審議結果報告書

令和 6 年 9 月 5 日
医薬局医薬品審査管理課

［販　売　名］　ナゾネックス点鼻薬＜季節性アレルギー専用＞、ナザール NX＜季節性アレルギー専用＞
［一　般　名］　モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物
［申　請　者］　佐藤製薬株式会社
［申請年月日］　令和 4 年 10 月 31 日

［審 議 結 果］
令和 6 年 9 月 4 日に開催された要指導・一般用医薬品部会において、本品目を承認して差し支えないとされ、薬事審議会に報告することとされた。
なお、本品目は要指導医薬品に該当することとされた。

［承 認 条 件］
承認後、少なくとも 3 年間の安全性等に関する製造販売後調査を実施すること。

審査報告書

令和 6 年 8 月 8 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

［販　売　名］	ナゾネックス点鼻薬＜季節性アレルギー専用＞、ナザール NX＜季節性アレルギー専用＞
［一　般　名］	モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物
［申　請　者］	佐藤製薬株式会社
［申請年月日］	令和 4 年 10 月 31 日
［申 請 区 分］	要指導・一般用医薬品　区分（４）
［特 記 事 項］	なし
［審査担当部］	一般薬等審査部

審査結果

令和 6 年 8 月 8 日作成

［販　売　名］	ナゾネックス点鼻薬＜季節性アレルギー専用＞、ナザール NX＜季節性アレルギー専用＞
［一　般　名］	モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物
［申　請　者］	佐藤製薬株式会社
［申請年月日］	令和 4 年 10 月 31 日
［成分・分量］	100 g 中モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物 52 mg（モメタゾンフランカルボン酸エステルとして 50 mg）

［審 査 結 果］

医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目は、以下の効能・効果、用法・用量で承認して差し支えないと判断した。なお、以下の条件を付すことが適当であると判断した。

［効能・効果］	花粉による季節性アレルギーの次のような症状の緩和 : 鼻づまり、鼻みず（鼻汁過多）、くしゃみ
［用法・用量］	成人（15 歳以上）1 日 1 回、左右の鼻腔内にそれぞれ 2 噴霧する。 ・1 年間に 3 ヵ月を超えて使用しないこと。
［承 認 条 件］	承認後、少なくとも 3 年間の安全性等に関する製造販売後調査を実施すること。

審査報告

令和 6 年 8 月 8 日

１．申請品目

［販　売　名］	ナゾネックス点鼻薬＜季節性アレルギー専用＞、ナザール NX＜季節性アレルギー専用＞
［一　般　名］	モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物
［申　請　者］	佐藤製薬株式会社
［申請年月日］	令和 4 年 10 月 31 日
［成分・分量］	100 g 中モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物 52 mg（モメタゾンフランカルボン酸エステルとして 50 mg）
［申請時の効能・効果］	花粉による季節性アレルギーの次のような症状の緩和：鼻づまり、鼻みず（鼻汁過多）、くしゃみ
［申請時の用法・用量］	成人（15 歳以上）1 日 1 回、左右の鼻腔内にそれぞれ 2 噴霧する。 ・1 年間に 3 ヵ月を超えて使用しないこと。

２．提出された資料の概略及び審査の概略

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」という。）における審査の概略は、以下のとおりである。なお、本剤については専門協議を実施し、当該専門委員は、本申請品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成 20 年 12 月 25 日付け 20 達第 8 号）の規定により、指名した。

イ．起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料

ナゾネックス点鼻薬＜季節性アレルギー専用＞及びナザール NX＜季節性アレルギー専用＞（以下、「本剤」という。）は、合成副腎皮質ステロイドであるモメタゾンフランカルボン酸エステル水和物（以下、「本薬」という。）を含有する医療用医薬品「ナゾネックス点鼻液 50 μg 56 噴霧用」を要指導医薬品又は一般用医薬品（以下、「要指導・一般用医薬品」という。）に転用するものである。本薬は要指導・一般用医薬品として初めての成分であるため、申請区分（4）要指導（一般用）新有効成分含有医薬品として申請された。

表 1　本剤及び医療用医薬品の概略

	要指導・一般用医薬品	医療用医薬品
販売名	ナゾネックス点鼻薬＜季節性アレルギー専用＞	ナゾネックス点鼻液 50 μg 56 噴霧用
成分・分量	1 g 中モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物 0.52 mg（モメタゾンフランカルボン酸エステルとして 0.5 mg）	1 g 中モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物 0.52 mg（モメタゾンフランカルボン酸エステルとして 0.5 mg）
効能・効果	花粉による季節性アレルギーの次のような症状の緩和：鼻づまり、鼻みず（鼻汁過多）、くしゃみ	アレルギー性鼻炎
用法・用量	成人（15 歳以上）1 日 1 回、左右の鼻腔内にそれぞれ 2 噴霧する。 ・1 年間に 3 ヵ月を超えて使用しないこと。	＜成人＞ 通常、成人には、各鼻腔に 2 噴霧ずつ 1 日 1 回投与する（モメタゾンフランカルボン酸エステルとして 1 日 200 μg）。 ＜小児＞ 通常、12 歳未満の小児には、各鼻腔に 1 噴霧ずつ 1 日 1 回投与する（モメタゾンフランカルボン酸エステルとして 1 日 100 μg）。 通常、12 歳以上の小児には、各鼻腔に 2 噴霧ずつ 1 日 1 回投与する（モメタゾンフランカルボン酸エステルとして 1 日 200 μg）。

