

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領 2018（2019年更新版）に準拠して作成

ダニアレルギーの減感作療法（アレルゲン免疫療法）薬

**治療用ダニアレルゲンエキス皮下注「トリイ」 1,000 JAU/mL**

**治療用ダニアレルゲンエキス皮下注「トリイ」 10,000 JAU/mL**

**治療用ダニアレルゲンエキス皮下注「トリイ」 100,000 JAU/mL**

剤形	水性注射剤		
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）		
規格・含量	<p>治療用ダニアレルゲンエキス皮下注「トリイ」1,000JAU/mL 2mL中 コナヒョウヒダニエキス10,000AU/mLを0.01mL及び ヤケヒョウヒダニエキス10,000AU/mLを0.01mL</p> <p>治療用ダニアレルゲンエキス皮下注「トリイ」10,000JAU/mL 2mL中 コナヒョウヒダニエキス10,000AU/mLを0.1mL及び ヤケヒョウヒダニエキス10,000AU/mLを0.1mL</p> <p>治療用ダニアレルゲンエキス皮下注「トリイ」100,000JAU/mL 2mL中 コナヒョウヒダニエキス10,000AU/mLを1mL及び ヤケヒョウヒダニエキス10,000AU/mLを1mL</p>		
一般名	該当しない		
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日		1,000JAU/mL	10,000JAU/mL 100,000JAU/mL
	製造販売承認年月日	2020年3月23日	2014年12月26日
	薬価基準収載年月日	2020年5月27日	2015年2月24日
	販売開始年月日	2020年7月20日	2015年4月21日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：鳥居薬品株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	鳥居薬品株式会社 お客様相談室 TEL：0120-316-834 FAX：03-3231-6890 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.torii.co.jp">https://www.torii.co.jp</a> （医療関係者の皆さま）		

本IFは2023年10月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

専用アプリ「添文ナビ」でGS1バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等を閲覧できます。



(01)14987158231223

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、I F記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたI Fは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

I Fの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMD Aの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってI Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、I Fの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I Fが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMD Aの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目次

I. 概要に関する項目	1	V. 治療に関する項目	10
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	10
2. 製品の治療学的特性	2	2. 効能又は効果に関連する注意	10
3. 製品の製剤学的特性	2	3. 用法及び用量	10
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	4. 用法及び用量に関連する注意	12
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 臨床成績	13
6. RMPの概要	3	VI. 薬効薬理に関する項目	15
II. 名称に関する項目	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15
1. 販売名	4	2. 薬理作用	15
2. 一般名	4	VII. 薬物動態に関する項目	16
3. 構造式又は示性式	4	1. 血中濃度の推移	16
4. 分子式及び分子量	4	2. 薬物速度論的パラメータ	16
5. 化学名(命名法)又は本質	4	3. 母集団(ポピュレーション)解析	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	4. 吸収	16
III. 有効成分に関する項目	5	5. 分布	16
1. 物理化学的性質	5	6. 代謝	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6	7. 排泄	17
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6	8. トランスポーターに関する情報	17
IV. 製剤に関する項目	7	9. 透析等による除去率	17
1. 剤形	7	10. 特定の背景を有する患者	17
2. 製剤の組成	7	11. その他	17
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	18
4. 力価	8	1. 警告内容とその理由	18
5. 混入する可能性のある夾雑物	8	2. 禁忌内容とその理由	18
6. 製剤の各種条件下における安定性	8	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	18
7. 調製法及び溶解後の安定性	9	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	18
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	5. 重要な基本的注意とその理由	18
9. 溶出性	9	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	20
10. 容器・包装	9	7. 相互作用	23
11. 別途提供される資材類	9	8. 副作用	23
12. その他	9	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
		10. 過量投与	28
		11. 適用上の注意	28
		12. その他の注意	30

IX. 非臨床試験に関する項目	31
1. 薬理試験	31
2. 毒性試験	31
X. 管理的事項に関する項目	32
1. 規制区分	32
2. 有効期間	32
3. 包装状態での貯法	32
4. 取扱い上の注意	32
5. 患者向け資材	32
6. 同一成分・同効薬	32
7. 国際誕生年月日	32
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価 基準収載年月日、販売開始年月日	33
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更 追加等の年月日及びその内容	33
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	33
11. 再審査期間	33
12. 投薬期間制限に関する情報	33
13. 各種コード	33
14. 保険給付上の注意	33
XI. 文献	34
1. 引用文献	34
2. その他の参考文献	34
XII. 参考資料	35
1. 主な外国での発売状況	35
2. 海外における臨床支援情報	37
XIII. 備考	38
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに あたっての参考情報	38
2. その他の関連資料	38

