

審査報告書

平成 22 年 8 月 5 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]	アイフリーコーワ AL アルギアイコーワ
[一般名]	アシタザノラスト水和物
[申請者]	興和株式会社
[申請年月日]	平成 21 年 6 月 17 日
[申請区分]	一般用医薬品 区分 (4)
[特記事項]	特になし
[審査担当部]	一般薬等審査部

審査結果

平成 22 年 8 月 5 日作成

[販売名] アイフリーコーワ AL
アルギアイコーワ
[一般名] アシタザノラスト水和物
[申請者] 興和株式会社
[申請年月日] 平成 21 年 6 月 17 日
[成分・分量] 100mL 中 アシタザノラスト水和物 108mg (アシタザノラストとして 100mg) を含有する。

[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・用量のもとで一般用医薬品として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、ハウスダスト（室内塵）などによる次のような目のアレルギー症状の緩和：目の充血、目のかゆみ、目のかすみ（目やにの多いときなど）、なみだ目、異物感（コロコロする感じ）
[用法・用量] 1 回 1～2 滴、1 日 4 回（朝、昼、夕方及び就寝前）点眼する。
[承認条件] 承認後、少なくとも 3 年間の安全性に関する製造販売後調査を実施すること。

審査報告

平成 22 年 8 月 5 日

1. 品目の概要

[販売名]	アイフリーコーワ AL アルギアイコーワ
[申請者]	興和株式会社
[申請年月日]	平成 21 年 6 月 17 日
[成分・分量]	100mL 中 アシタザノラスト水和物 108mg (アシタザノラストとして 100mg) を含有する。
[申請時の効能・効果]	花粉、ハウスダスト (室内塵) などによる次のような目のアレルギー症状の緩和：目の充血、目のかゆみ、目のかすみ (目やにの多いときなど)、なみだ目、異物感 (コロコロする感じ)
[申請時の用法・用量]	1 回 1～2 滴、1 日 4 回 (朝、昼、夕方及び就寝前) 点眼する。

2. 提出された資料の概略及び審査の概略

本品目については、一般用医薬品専門協議における議論を踏まえ、医薬品医療機器総合機構 (以下、「機構」) において審査がなされた。

なお、本専門協議の専門委員は、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、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

本剤は、アシタザノラスト水和物を一般用医薬品の有効成分として初めて含有する新一般用医薬品である。

アシタザノラストは、メディエーター遊離抑制作用を主体とする抗アレルギー成分であり、わかもと製薬株式会社が製造販売している医療用医薬品の経口抗アレルギー剤タザノラストの生体内活性代謝物として確認された。その後、同社により、アシタザノラストの一水和物を有効成分とする点眼剤が開発され、平成 12 年 9 月に「ゼペリン点眼液 0.1%」が「アレルギー性結膜炎」を効能・効果として承認され、6 年の再審査期間を経て、平成 22 年 3 月に、承認時の用法・用量、効能・効果に変更がない形で再審査結果が通知された。

申請者は、本品の開発の経緯を次のように述べている。

花粉、ハウスダストなどによるアレルギー性結膜炎は、目のかゆみや充血、異物感などの症状を主徴とすることから、一般生活者が自ら判断でき、セルフメディケーションの対象疾患としては適当である。また、その治療については、日本眼科学会公表のアレルギー性結膜疾患診療ガイドラインに、治療の第一選択薬として、メディエーター遊離抑制薬の

点眼薬が挙げられており、その一つとしてアシタザノラスト水和物も収載されている。既に国内では抗アレルギー成分としてクロモグリク酸ナトリウムやケトチフェンフマル酸塩を配合した点眼剤が一般用医薬品として承認・販売されていることから、本剤によって一般生活者に新たな選択肢と高い利便性を提供できると考えた。

アシタザノラスト水和物はわかもと製薬株式会社による国内開発品であり、日本における承認が医薬品として初めての承認であった。欧米、アジア諸国では、既に多様な抗アレルギー薬が上市されている状態であり、市場導入を行ってもシェアの獲得が難しいと考えられたことから、積極的な海外展開は行われていない。なお、韓国において、0.1%点眼薬が2004年3月に承認されている。

ロ. 物理化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料

本剤は医療用医薬品「ゼペリン点眼液 0.1%」と同一の製剤である。規格及び試験方法は、医療用のものを基としているが、申請時には、15局の製剤総則で点眼剤に規定されている不溶性微粒子試験が設定されていなかった。機構は、規格として設定するよう検討を求めたところ、不溶性微粒子試験が追加された。その他、15局に準拠した記載等に改められた。以上について、機構は、特段の問題はないと判断した。

ハ. 安定性に関する資料

本項については、申請時には、医療用医薬品申請時の苛酷試験、長期保存試験の結果が添付されていたが、ロ項に記載した不溶性微粒子試験の追加に伴い、新たに加速試験が実施され、安定であることが示された。

ニ. 薬理作用に関する資料

本項については、医療用医薬品申請時の資料が添付されており、新たな試験は実施されていない。

ホ. 吸収・分布・代謝・排泄に関する資料

本項についても、医療用医薬品申請時の資料が添付されており、新たな試験は実施されていない。

ヘ. 毒性に関する資料

本項についても、医療用医薬品申請時の資料が添付されており、新たな試験は実施されていない。

ト. 臨床試験に関する資料

本項については、医療用医薬品申請時の臨床試験成績の再解析結果及び使用成績調査が本申請の資料概要中にまとめられており、新たな試験は行われていない。以下にその概略を記す。