本薬は、米国シェリング・プラウ社で開発された合成副腎皮質ステロイドであり、点鼻薬として開発が行われた。本邦においては、「ナゾネックス点鼻液 50 μg 56 噴霧用」及び「ナゾネックス点鼻液 50 μg 112 噴霧用」（以下、「医療用ナゾネックス」という。）として、平成 20 年 7 月に成人のアレルギー性鼻炎を効能・効果として承認され、再審査期間 8 年が指定された。平成 30 年 3 月には、再審査結果が通知され、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律 第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しないと判断された。その間、平成 22 年 10 月には、処方を変更する（添加剤フェニルエチルアルコールの削除）承認事項一部変更承認申請が承認された。また、平成 24 年 5 月には、小児の用法・用量が追加承認された。

申請者は、本剤を要指導・一般用医薬品として開発する意義を以下のように述べている。

- アレルギー性鼻炎は、鼻症状により身体的・精神的機能へ影響を及ぼし、日常生活に支障を生じさせ、Quality of life（QOL）を低下させる疾患である。アレルギー性鼻炎は、ダニやホコリを原因とする通年性アレルギー性鼻炎と花粉を原因とする季節性アレルギー性鼻炎に区別される。アレルギー性鼻炎の有病率に関する疫学調査の結果から、通年性アレルギー性鼻炎とスギ花粉を原因とする季節性アレルギー性鼻炎のいずれも有病率が増加していることが明らかになっている（日耳鼻 2020; 123: 485-490）。このような疾患の特徴や有病率の状況から、自らの判断で使用できる要指導・一般用医薬品のアレルギー性鼻炎薬は、生活者にとって必要性の高い医薬品である。
- 鼻粘膜局所に適用する医薬品として鼻炎用点鼻薬が使用されてきた。要指導・一般用医薬品の鼻炎用点鼻薬のうち、ステロイド点鼻薬は、効果が強く、また、全身的副作用や局所的副作用が少ない特徴がある。

・　既承認の一般用ステロイド点鼻薬の用法はいずれも 1 日 2 回と複数回使用する必要があるため、1 日 1 回投与である本剤は使用者の利便性の向上に寄与できる。

外国での使用状況について、本薬を含有する医療用医薬品の点鼻薬は米国・欧州を含む約 130 の国及び地域において、また、一般用医薬品の点鼻薬は英国等 10 カ国において承認されている（医療用医薬品は令和 6 年 6 月現在、一般用医薬品は令和 6 年 1 月現在）。

本薬の要指導・一般用医薬品への転用に関しては、第 26 回（令和 5 年 12 月 7 日開催）及び第 27 回（令和 6 年 3 月 12 日開催）医療用から要指導・一般用への転用に関する評価検討会議（以下、「評価検討会議」という。）において検討され、要指導・一般用医薬品とする上での課題点として、以下の意見が示されている。

・　即効性のある薬剤ではないことを十分に周知して頻回投与を回避すること
・　1 回の使用量を最小限とし、漫然と使用しないよう注意喚起を行うこと
・　症状が季節性アレルギーに因るものとは限らず、副鼻腔炎等に起因する場合もあることから、症状が軽快しない場合は漫然と使用することなく受診勧奨を行うこと

ロ．物理的化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料

本剤は「ナゾネックス点鼻液 50 μg 56 噴霧用」と同一の製剤であるため、規格及び試験方法に関する資料として、「ナゾネックス点鼻液 50 μg 56 噴霧用」初回承認申請時及び処方変更に係る承認事項一部変更承認申請時の資料が提出された。新たな試験は行われていない。

ハ．安定性に関する資料

本剤は「ナゾネックス点鼻液 50 μg 56 噴霧用」と同一の製剤であるため、安定性に関する資料として、「ナゾネックス点鼻液 50 μg 56 噴霧用」処方変更に係る承認事項一部変更承認申請時の資料が提出された。新たな試験は行われていない。

ニ．薬理作用に関する資料

本剤は「ナゾネックス点鼻液 50 μg 56 噴霧用」と同一の製剤であるため、薬理作用に関する資料として、医療用ナゾネックス初回承認申請時の資料が提出された。新たな試験は行われていない。

ホ．吸収・分布・代謝・排泄に関する資料

本剤は「ナゾネックス点鼻液 50 μg 56 噴霧用」と同一の製剤であるため、吸収・分布・代謝・排泄に関する資料として、医療用ナゾネックスの初回承認申請時の資料が提出された。新たな試験は行われていない。

へ．毒性に関する資料

本剤は「ナゾネックス点鼻液 50 μg 56 噴霧用」と同一の製剤であるため、毒性に関する資料として、医療用ナゾネックスの初回承認申請時の資料が提出された。新たな試験は行われていない。

ト．臨床試験に関する資料

本剤は「ナゾネックス点鼻液 50 μg 56 噴霧用」と同一の製剤であるため、臨床試験に関する資料として、医療用ナゾネックス初回承認申請時の臨床試験成績及び特定使用成績調査の結果が提出された。新たな試験は行われていない。