## 略語表

略語	略語の内容
ACT	喘息コントロールテスト
AU/mL	アレルギー患者の皮膚試験に基づきアメリカ食品医薬品局（Food and Drug Administration : FDA）により設定されたアレルギー活性単位（Allergy Units）。FDA のダニ標準品（10,000AU/mL）と相対比較して力価が同等の製品を 10,000 AU/mL と表示。
C-ACT	小児喘息コントロールテスト
Der f 1	コナヒョウヒダニ（ <i>Dermatophagoides farinae</i> : Der f）糞由来の主要アレルギー
Der p 1	ヤケヒョウヒダニ（ <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> : Der p）糞由来の主要アレルギー
HDM	House dust mite 室内塵ダニ
JAU/mL	アレルギー患者の皮膚試験に基づき一般社団法人日本アレルギー学会により設定された国内独自のアレルギー活性単位（Japanese Allergy Units）であり、ダニアレルギーエキスにおいては Der f 1 と Der p 1 の合計濃度が 22.2～66.7 $\mu$ g/mL 含まれるエキスを 100,000JAU/mL と表示できる。
SCIT	Subcutaneous Immunotherapy 皮下注射によるアレルギー免疫療法

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

本剤は、2種の室内塵ダニ（House dust mite：HDM）コナヒョウヒダニ（*Dermatophagoides farinae*：Der f）及びヤケヒョウヒダニ（*Dermatophagoides pteronyssinus*：Der p）より得られたアレルギーエキスであり、ダニ抗原によるアレルギー性鼻炎及び気管支喘息に対する皮下注射による減感作療法（アレルギー免疫療法）薬である。

アレルギー免疫療法は、1911年に Noon<sup>1)</sup>が初めて報告して以来100年を経過する治療法で、アレルギー疾患の原因であるアレルギーを少量から投与し、徐々に増量し、アレルギーに対する反応を減弱させることにより、アレルギー反応の進展を防ぐことを目的とするもので、本治療法の位置付けについては1998年にWHOのPosition Paper<sup>2)</sup>に記載されている。

アレルギー免疫療法の実施に際しては、診断に用いるアレルギーと治療に用いるアレルギーが同一であることが望まれ、天然物から抽出したアレルギーエキスは、診断と治療において常に一定の反応が得られるよう力価を一定の範囲でコントロールするために標準化することが有効性、安全性の観点から重要である。

日本では、1963年からハウスダストより抽出したハウスダストエキス（治療用アレルギーエキス皮下注「トリイ」ハウスダスト1：10、同皮下注「トリイ」ハウスダスト1：100、診断用アレルギーエキス治療用アレルギーエキス皮下注「トリイ」ハウスダスト1：1,000）が製造販売されており、主要抗原がダニと言われるハウスダストによるアレルギー性疾患に対する皮下注射によるアレルギー免疫療法（Subcutaneous Immunotherapy：SCIT）に用いられてきた。しかしながら、ハウスダストにはダニ以外の成分も含まれるため、ダニエキス自体を成分とするSCIT製剤の早期開発が要望されていた。

鳥居薬品では、これらの背景を踏まえ、ALK-Abelló社（ALK社）が米国及びカナダ等で販売している皮膚テスト（診断）用及び皮下注射の免疫療法（治療）用標準化HDMアレルギーエキス「Allergenic Extract Standardized Mite」について、診断と治療の両適応を取得すべく臨床試験を開始し、2013年12月に製造販売承認申請を同時に行い、2014年12月に治療用ダニアレルギーエキス皮下注「トリイ」10,000JAU/mL及び治療用ダニアレルギーエキス皮下注「トリイ」100,000JAU/mLの製造販売承認を取得した。

なお、本剤と同一有効成分を含有するスクラッチダニアレルギーエキス「トリイ」100,000JAU/mLの製造販売承認を同時に取得した。

また、2020年3月に治療用ダニアレルギーエキス皮下注「トリイ」1,000JAU/mLの製造販売承認を取得した。

## 2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、2種のHDM (Der f 及び Der p) の有効成分である主要アレルゲン (Der f 1、Der p 1 等) を含み、日本アレルギー学会による標準化<sup>3)</sup>に準拠したものである。  
(「IV. 2. (1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤」の項参照)
- (2) 本剤は、スクラッチダニアレルゲンエキス「トリイ」100,000JAU/mL と同一有効成分を含有する製剤である。(「X. 6. 同一成分・同効薬」の項参照)
- (3) 重大な副作用としてショック (頻度不明)、アナフィラキシー (9.1%) があらわれることがある。血圧低下、呼吸困難、全身潮紅、顔面浮腫・咽頭浮腫等の血管浮腫、蕁麻疹、喘息等の異常が認められたときには、投与を中止し、直ちに適切な処置を行うこと。(「VIII. 8. 副作用」の項参照)