「ゼペリン点眼液 0.1%」の申請時には、第Ⅰ相試験、前期第Ⅱ相試験、後期第Ⅱ相試験、第Ⅲ相比較試験、第Ⅲ相長期投与試験及び用法検討試験が実施されており、本申請に際しては、これらのうち、前期第Ⅱ相試験、後期第Ⅱ相試験、第Ⅲ相比較試験、第Ⅲ相長期投与試験の 4 試験（計 264 例）から、中止・脱落例、本剤の効能にない春季カタルの症例、一般用医薬品の対象とならない重症例、併用薬「有」の症例を除外した 188 例が再解析の対象とされた。有効性については、最終全般改善度の改善率において、「改善」以上は 70.9%（129/182）、「やや改善」以上は 89.6%（163/182）であった。副作用は、4 例 5 件（「眼刺激」4 件、「結膜浮腫」1 件）に認められ、副作用発現症例率は 2.1%（4/188）であった。

「ゼペリン点眼液 0.1%」の使用成績調査では、調査対象症例として 3,141 例が収集された。有効性解析対象症例は 2,337 例で、有効率は 90.4%（有効例 2,113 例、無効例 224 例）であった。安全性解析対象症例は 3,078 例で、副作用の発現状況は 36 例 41 件、副作用発現症例率は 1.2%（36/3,078）であった。主には、「眼刺激」（10 件）、「眼瞼炎」（5 件）、「眼痛」（4 件）等の眼障害で、38 件であった。また、再審査期間中に行った副作用・感染症症例報告では 9 件の報告があり、そのうち重篤症例は、自発報告の「眼瞼皮膚炎」1 例であった。なお、当該症例については、その後の転帰は回復とされている。

機構は、再解析で併用薬「有」の症例を解析対象から除外していること理由及び評価への影響について申請者に説明を求めた。申請者は、本剤の評価を厳密に行うためと説明し、併用薬「有」の症例から春季カタル及び重症例を除いた 24 例を 188 例に追加した場合、有効性については、最終全般改善度の改善率において、「改善」以上は 68.8%（141/205）、「やや改善」以上は 89.8%（184/205）、副作用は、追加された 24 例中に 2 例 3 件（しみる、眼痛、充血）、追加後の副作用発現症例率は 2.8%（6/212）であり、併用薬「有」の症例の有無は評価に影響を与えていないと回答した。機構はこれを了承した。

以上より、機構は、本剤の有効性・安全性について特段の問題はないと判断した。

◎効能・効果、用法・用量、使用上の注意（案）及びその設定根拠

効能・効果について

効能・効果は、既承認の一般用抗アレルギー点眼薬と同一の「花粉、ハウスダスト（室内塵）などによる次のような目のアレルギー症状の緩和：目の充血、目のかゆみ、目のかすみ（目やにの多いときなど）、なみだ目、異物感（コロコロする感じ）」として申請された。

機構は、以上について妥当であると判断した。

用法・用量について

用法・用量については「ゼペリン点眼液 0.1%」と同一とすることが適当であると考えられたため、「1回1～2滴、1日4回（朝、昼、夕方及び就寝前）点眼する。」とされた。

機構は、以上について妥当であると判断した。

使用上の注意について

本剤の使用上の注意は、医療用医薬品添付文書、既承認の一般用医薬品の添付文書などを参考に設定された。

「ゼペリン点眼液 0.1%」の添付文書では「小児等に対する安全性は確立していない」とされているが、本剤の申請時の使用上の注意には、小児の使用に関する注意が設定されていなかったため、機構は、本剤においても注意喚起を行う必要はないか申請者に検討を求めた。申請者は、「ゼペリン点眼液 0.1%」の使用成績調査において、1歳以上7歳未満で111例、7歳以上15歳未満で316例の使用例が収集されており、副作用発現症例率は、それぞれ1.8%（2/111）、0.6%（2/316）で、いずれも15歳以上の副作用発現症例率と有意差は認められなかったが、安全性を考慮し、「してはいけないこと」に「次の人は使用しないこと 7歳未満の幼児」を設定すると回答した。

また、「相談すること」において、医師、薬剤師への相談が「2週間位使用しても症状がよくなる場合」とされていたが、OTCとしてはなるべく早い段階で効果の確認ができることが望ましいため、機構は、期間の短縮について検討を求めた。申請者は、「ゼペリン点眼液 0.1%」の申請時臨床試験では、アレルギー性結膜炎の主症状である「そう痒感」について、投与後7日目で63.9%の改善率が得られていることより、「1週間」とすると回答した。

以上について機構は了承した。

3. 総合評価

以上のような検討を行った結果、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・用量において本品を承認して差し支えないと判断した。なお、以下の条件を付することが適当であると判断する。

- [効能・効果] 花粉、ハウスダスト（室内塵）などによる次のような目のアレルギー症状の緩和：目の充血、目のかゆみ、目のかすみ（目やにの多いときなど）、なみだ目、異物感（コロコロする感じ）
- [用法・用量] 1回1～2滴、1日4回（朝、昼、夕方及び就寝前）点眼する。
- [承認条件] 承認後、少なくとも3年間の安全性に関する製造販売後調査を実施すること。