医療用ナゾネックスにて実施された国内臨床試験のうち、臨床薬理試験を除く臨床試験の一覧を表 2 に示す。

なお、医療用ナゾネックスの開発に際して、以下の 3 種類の製剤が開発されており、臨床試験で使用された製剤は旧製剤及び新製剤である。現行製剤は処方変更に係る承認事項一部変更承認申請時に承認された製剤であり、本剤は現行製剤と同一である。

- 旧製剤：医療用ナゾネックスの開発に際し、臨床試験で使用された製剤である。
- 新製剤：医療用ナゾネックスの開発に際し、臨床試験で使用された製剤であり、医療用ナゾネックス初回承認時の製剤である。旧製剤との臨床的同等性が確認されている。本剤と添加剤が異なる。
- 現行製剤：新製剤から添加剤（フェニルエチルアルコール）を削除した製剤であり、現在製造販売されている医療用ナゾネックス製剤である。新製剤と噴霧液中の原薬の粒度、液滴径分布等の品質が同等であることが確認されている。

表 2　国内臨床試験一覧（臨床薬理試験を除く）

相	試験名	試験デザイン	対象 [a)]	使用製剤	用法・用量	投与期間	例数 [b)]	有効割合 [c)]
Ⅱ	CSR342-03	無作為化、非盲検、並行群間比較	通年性	旧製剤	①100 μg/日 分 2 ②200 μg/日 分 2 ③400 μg/日 分 2 ④800 μg/日 分 2	2 週	①18 ②17 ③18 ④18	①57.1%（8/14 例） ②78.6%（11/14 例） ③60.0%（9/15 例） ④93.8%（15/16 例）
	CSR342-04	無作為化、二重盲検、並行群間比較	通年性	旧製剤	①100 μg/日 分 2 ②200 μg/日 分 2 ③200 μg/日 分 1 ④400 μg/日 分 2	2 週	①74 ②78 ③78 ④80	①79.0%（49/62 例） ②69.4%（43/62 例） ③59.0%（36/61 例） ④76.9%（50/65 例）
	JPC-■-342-20	無作為化、二重盲検、並行群間比較	通年性	新製剤	①プラセボ ②100 μg/日 分 1 ③200 μg/日 分 1 ④400 μg/日 分 1 ⑤200 μg/日 分 2 ⑥400 μg/日 分 2	2 週	①77 ②75 ③74 ④79 ⑤75 ⑥75	①1.67±0.22 ②2.86±0.22 ③4.09±0.22 ④4.11±0.22 ⑤4.16±0.22 ⑥4.11±0.22
Ⅲ	CSR342-05	無作為化、評価者単盲検、並行群間比較	通年性	旧製剤	①200 μg/日 分 2 ②BDP [d)] 400 μg 分 4	2 週	①133 ②133	①60.2%（68/113 例） ②74.3%（84/113 例）
	CSR342-06	無作為化、非盲検、並行群間比較	季節性	旧製剤	①200 μg/日 分 2 ②50 μg/日 分 1	2 週	①29 ②30	①76.2%（16/21 例） ②20.8%（5/24 例）
	CSR342-07	無作為化、非盲検、並行群間比較	季節性	旧製剤	①200 μg/日 分 2 ② DSCG[e)] 31.2 mg 分 6	2 週	①32 ②34	①69.0%（20/29 例） ②20.7%（6/29 例）

相	試験名	試験デザイン	対象 a)	使用製剤	用法・用量	投与期間	例数 b)	有効割合 c)
Ⅲ	CSR342-08	無作為化、二重盲検、並行群間比較	季節性	旧製剤	①400 μg/日 分 2 ②50 μg/日 分 1	2 週	①30 ②33	①-2.67±0.44 ②-1.32±0.41
	CSR342-09	無作為化、二重盲検、並行群間比較	通年性	旧製剤	①400 μg/日 分 2 ②FP[f] 200 μg/日 分 2	2 週	①147 ②156	①-2.54 ②-2.62
	CSR342-10	非盲検	季節性	旧製剤	200 μg/日 分 2	4～6 週	87	未治療群と比較して有意差がみられた
	JPC-■-342-31	無作為化、二重盲検、評価者単盲検 g)、並行群間比較	通年性	新製剤	①本薬プラセボ ②FP[f] プラセボ ③本薬 200 μg/日 分 1 ④FP[f] 200 μg/日 分 2	2 週	①32 ②34 ③143 ④142	①1.63±0.37 ②1.74±0.35 ③3.90±0.17 ④3.69±0.17
一般	CSR342-11	非盲検	重症アレルギー性鼻炎	旧製剤	400 μg/日 分 4	4 週	19	通年性:88.9%(8/9 例) 季節性:85.7%(6/7 例)
長期	CSR342-12	非盲検	通年性	旧製剤	200 μg/日 分 2	8 週	59	80.4%（41/51 例）
	CSR342-13	非盲検	通年性	旧製剤	400 μg/日 分 2	8 週	57	-2.76±0.32
	JPC-■-342-32	非盲検	通年性	新製剤	200 μg/日 分 1 （適宜増減）	12～24 週	2 週 98 12 週 93 24 週 85	2 週 : 3.85［3.33, 4.36］ 12 週 : 5.88［5.37, 6.40］ 24 週 : 6.14［5.60, 6.68］ 終了（中止時） : 6.01［5.49, 6.53］
臨床的同等性	JPC-■-342-41	無作為化、非盲検、並行群間比較	通年性	旧・新製剤	①新製剤 200 μg/日 分 2 ②旧製剤 200 μg/日 分 2	2 週	①51 ②51	①3.00±0.29 ②2.96±0.31