## 3. 製品の製剤学的特性

特になし

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	有	(「I. 6. RMP の概要」の項参照)
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	有	・医療従事者向け資料： 適正にご使用いただくために (「XIII. 2. その他の関連資料」の項参照) ・患者向け資料： ダニアレルゲンエキスによるアレルゲン免疫療法を受ける患者さんへ (「XIII. 2. その他の関連資料」の項参照)
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

(2023年9月時点)

## 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

### (1) 承認条件

#### 21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない



## 6. RMP の概要

### 医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
ショック、アナフィラキシー 喘息増悪	該当なし	該当なし
有効性に関する検討事項		
該当なし		

↓上記に基づく安全性監視のための活動

医薬品安全性監視計画の概要
通常の医薬品安全性監視活動
追加の医薬品安全性監視活動 該当なし
有効性に関する調査・試験の計画の概要
該当なし

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

リスク最小化計画の概要
通常のリスク最小化活動
追加のリスク最小化活動 医療従事者向け資材の作成、配布 (適正にご使用いただくために)
患者向け資材の作成、配布 (ダニアレルゲンエキスによるアレルギー免疫療法を受ける患者さんへ)

※最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

治療用ダニアレルゲンエキス皮下注「トリイ」1,000JAU/mL

治療用ダニアレルゲンエキス皮下注「トリイ」10,000JAU/mL

治療用ダニアレルゲンエキス皮下注「トリイ」100,000JAU/mL

#### (2) 洋名

なし

#### (3) 名称の由来

特になし

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

該当しない

#### (2) 洋名（命名法）

該当しない

#### (3) ステム

該当しない

### 3. 構造式又は示性式

該当しない

### 4. 分子式及び分子量

該当しない

### 5. 化学名（命名法）又は本質

該当しない

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：TO-204

### III. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

有効成分：コナヒョウヒダニ及びヤケヒョウヒダニから抽出したエキス  
性状：無色～褐色の澄明の液

##### (2) 溶解性

該当資料なし

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

コナヒョウヒダニエキス 10,000AU/mL

試験	温度	光	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	5±3℃	暗所	ガラスバイアル、ゴム栓、アルミキャップ	3, 6, 9, 12 ヶ月	規格内
加速試験	25±2℃	暗所	ガラスバイアル、ゴム栓、アルミキャップ	3, 6 ヶ月	規格内
苛酷試験（光）	5±3℃	総照度 120 万 lx・hr 以上及び総近紫外放射エネルギー 200W・h/m <sup>2</sup> 以上	ガラスアンプル	—	変色、力価低下

測定項目：含量、pH、定量 等

ヤケヒョウヒダニエキス 10,000AU/mL

試験	温度	光	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	5±3℃	暗所	ガラスバイアル、ゴム栓、アルミキャップ	3, 6, 9, 12 ヶ月	規格内
加速試験	25±2℃	暗所	ガラスバイアル、ゴム栓、アルミキャップ	3, 6 ヶ月	規格内
苛酷試験（光）	5±3℃	総照度 120 万 lx・hr 以上及び総近紫外放射エネルギー 200W・h/m <sup>2</sup> 以上	ガラスアンプル	—	変色、力価低下

測定項目：含量、pH、定量 等

## 3. 有効成分の確認試験法、定量法

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

水性注射剤

#### (2) 製剤の外観及び性状

無色～褐色の澄明の液であり、振り混ぜるときわずかな浮遊物を認めることがある。

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

pH：6.3～8.2

#### (5) その他

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	治療用ダニアレルゲン エキス皮下注「トリイ」 1,000JAU/mL	治療用ダニアレルゲン エキス皮下注「トリイ」 10,000JAU/mL	治療用ダニアレルゲン エキス皮下注「トリイ」 100,000JAU/mL
成分	2mL 中 コナヒョウヒダニエキス 10,000AU/mLを0.01mL及 びヤケヒョウヒダニエキス 10,000AU/mLを0.01mL	2mL 中 コナヒョウヒダニエキス 10,000AU/mLを0.1mL及 びヤケヒョウヒダニエキス 10,000AU/mLを0.1mL	2mL 中 コナヒョウヒダニエキス 10,000AU/mLを1mL及び ヤケヒョウヒダニエキス 10,000AU/mLを1mL
力価	1,000JAU/mL	10,000JAU/mL	100,000JAU/mL
添加剤	濃グリセリン 52.5% (v/v)、フェノール 0.42% (w/v)、塩化ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、pH調整剤		

[AU/mL]

アレルギー患者の皮膚試験に基づきアメリカ食品医薬品局（Food and Drug Administration：FDA）により設定されたアレルギー活性単位（Allergy Units）。FDAのダニ標準品（10,000AU/mL）と相対比較して力価が同等の製品を10,000AU/mLと表示。

[JAU/mL]