a）通年性：通年性アレルギー性鼻炎、季節性：季節性アレルギー性鼻炎

b）解析（評価）対象例数として（単位：例）。ただし、CSR342-09、CSR342-13 は治験薬を処方された例数、JPC-■-342-41 は総症例数。

c）CSR342-03、CSR342-04、CSR342-05、CSR342-06、CSR342-07、CSR342-11、CSR342-12：5 段階（著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化）で評価した際の「中等度改善」以上の割合、JPC-■-342-20、JPC-■-342-31：4 鼻症状スコアのベースラインスコアを共変量として調整した平均変化量［最小二乗平均値±標準誤差（SE）］、CSR342-08、CSR342-09：投与前に対する投与 2 週後の鼻症状 3 主徴スコアのベースラインスコアを共変量として調整した平均変化量（最小二乗平均値±SE）、CSR342-10：鼻症状 3 主徴スコアの推移、CSR342-13：3 鼻症状スコアのベースラインからの平均変化量±SE、JPC-■-342-32：各評価時期における 4 鼻症状スコアのベースラインからの平均変化量［95%信頼区間］、JPC-■-342-41：4 鼻症状スコアのベースラインからの平均変化量±SE。鼻症状スコアの判定基準は、「鼻アレルギー」（金原出版 1988; p.263-6）、「アレルギー疾患治療ガイドライン 鼻アレルギー（含花粉症）の診断と治療 95 年改訂版」（ライフサイエンス・メディカ 1995; p.1-22）、「抗アレルギー薬の臨床評価方法―鼻アレルギーをモデルに―」（臨床免疫 1985; 17(Suppl. 9): 388-95）及び「鼻アレルギー診療ガイドライン改訂第 4 版」（鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会 編）に基づき設定された。また、鼻アレルギーの重症度分類は「アレルギー疾患治療ガイドライン 鼻アレルギー（含花粉症）の診断と治療 95 年改訂版」におけるアレルギー性鼻炎症状の重症度分類による。また、いずれも有効性解析対象症例における結果である。

d）ベクロメタゾンプロピオン酸エステル

e）クロモグリク酸ナトリウム

f）フルチカゾンプロピオン酸エステル

g）同一製剤の実薬・プラセボ間は二重盲検にて、本剤・対照薬間は評価者単盲検にて実施された。

（1）有効性

本剤の有効性は、医療用ナゾネックスにて実施された国内臨床試験のうち、新製剤を用い、通年性アレルギー性鼻炎患者を対象とした第Ⅱ相試験、第Ⅲ相試験及び長期投与試験成績に基づき説明されている。

上記 3 試験における全般改善度［鼻症状スコア及び鼻所見の改善度を 6 段階（著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化、判定不能）で評価］における「中等度改善」以上の割合を表 3 に示す。本剤と同一の用法・用量［本薬 200 μg/日 分 1（1 日 1 回各鼻腔に 2 噴霧）］

における投与 2 週後の全般改善度の「中等度改善」以上の割合は、71.43～81.08%であった。

表 3　各臨床試験の全般改善度における「中等度改善」以上の割合

相	試験名	用法・用量	投与期間	例数 a)	「中等度改善」以上の割合 b)
Ⅱ	JPC-■-342-20	①プラセボ ②100 μg/日 分 1 ③200 μg/日 分 1 ④400 μg/日 分 1 ⑤200 μg/日 分 2 ⑥400 μg/日 分 2	2 週	①77 ②75 ③74 ④79 ⑤75 ⑥75	①40.26%（31/77 例） ②52.00%（39/75 例） ③81.08%（60/74 例） ④83.54%（66/79 例） ⑤81.33%（61/75 例） ⑥84.00%（63/75 例）
Ⅲ	JPC-■-342-31	①プラセボ ②200 μg/日 分 1	2 週	①32 ②143	①31.3%（10/32 例） ②78.3%（112/143 例）
長期	JPC-■-342-32	200 μg/日 分 1 （適宜増減）	12～24 週	2 週 98 12 週 93	2 週：71.43%（70/98 例） 12 週：92.47%（86/93 例）

a）総投与例数として（単位：例）
b）投与 2 週後又は中止時（JPC-■-342-32 試験を除く）の全般改善度における「中等度改善」以上の割合

また、新製剤と旧製剤の臨床的同等性試験（JPC-■-342-41 試験）では、通年性アレルギー性鼻炎患者を対象に、4 鼻症状スコアのベースラインスコアからの変化量により臨床的同等性が検討され、両製剤の同等性が確認された。

（2）安全性

医療用ナゾネックスにて実施された、アレルギー性鼻炎患者を対象とした国内臨床試験 15 試験（表 2）における副作用の発現割合は、全用量群で 7.2%（127/1,753 例）であり、用量別では 50 μg/日群 14.3%（9/63 例）、100 μg/日群 3.6%（6/167 例）、200 μg/日群 7.1%（71/1,007 例）、400 μg/日群 8.0%（40/498 例）及び 800 μg/日群 5.6%（1/18 例）であった。本剤と同用量である 200 μg/日群で 2 例以上に認められた副作用は、鼻部不快感 1.3%（13/1,007 例）、咽喉頭疼痛 1.1%（11/1,007 例）、頭痛 0.8%（8/1,007 例）、鼻出血 0.6%（6/1,007 例）、咽頭不快感 0.5%（5/1,007 例）、倦怠感、咳嗽、鼻漏及び上気道の炎症各 0.3%（3/1,007 例）、便秘、投与部位反応、発熱、粘膜びらん、肝機能異常、急性副鼻腔炎、鼻閉、くしゃみ、咽頭刺激感及び鼻痛各 0.2%（2/1,007 例）であった。発現割合が高かった鼻部不快感、咽喉頭疼痛及び頭痛について、プラセボ群における発現割合と同程度であった。

臨床検査値異常変動の発現割合は、全用量群で 7.8%（137/1,753 例）であり、200 μg/日群で 9.5%（96/1,007 例）であった。200 μg/日群で 2 例以上に認められた臨床検査値異常変動は、血中ビリルビン増加 1.6%（16/1,007 例）、尿中蛋白陽性 1.1%（11/1,007 例）、白血球数増加 0.9%（9/1,007 例）、白血球百分率数異常及びリンパ球百分率減少各 0.8%（8/1,007 例）、真菌検査陽性 4.5%（7/157 例）、血中コルチゾール増加 1.2%（6/515 例）、尿中ブドウ糖陽性及び好中球数増加各 0.6%（6/1,007 例）、アラニンアミノトランフフェラーゼ増加、リンパ球数減少、白血球数減少、好中球百分率増加、血中アルカリホスファターゼ増加各 0.5%（5/1,007 例）、血中コルチゾール減少 0.8%（4/515 例）、血中尿素増加及び尿中ウロビリン陽性 0.4%（4/1,007 例）、血中カリウム減少、血中カリウム増加、好酸球百分率増加及び単球百分率増加各 0.2%（2/1,007 例）であった。プラセボ群では未実施である真菌検査を除き、いずれの

臨床検査値異常変動についても、プラセボ群における発現割合と同程度であった。真菌検査陽性の 7 例中 3 例は治験薬投与中に消失し、4 例は治験薬投与終了時に発現したものの、追跡により消失した。また、いずれも一過性に検出されたのみであり、白苔等の所見は認められなかった。

重篤な副作用は認められなかった。

(3) 特定使用成績調査

アレルギー性鼻炎患者を対象とし、使用実態下における安全性及び有効性を把握することを目的として実施された特定使用成績調査では、3,806 例（通年性アレルギー性鼻炎：1,833 例、季節性アレルギー性鼻炎：1,973 例）が登録され、安全性評価対象症例は 2,880 例（通年性アレルギー性鼻炎：1,412 例、季節性アレルギー性鼻炎：1,468 例）、有効性評価対象症例は 2,428 例（通年性アレルギー性鼻炎：1,175 例、季節性アレルギー性鼻炎：1,253 例）であった。

1）有効性

有効性は、全般改善度が「消失」、「著明改善」、「改善」、「不変」、「悪化」、「不明」の 6 段階で評価され、「消失」、「著明改善」及び「改善」の症例を改善、「不変」及び「悪化」の症例を非改善として算出された。なお、算出に際し、「不明」の症例は含まれていない。

有効性評価対象症例における改善割合は 88.1%（2,124/2,411 例）であり、そのうち、季節性アレルギー性鼻炎に対する改善割合は 88.4%（1,099/1,243 例）であった。また、季節性アレルギー性鼻炎の症例の重症度別の改善割合は、無症状 0%（0/3 例）、軽症 50.0%（59/118 例）、中等症 89.2%（379/425 例）、重症 94.4%（470/498 例）及び最重症 96.0%（191/199 例）であった。

2）安全性

安全性評価対象症例 2,880 例中 43 例（1.49%）に 44 件の副作用が認められた。2 件以上に認められた副作用は、鼻出血 6 件［通年性アレルギー性鼻炎：3 件、季節性アレルギー性鼻炎：3 件（以下同順）］、鼻部不快感 6 件（6 件、0 件）、アレルギー性結膜炎 5 件（2 件、3 件）、口腔咽頭痛 3 件（2 件、1 件）、咽頭炎 2 件（2 件、0 件）、鼻乾燥 2 件（1 件、1 件）、鼻漏 2 件（1 件、1 件）及び上気道の炎症 2 件（1 件、1 件）であった。認められた副作用はいずれも非重篤で、転帰はアレルギー性結膜炎、鼻乾燥及び鼻部不快感各 1 件の不明を除き、全て回復又は軽快であった。

〇添付文書理解度調査について

「要指導医薬品の添付文書理解度調査ガイダンスについて」（平成 28 年 5 月 20 日付け薬生審査発 0520 第 1 号）に基づき実施された調査結果が参考資料として提出され、特に問題