アレルギー患者の皮膚試験に基づき一般社団法人日本アレルギー学会により設定された国内独自のアレルギー活性単位（Japanese Allergy Units）であり、ダニアレルゲンエキスにおいてはDer f 1<sup>\*</sup>とDer p 1<sup>\*</sup>の合計濃度が22.2～66.7 µg/mL含まれるエキスを100,000JAU/mL<sup>\*\*</sup>と表示できる。

※ Der f 1はコナヒョウヒダニ（*Dermatophagoides farinae*）の主要アレルギー成分のうちの1つ、Der p 1はヤケヒョウヒダニ（*Dermatophagoides pteronyssinus*）の主要アレルギー成分のうちの1つ。

※※ 10,000AU/mLに相当

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当しない

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## 4. 力価

「IV. 2. (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤」の項参照

## 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

### 治療用ダニアレルゲンエキス皮下注「トリイ」1,000JAU/mL

試験	温度	光	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	5±3℃	暗所	ガラスバイアル、ゴム栓、アルミキャップ	3, 6, 9, 12, 18, 24 ヶ月	規格内
加速試験	25±2℃	暗所	ガラスバイアル、ゴム栓、アルミキャップ	3, 6 ヶ月	規格内
苛酷試験（光）	5±3℃	総照度 120 万 lx・hr 以上及び総近紫外放射エネルギー 200W・h/m <sup>2</sup> 以上	市販包装（承認時） （直接包装：ガラスバイアル、ゴム栓、アルミキャップ、ラベル＋添付文書、紙箱）	—	規格内

測定項目：含量、性状（外観）、pH、不溶性異物、定量 等

### 治療用ダニアレルゲンエキス皮下注「トリイ」10,000JAU/mL

試験	温度	光	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	5±3℃	暗所	ガラスバイアル、ゴム栓、アルミキャップ	3, 6, 9, 12, 18, 24 ヶ月	規格内
加速試験	25±2℃	暗所	ガラスバイアル、ゴム栓、アルミキャップ	3, 6 ヶ月	規格内
苛酷試験（光）	5±3℃	総照度 120 万 lx・hr 以上及び総近紫外放射エネルギー 200W・h/m <sup>2</sup> 以上	ガラスアンプル	—	変色、含量低下
	5±3℃	総照度 120 万 lx・hr 以上及び総近紫外放射エネルギー 200W・h/m <sup>2</sup> 以上	市販包装（承認時） （直接包装：ガラスバイアル、ゴム栓、アルミキャップ、ラベル＋添付文書、紙箱）	—	規格内

測定項目：含量、性状（外観）、pH、不溶性異物、定量 等

### 治療用ダニアレルゲンエキス皮下注「トリイ」100,000JAU/mL

試験	温度	光	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	5±3℃	暗所	ガラスバイアル、ゴム栓、アルミキャップ	3, 6, 9, 12, 18, 24 ヶ月	規格内
加速試験	25±2℃	暗所	ガラスバイアル、ゴム栓、アルミキャップ	3, 6 ヶ月	規格内
苛酷試験（光）	5±3℃	総照度 120 万 lx・hr 以上及び総近紫外放射エネルギー 200W・h/m <sup>2</sup> 以上	ガラスアンプル	—	変色、含量低下
	5±3℃	総照度 120 万 lx・hr 以上及び総近紫外放射エネルギー 200W・h/m <sup>2</sup> 以上	市販包装（承認時） （直接包装：ガラスバイアル、ゴム栓、アルミキャップ、ラベル＋添付文書、紙箱）	—	規格内

測定項目：含量、性状（外観）、pH、不溶性異物、定量 等

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

## 9. 溶出性

該当しない

## 10. 容器・包装

### (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

### (2) 包装

〈治療用ダニアレゲンエキス皮下注「トリイ」1,000JAU/mL〉

2mL [1バイアル]

〈治療用ダニアレゲンエキス皮下注「トリイ」10,000JAU/mL〉

2mL [1バイアル]

〈治療用ダニアレゲンエキス皮下注「トリイ」100,000JAU/mL〉

2mL [1バイアル]

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

バイアル : ホウケイ酸ガラス

ゴム栓 : 塩素化ブチルゴム

フリップオフキャップ : アルミニウム/ポリプロピレン

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. その他

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

ダニ抗原による下記アレルギー性疾患に対する減感作療法  
アレルギー性鼻炎、気管支喘息

(解説)

本剤はダニアレルギー性鼻炎及びダニアレルギー性気管支喘息に対するアレルゲン免疫療法薬として、米国において1991年7月より製造販売されている。また、本剤と同じ有効成分を含む標準化HDM SCIT製剤のHDMアレルギー性鼻炎及びHDMアレルギー性気管支喘息に対する有効性を示す海外臨床試験成績<sup>4)~6)</sup>が多数報告され、各種海外ガイドライン等において両疾患に対するHDM SCIT製剤の使用が推奨されている。以上の点から、HDM SCIT製剤の有効性は公知と判断されており、効能又は効果として設定した。