は認められなかった。

＜審査の概略＞

本審査では、本剤を要指導・一般用医薬品として使用する際に留意すべき事項として以下の検討を行った。

○規格及び試験方法並びに安定性について

機構は、本剤の試験項目及び規格値は「ナゾネックス点鼻液 50 μg 56 噴霧用」に準じて設定されており、提出された試験成績に基づいて特段の問題はないと判断した。また、本剤の安定性について、提出された試験成績に基づいて特段の問題はないと判断した。

○有効性について

本剤は季節性アレルギー性鼻炎を効能・効果として申請されているが、季節性アレルギー性鼻炎患者を対象とした臨床試験はいずれも旧製剤を用いて実施されており、新製剤を用いた季節性アレルギー患者を対象とした臨床試験成績は提出されていない。この点を踏まえ、機構は、季節性アレルギー性鼻炎に対する本剤の有効性について説明を求めた。

申請者は、以下の点から、季節性アレルギー性鼻炎に対する本剤の有効性は期待できると説明した。

- 通年性アレルギー性鼻炎患者を対象とした、新製剤を用いた長期投与試験（JPC-■-342-32 試験）にて、投与 12 週以降の全般改善度が「中等度改善」以上であった割合は、有効性評価対象症例全体で 92.47%（86/93 例）であり、投与量を増量した症例及び減量した症例を除く本剤と同じ 200 μg/日が投与された症例で 93.98%（78/83 例）であった。
- 通年性及び季節性アレルギー性鼻炎患者を対象とした医療用ナゾネックスの特定使用成績調査[1)]において、季節性アレルギー性鼻炎患者における投与期間別の全般改善度の改善割合は、2 週未満 86.9%（73/84 例）、2～4 週未満 91.6%（263/287 例）、4～12 週未満 87.3%（524/600 例）、12～24 週未満 90.4%（169/187 例）であり、季節性アレルギー性鼻炎に対する有効性は確認されていると考える。また、同調査において、通年性及び季節性アレルギー性鼻炎患者における改善割合は、それぞれ 87.8%（1,025/1,168 例）及び 88.4%（1,099/1,243 例）であり、同程度であった。
- 旧製剤と新製剤について、両製剤を用いた臨床的同等性試験（JPC-■-342-41）により、臨床的同等性が確認されている。また、本剤と同一製剤である現行製剤について、フェニルエチルアルコールの有無が、噴霧液中の原薬の粒度、液滴径分布及びスプレー

1) 新製剤と現行製剤のいずれが使用されたか、また、両方使用されていた場合の内訳について、使用製剤の種類は調査対象外であったことから不明とされている。

パターンに影響を及ぼさないことが確認されており、これが製剤の有効性に影響を及ぼす可能性は低いと考える。

・ 季節性アレルギー性鼻炎と通年性アレルギー性鼻炎の発症に関与するケミカルメディエーター及び臨床所見は類似しており、両者に対する薬剤の治療効果はほぼ同様に発現すると考える。

機構は、以下の点から、季節性アレルギー性鼻炎に対する本剤の有効性は期待できると考える。

・ 季節性アレルギー性鼻炎と通年性アレルギー性鼻炎とで発症メカニズムや症状に違いはないと考えられる。

・ 通年性アレルギー性鼻炎を対象とした医療用ナゾネックスの臨床試験において、本剤の有効性が確認されている。

・ 旧製剤と新製剤の臨床的同等性が確認されており、また、本剤と同一製剤である現行製剤について、臨床試験が実施された新製剤と有効性に関わる製剤特性を含め品質が同等であることが確認され、医療用医薬品として製造販売承認されている。

・ 本剤の申請用法・用量とは異なるが（200～400 μg/日 分 2）、旧製剤を用い、季節性アレルギー性鼻炎を対象とした医療用ナゾネックスの臨床試験（CSR342-06、07、08 及び 10 試験）において、本薬の有効性が確認されている。

・ 医療用ナゾネックスの特定使用成績調査において、季節性アレルギー性鼻炎に対する有効性が確認されており、全般改善度の改善割合は、臨床試験においてプラセボや類薬に対する優越性が確認されている通年性アレルギー性鼻炎における改善割合率と同程度であった。

以上の機構の判断に対し、専門委員より、アレルギー性鼻炎の病態への本剤の作用は明らかになっており、季節性アレルギー性鼻炎に対する有用度は大きいとする見解が得られ、機構の意見は支持された。

機構は、要指導・一般用医薬品は一般的に比較的軽度な疾病に伴う症状の改善を目的としていることを踏まえ、それらの使用者に対する本剤の有効性について説明を求めた。

申請者は、以下のように説明した。

アレルギー性鼻炎患者を対象とした特定使用成績調査における、比較的軽度（軽症～中等症）な季節性アレルギー性鼻炎患者での改善割合は 80.7%（438/543 例）であった。また、重症度別の改善割合は、軽症 50.0%（59/118 例）、中等症 89.2%（379/425 例）、重症 94.4%（470/498 例）及び最重症 96.0%（191/199 例）であり、投与開始前の重症度が高いほど改善割合が高かった。これは、投与開始前の重症度が高いほど症状の改善が顕著であり、病態変化の把握が容易である一方、軽症患者で改善となるには無症状となる必要があり、この点が影響したと考える。