### 2. 効能又は効果に関連する注意

#### 5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 本剤の投与開始に際し、皮膚反応テスト（スクラッチテスト（プリックテスト）、皮内テスト）又は特異的IgE抗体検査を行い、ダニアレルギー性鼻炎、ダニアレルギー性気管支喘息の確定診断を行うこと。
- 5.2 喘息発作時、気管支喘息の症状やアレルギー症状が激しいとき、急性感染症罹患時、体調が悪いときは投与を避けること。[2.、9.1.2 参照]

(解説)

- 5.1 本剤はダニアレルギー性鼻炎患者及びダニアレルギー性気管支喘息患者に対するアレルゲン免疫療法薬であり、ダニアレルギー性疾患以外の患者では効果が期待できないため、投与開始に際してダニアレルギーの確定診断を実施すべきであると考え設定した。また、確定診断の具体的検査方法（皮膚反応テスト、特異的IgE抗体検査）も併記した。
- 5.2 喘息発作時、気管支喘息の症状やアレルギー症状が激しいとき、急性感染症罹患時、体調が悪いときは、本剤投与により副作用の発現や、喘息症状の悪化等のおそれが高まるため設定した。

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

減感作療法の実施に際し、ダニアレルゲンに陽性の患者に皮内反応テストを行い、皮内反応閾値を求める。その閾値及びその時々患者の症状に応じ、初回投与濃度及び量、初回後の投与濃度又は量、投与回数、投与間隔並びに維持量は適宜定める。

##### 1. 閾値の求め方

本剤を診断用アレルゲン皮内エキス対照液「トリイ」で、1,000、100、10、1、0.1及び0.01JAU/mLに用時希釈し、さらに患者の症状に応じて低濃度に順次希釈する。最も低濃度の液から0.02mLずつ皮内に注射し、その反応を皮内反応判定基準に従って判定する。陽性反応を呈した最低濃度（最大希釈度）をもってその患者のアレルゲンに対する閾値とする。



## 2. 初回投与濃度

患者のアレルゲンに対する閾値の濃度、若しくは患者の症状の程度によってさらにこの濃度の1/10又は1/100の濃度を初回投与濃度とする。

## 3. 投与方法

通常、初回投与量として0.02～0.05mLを皮下に注射する。初回後の投与量は1週1～2回約50%ずつ増量し、0.5mLに至れば10倍濃度の液0.05mLにかえて同様に増量しながら投与を続け次第に高濃度の液に移り、維持量に達したら2週に1回の注射を数回行い、その後は1カ月に1回とする。

## 4. 増量及び投与回数

各回の投与後の患者の状態を問診し、その結果に応じて次回投与量を増減する。

例えば前回の注射により、喘息発作、全身性蕁麻疹及び鼻症状・眼症状を主とした臨床症状の増悪を起し、また過大な局所反応を生じたときには増量を見合わせる。

また、増量期間中の投与間隔は通常1週1～2回であるが、間隔が長引いた場合には増量せずに直前の投与濃度の1/10又は1/100の濃度の液を投与する。

## 5. 維持量

患者において投与可能な最高用量をもって維持量とするが、患者のその時々々の症状に応じて減量する等適宜投与量を定める。

## (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

本剤による治療の概要として、皮内反応閾値の求め方、初回投与濃度、投与法等を記した。

### 1. 閾値の求め方

本剤の初回投与量は患者毎に定める必要がある。そのため診断用アレルゲン皮内エキス対照液「トリイ」を用いて、本剤を10倍希釈系列で用時希釈し、最も低濃度の液から0.02 mLずつ皮内に注射し、その反応を皮内反応判定基準に従って判定することとした。また、陽性反応を呈した最低濃度（最大希釈度）をもってその患者のアレルゲンに対する閾値とした。

既に発売されているアレルゲンエキス（治療用アレルゲンエキス皮下注「トリイ」ハウスダスト、治療用標準化アレルゲンエキス皮下注「トリイ」スギ花粉）についても、同様に閾値を求め、それに従って初回投与濃度を定めるよう電子添文に記載されている。

### 2. 初回投与濃度

2012年に日本鼻科学会から「アレルギー性鼻炎に対する免疫療法の指針」<sup>7)</sup>が発刊され、SCITにおける免疫療法の指針が示された。その指針の中にも初回濃度の決め方について記載があり、「皮内反応閾値かその1/10にする。」とされている。

本剤の第Ⅲ相臨床試験においては、安全性を考慮し、さらに低い1/100から開始した施設もあったことから、初回投与濃度については「患者のアレルゲンに対する閾値の濃度、若しくは患者の症状の程度によってさらにこの濃度の1/10又は1/100の濃度を初回投与濃度とする。」とした。