また、季節性アレルギー性鼻炎患者を対象とした医療用ナゾネックスの臨床試験

（CSR342-06 及び 07 試験）における重症度別の全般改善度は表 4 及び 5 のとおりであり、軽症例での「軽度改善」以上の割合は、それぞれ 100%（2/2 例）及び 66.7%（4/6 例）であった。

表 4　CSR-342-06 試験の最終全般改善度

	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	判定不能	合計	「軽度改善」以上の割合（%）
本薬 200 μg 群								
全解析症例	5	11	3	1	0	1	21	95.0
重症例	4	8	0	0	0	0	12	100
中等症例	0	3	2	1	0	0	6	83.3
軽症例	1	0	1	0	0	1	3	100
本薬 50 μg 群								
全解析症例	4	1	9	6	4	0	24	58.3
重症例	3	0	5	0	1	0	9	88.9
中等症例	0	1	3	5	1	0	10	40.0
軽症例	1	0	1	1	2	0	5	40.0

単位：例

表 5　CSR-342-07 試験の最終全般改善度

	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	判定不能	合計	「軽度改善」以上の割合（%）
本薬群								
全解析症例	9	11	6	3	0	0	29	89.7
重症例	4	3	3	1	0	0	11	90.9
中等症例	4	7	1	0	0	0	12	100
軽症例	1	1	2	2	0	0	6	66.7
クロモグリク酸ナトリウム群								
全解析症例	2	4	8	9	6	0	29	48.3
重症例	2	1	0	0	0	0	3	100
中等症例	0	1	6	6	5	0	18	38.9
軽症例	0	2	2	3	1	0	8	50.0

単位：例

以上より、要指導・一般用医薬品の対象となる比較的軽度な季節性アレルギー性鼻炎患者に対しても、本剤は有効性を示すと考える。

なお、「鼻アレルギー診療ガイドライン 2020 年版」（日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会 鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会 編）において、本剤を含めたステロイド点鼻薬は軽症～中等症の花粉症に対して使用が推奨されている。

機構は、申請者の回答を了承した。

以上から、機構は、本剤を要指導・一般用医薬品として使用するにあたり、有効性に特段の問題はないと判断した。

〇安全性について

機構は、本剤と類似した効能を有する医薬品と併用した場合の安全性について、説明を求めた。

申請者は、以下のように説明した。

ステロイド点鼻薬との併用については、作用の増強を引き起こすおそれがあることから、医師の指示に基づき医師の管理下で使用する場合を除いて併用しないよう、添付文書等において注意喚起を行っている。

ステロイド点鼻薬以外の一般用鼻炎用点鼻薬として、血管収縮剤、抗ヒスタミン剤、ケミカルメディエーター遊離抑制剤があるが、これらの薬理作用及び本薬の薬理作用を考慮すると、これらの併用が安全性に影響を及ぼす可能性は低いと考える。なお、「鼻アレルギー診療ガイドライン 2020 年版」では、花粉症患者に対する治療法としてステロイド点鼻薬と第 2 世代抗ヒスタミン剤・血管収縮剤配合剤又はケミカルメディエーター遊離抑制剤や点鼻用血管収縮薬との併用が記載されている。このことからも、併用が安全性上重大な問題が生じる可能性は低いと考える。

また、経口薬等の全身性ステロイドとの併用について、旧製剤を用いた臨床試験より本薬の全身吸収性は低いことが明らかになっていること[2)]、「鼻アレルギー診療ガイドライン 2020 年版」で花粉症の症状が特に強い患者に対する治療法としてステロイド点鼻薬と経口ステロイド薬の併用が記載されており、ステロイド点鼻薬と経口ステロイド薬の併用は季節性アレルギー性鼻炎の治療における選択肢の一つであることから、本剤と全身性ステロイドを併用した際の安全性について、重大な問題が生じる可能性は低いと考える。

機構は、申請者の回答を了承した。

機構は、治験を実施した製剤と本申請製剤と同一製剤である現行製剤の安全性の異同について説明を求めた。

申請者は、以下のように説明した。

現行製剤は海外でも使用されていることから、海外の有害事象の発現状況に基づき、現行製剤の安全性上の問題について評価を行ったところ、処方変更前後で重篤な有害事象の発現件数に大きな変化はなく、また、現行製剤に特有の安全性上の問題点は認められなかった。なお、鼻腔内に投与された原薬の分布や鼻腔粘膜への原薬の曝露については少なくとも処方変更の影響はなく、フェニルエチルアルコールの有無が製剤の安全性に影響を及ぼす可能性は低いと考える。

機構は、申請者の回答を了承した。

以上から、機構は、本剤を要指導・一般用医薬品として使用するにあたり、現時点で安全性に特段の問題はないと考えるが、製造販売後調査等において、新たな情報が得られた場合には、追加の注意喚起を行う等、必要に応じて適切な措置を講じる必要があると考える。

◎効能・効果、用法・用量、使用上の注意（案）及びその設定根拠

---

2) 日本人健康成人（各用量群 6 例）に対し、本薬 200 μg 又は 400 μg を 1 日 2 回 7 日間反復点鼻投与した際の血漿中本薬濃度は、200 μg 群の 1 例において初回投与 30 分後に定量下限（49.8 pg/mL）を上回る 57.2 pg/mL が認められた他は、全ての被験者の全測定時点で定量下限未満であった。