既に発売されているアレルゲンエキス（治療用アレルゲンエキス皮下注「トリイ」ハウスダスト、治療用標準化アレルゲンエキス皮下注「トリイ」スギ花粉）についても同様に閾値を求め、それに従って初回投与濃度を定めるよう電子添文に記載されている。

### 3. 投与方法

投与方法に関しては、SCITの増量法の基本となる50%増量法に従って記載した。

既に発売されているアレルゲンエキス（治療用アレルゲンエキス皮下注「トリイ」ハウスダスト、治療用標準化アレルゲンエキス皮下注「トリイ」スギ花粉）についても、電子添文に記載されている投与方法（増量法）は50%増量法である。

#### 4. 増量及び投与回数

SCIT では、その効果及び副作用を考慮して、その都度患者への投与量を決定する必要がある。そのため、「各回の投与後の患者の状態を問診し、その結果に応じて次回投与量を増減する。」とした。さらに前回の注射により臨床症状が増悪した場合は、患者の安全性を考慮し、投与量を減ずる必要もあるため、「例えば前回の注射により、喘息発作、全身性蕁麻疹及び鼻症状・眼症状を主とした臨床症状の増悪を起こし、また過大な局所反応を生じたときには増量を見合わせる。」とした。

また、増量期間中に投与間隔が必要以上に空いた場合、次回投与時に副作用発現のおそれが高まると考えられるため、「また、増量期間中の投与間隔は通常 1 週 1~2 回であるが、間隔が長引いた場合には増量せずに直前の投与濃度の 1/10 又は 1/100 の濃度の液を投与する。」とした。既に発売されているアレルギーエキス（治療用アレルギーエキス皮下注「トリイ」ハウスダスト、治療用標準化アレルギーエキス皮下注「トリイ」スギ花粉）についても同様に電子添文に記載されている。

#### 5. 維持量

既存のアレルギー製剤と同様に「患者において投与可能な最高用量をもって維持量」と設定した。また、維持量は患者毎に異なり、患者個々の症状に応じて増量又は減量を行うべきであることから、「患者のその時々々の症状に応じて減量する等適宜投与量を定める」と設定した。

## 4. 用法及び用量に関連する注意

### 7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 正確な皮膚反応テストを行うため、皮膚反応テスト検査前日から抗ヒスタミン薬やメチルグルタミン酸遊離抑制薬等の投与を中止すること。また、皮膚反応テストを実施する約 1 週間前から投与を中止することが望ましい薬剤があるので注意すること。
- 7.2 患者の状態によってアレルギーに対する反応が変動することがあるので、投与量、濃度、増量、維持量等は個々の患者の症状を考慮して決定すること。
- 7.3 増量を急速に行う場合は、患者の状態を勘案し入院又はそれに準じた管理下での投与を考慮すること。
- 7.4 予期しない強い反応が起こるおそれがあるので、使用するエキスのロットが変わるときには前回投与量の 25~50%を減ずることが推奨される。また、高濃度のアレルギーエキスでは、同一ロットでもショック等の強い反応を誘発するおそれがあるので、患者の状態を十分に観察しながら濃度を上げること。

(解説)

- 7.1 閾値検査に際し、皮膚反応テストに影響を及ぼす可能性のある薬剤があるため設定した。
- 7.2 SCIT の維持量は患者毎に異なる。また、増量に関しても患者個々の症状に応じて行うべきであり、維持量に達した患者でも状態に応じて減量を考慮すべきである。そのため投与量、濃度、増量、維持量等は個々の患者の症状を考慮して決定するよう記した。既に発売されているアレルギーエキス（治療用アレルギーエキス皮下注「トリイ」ハウスダスト、治療用標準化アレルギーエキス皮下注「トリイ」スギ花粉）についても同様に電子添文に記載されている。
- 7.3 本剤の第Ⅲ相臨床試験の用法及び用量においては、従来法（50%増量法、100~200%増量法）又は急速法（ラッシュ法、クラスター法<sup>注</sup>）が用いられている。これら増量法のうち、急速法においては入院して治療を行う場合があるため、増量を急速に行う場合は、患者の状態を勘案し入院又はそれに準じた管理下での投与を考慮することと記した。

注) 従来法：50%増量法、100~200%増量法（1日1回、週1~2回投与で数ヶ月かけて増量する方法）

急速法：ラッシュ法（1日に複数回投与して3~14日間をかけて増量する方法）

クラスター法（毎週1~2日に複数回ずつ投与して増量する方法）

7.4 アレルゲン免疫療法では、同一濃度で治療を続けても、予期しない強い反応が起こる場合がある。また、本剤は標準化されたダニエキス製剤であり、その活性は一定の範囲に管理されているが、ロットが変わった場合は注意深く投与を行う必要がある。このため、使用するエキスのロットが変わる際に、前回投与量の 25～50%を減ずることが望ましい旨を記した。既に発売されているアレルゲンエキス（治療用アレルゲンエキス皮下注「トリイ」ハウスダスト、治療用標準化アレルゲンエキス皮下注「トリイ」スギ花粉）についても同様に電子添文に記載されている。

## 5. 臨床成績

### (1) 臨床データパッケージ

評価資料	試験区分		試験デザイン	対 象	評価項目
	長期投与試験	国内第Ⅲ相臨床試験	非盲検、非対照、多施設共同試験	5～65 歳の HDM アレルギー性鼻炎又は、HDM アレルギー性喘息患者 44 例	安全性

### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

### (4) 検証的試験

#### 1) 有効性検証試験

本剤はダニアレルギー性鼻炎及びダニアレルギー性気管支喘息に対するアレルゲン免疫療法薬として、米国において 1991 年 7 月より製造販売されている。また、本剤と同じ有効成分を含む標準化 HDM SCIT 製剤の HDM アレルギー性鼻炎及び HDM アレルギー性気管支喘息に対する有効性を示す海外臨床試験成績<sup>4)～6)</sup>が多数報告され、各種国内外診療ガイドライン等において両疾患に対する HDM SCIT 製剤の使用が推奨されている。以上の点から、HDM SCIT 製剤の有効性は公知と判断されており、本剤の有効性の検証を目的とした臨床試験は実施していない。

#### 2) 安全性試験

国内第Ⅲ相臨床試験 長期投与試験（非盲検、非対照、多施設共同試験）<sup>8)、9)</sup>

目的：HDM アレルギー性鼻炎患者及び HDM アレルギー性喘息患者を対象として、本剤の 52 週間皮下投与時の安全性を非盲検、非対照により検討する。

試験デザイン	非盲検、非対照、多施設共同、長期投与試験
対象	HDM アレルギー性鼻炎患者及び HDM アレルギー性喘息患者（44 例）
主な選択基準	(1) 同意取得日の満年齢が 5～65 歳の患者 (2) HDM に対する特異的 IgE 抗体が RAST 法で Class 2 以上の患者 (3) 同意取得日から皮内閾値検査日の間又は同意取得日の前 1 年以内に実施された HDM アレルゲン皮膚テストが陽性の患者 <HDM アレルギー性鼻炎患者> (1) 軽症から最重症の HDM アレルギー性鼻炎の症状を有している患者 (2) HDM アレルギー性喘息を合併している患者については、5～15 歳児は間欠型、軽症持続型であること。16 歳以上は軽症間欠型であること。 <HDM アレルギー性喘息患者> (1) 5～15 歳児は間欠型、軽症持続型又は中等症持続型であること。16 歳以上は軽症間欠型、軽症持続型又は中等症持続型であること。なお、HDM アレルギー性鼻炎の合併の有無は問わない。
主な除外基準	(1) 定期的に曝露されている HDM 以外の抗原により、通年的に喘息症状又は鼻炎症状を有する患者 (2) 治験期間中、HDM を含有するアレルゲンによる免疫療法の予定のある患者 (3) アレルゲン免疫療法で重篤な副作用の発現歴のある患者 (4) アナフィラキシーショック又は血管性浮腫の既往のある患者 (5) 治験責任医師又は治験分担医師が薬物アレルギーの既往合併を認めた患者

試験方法	<p><b>【投与方法】</b>  初回投与液の濃度は本剤の皮内閾値検査で求めた閾値又は閾値の10倍低い濃度を目安とした。ただし、喘息患者の場合は10倍低い濃度から開始した。維持投与は投与可能な最高用量で行った。</p> <p>投与頻度は、従来法では増量期は1週間に2回～2週間に1回の投与を目安とした。ラッシュ法及びクラスター法の場合は1日1～5回を目安とした。維持期は月1回投与を目安とした。治験薬は前腕あるいは上腕の皮下に投与した。</p> <p><b>【投与期間】</b>  52週間、ただし継続投与を希望する被験者については投与期間を延長できることとした。</p>
安全性評価項目	(1) 自覚症状、他覚所見 (2) 生理検査（血圧、脈拍数） (3) 臨床検査（血液学的検査、血液生化学的検査）
結果 臨床成績	安全性 国内第Ⅲ相臨床試験（52週間）において、安全性評価対象44例中21例（47.7%）、123件の副作用が認められた。主な症状は、注射部位疼痛7例（15.9%）、注射部位そう痒感6例（13.6%）、蕁麻疹6例（13.6%）、注射部位腫脹5例（11.4%）、咳嗽5例（11.4%）等であった。また、アナフィラキシー反応が4例（9.1%）認められた。 なお、第Ⅲ相臨床試験の52週以降においてアナフィラキシーショックが2例認められた。