〇効能・効果について

本剤の効能・効果は、医療用ナゾネックスの効能・効果を基に、既承認の一般用ステロイド点鼻薬と同一の効能・効果が設定された。

機構は、本剤の効能・効果について特段の問題はないと判断した。

〇用法・用量について

本剤の用法・用量は、医療用ナゾネックスの用法・用量を基に設定された。また、既承認の一般用ステロイド点鼻薬と同様に、適正使用等の観点から、長期連用を防ぐために他のステロイド点鼻薬の使用期間を合わせて 1 年間に 3 カ月という使用期間の制限が設定された。

なお、医療用ナゾネックスの使用対象は成人及び小児であるが、本剤の使用対象は既承認の一般用ステロイド点鼻薬と同様に成人に限定された。

機構は、本剤の用法・用量について、評価検討会議で示された課題点も踏まえ、特段の問題はないと判断した。

〇使用上の注意について

本剤の使用上の注意は、医療用ナゾネックスの添付文書、既承認の一般用ステロイド点鼻薬の添付文書、「一般用医薬品の添付文書記載要領について」（平成 23 年 10 月 14 日付け薬食発 1014 第 6 号）及び「かぜ薬等の添付文書等に記載する使用上の注意の一部改正について」（令和 3 年 6 月 16 日付け薬生薬審発 0616 第 13 号・薬生安発 0616 第 1 号）を参考に設定された。なお、評価検討会議で示された課題点に関しては、「他のステロイド点鼻薬の使用期間を合わせて 3 カ月を超える使用が必要な場合には他の疾患の可能性が高くなるため耳鼻咽喉科専門医に相談する」旨が「してはいけないこと」に、また、「1 週間位使用しても症状の改善が認められない場合は、使用を中止し、医師又は薬剤師に相談する」旨が「相談すること」に、それぞれ記載されている。

機構は、設定された使用上の注意について、特段の問題はないと判断した。

〇適正使用及び情報提供資料について

本剤の適正使用の方策として、添付文書の他、購入前に適正な使用者であることを確認するチェックシート、販売店向け情報提供資料、使用者向け情報提供資料が提出された。

本剤は、評価検討会議において「即効性のある薬剤ではないことを十分に周知して頻回投与を回避すること」との課題が示されている。この点に対応するために、添付文書の用法・用量に関連する使用上の注意、情報提供資料及びチェックシートにおいて用法・用量を厳守するよう注意喚起が記載されており、販売店向け情報提供資料には、本剤は投与後直ちに効果がみられる医薬品ではないこと、そのため追加投与等の頻回の使用をしないことが注意喚起されていることを機構は確認した。

その上で、機構は、適正使用等の観点から、1 週間位使用しても効果がみられない場合に

は、他の疾患の可能性があるため医師又は薬剤師に相談すること、他のステロイド点鼻薬の使用期間を合わせて 1 年間に 3 カ月を超えて使用しないことの 2 点について、適正使用対策を十分に講じることが重要と考える。これらの点について、添付文書の「使用上の注意」に記載されている他、情報提供資料及びチェックシートにおいても注意喚起されていることを確認した。

以上から、添付文書、チェックシート及び情報提供資料に特段の問題はないと判断した。

本剤の容量は「ナゾネックス点鼻液 50 μg 56 噴霧用」と同様に 10 g と設定されている。申請者は、各鼻腔に 1 日 1 回各 2 噴霧（1 日合計 4 噴霧）使用した場合、約 2 週間分に相当し、要指導・一般用医薬品として漫然と長期間使用されることがないよう考慮したものであると説明した。なお、医療用ナゾネックスは 56 噴霧用製剤に加え 112 噴霧用製剤も承認されているが、適正使用の観点から、要指導・一般用医薬品としては 56 噴霧用製剤のみに限定すると説明している。

機構は、本剤の適正使用、情報提供資料及び容量について、現時点で特段の問題はないと判断した。ただし、本薬は今回初めて要指導・一般用医薬品として一般に使われるものであるので、販売にあたっては、適正使用されるための対策が十分になされることが重要と考える。したがって、製造販売後調査において、適正使用状況も含めて十分に確認し、必要に応じて適切な措置を検討する必要があると考える。

３．総合評価

以上の検討を行った結果、機構は提出された申請内容について、以下の効能・効果、用法・用量において本剤を承認して差し支えないと判断した。なお、本剤の有効性・安全性を担保するためには、適正使用が重要であり、本剤の購入前にチェックシートによる適正な使用者であることの確認及び使用者等への情報提供が必要であることから、まず要指導医薬品として適正に使用されることが確認されたことをもって一般用医薬品としての販売可否を検討する必要があると考え、以下の条件を付すことが適当であると判断した。

［効能・効果］　花粉による季節性アレルギーの次のような症状の緩和 : 鼻づまり、鼻みず（鼻汁過多）、くしゃみ

［用法・用量］　成人（15 歳以上）1 日 1 回、左右の鼻腔内にそれぞれ 2 噴霧する。
・1 年間に 3 ヵ月を超えて使用しないこと。

［承 認 条 件］　承認後、少なくとも 3 年間の安全性等に関する製造販売後調査を実施すること。