## (5) 患者・病態別試験

該当資料なし

## (6) 治療的使用

### 1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

#### a) 特定使用成績調査（終了）

試験の目的	2年以上の長期投与における安全性及び有効性の確認
実施方式	中央登録方式及び連続調査方式、観察期間2年
症例数	調査表回収症例数106例（目標症例数100例）
調査期間	2016年1月～2020年12月
重点調査項目	ショック、アナフィラキシー、喘息増悪
主な試験結果	<p><b>安全性</b>  安全性解析対象症例106例中42例（39.62%）に83件の副作用が認められた。主な副作用は、蕁麻疹が21例（19.81%）、アナフィラキシー反応が13例（12.26%）、咳嗽が5例（4.72%）、喘息が4例（3.77%）、喘鳴、紅斑、注射部位腫脹が各3例（2.83%）だった。重篤な副作用はアナフィラキシー反応が1例（0.94%）だった。</p> <p><b>有効性</b>  有効性解析対象症例105例のうち、ダニアレルギー性鼻炎患者95例で、鼻の局所所見、鼻症状スコアの改善状況、及び全般改善度を検討した。また、ダニアレルギー性気管支喘息患者47例で、FEV1及び呼気NO検査、ACTまたはC-ACT、及び全般改善度を検討した。</p> <p>本調査において、本剤の安全性及び有効性に関して新たに注意喚起すべき事象は認められなかった。</p>

#### b) 製造販売後臨床試験

製造販売後臨床試験について、33例を対象に実施し、安全性を検討した。試験期間としては2014年12月（製造販売承認日）から2015年5月（最終症例の最終観察日）であった。副作用は1例（3.0%）5件であり、いずれも非重篤な「注射部位硬結」であった。

### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

## (7) その他

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

該当しない

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 作用機序

減感作療法の効果発現メカニズムは十分に解明されていないが、免疫反応として、Th2 細胞増加の抑制及び Th1 細胞の増加、制御性 T 細胞の誘導、抗原特異的 IgG 等の増加が報告されており、その結果としてアレルギー症状の発現を抑制するものと推測されている<sup>10)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

本剤は、HDM アレルギー陽性ヒト血清を用いた *in vitro* 試験により、本剤に含まれるアレルゲンに特異的な IgE との反応が確認された。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

### 3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

### 4. 吸収

該当資料なし

### 5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

**(3) 乳汁への移行性**

該当資料なし

**(4) 髄液への移行性**

該当資料なし

**(5) その他の組織への移行性**

該当資料なし

**(6) 血漿蛋白結合率**

該当資料なし

**6. 代謝**

**(1) 代謝部位及び代謝経路**

該当資料なし

**(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率**

該当資料なし

**(3) 初回通過効果の有無及びその割合**

該当資料なし

**(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率**

該当資料なし

**7. 排泄**

該当資料なし

**8. トランスポーターに関する情報**

該当資料なし

**9. 透析等による除去率**

該当資料なし

**10. 特定の背景を有する患者**

該当資料なし

**11. その他**

該当資料なし

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

#### 1. 警告

本剤は、緊急時に十分に対応できる医療機関において、減感作療法に関する十分な知識・経験を持つ医師のもとで使用すること。

（解説）

本剤は通常の対症療法薬とは異なり、原因アレルゲンを含有するエキス製剤を投与するものであるため、本剤投与の際、アレルギー反応の誘発（特にショック、アナフィラキシーの発現）に注意が必要である。このため、緊急時に十分に対応できる医療機関において、減感作療法（アレルゲン免疫療法）に関する十分な知識・経験をもつ医師のもとで使用するように設定した。

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

重症の気管支喘息患者 [本剤の投与により喘息発作の誘発、症状の悪化、又は全身性アレルギー反応が起こることがある。] [5.2、9.1.2 参照]

（解説）

本剤の投与によりアレルギー反応が惹起され、喘息発作の誘発、喘息症状の悪化、又は全身性アレルギー反応が起こることがあるため、重症の気管支喘息患者は禁忌と設定した。

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

8.1 本剤はダニ由来のアレルゲンを含む液であり、ダニアレルギー性鼻炎患者、ダニアレルギー性気管支喘息患者に対してその原因アレルゲンを徐々に増量しながら投与していくことにより、投与した原因アレルゲンに対する過敏反応を減弱させる薬剤である。従って、本剤の投与により、アレルギー反応に基づく副作用、特にショック、アナフィラキシー、及び喘息の増悪等を起こすおそれがあるので、十分に注意すること。

（解説）

本剤はダニ由来のアレルゲンを含む液であり、本剤の投与によりアレルギー反応に基づく副作用、特にショック、アナフィラキシー、及び喘息の増悪等を起こすおそれがあるため、十分な注意が必要である旨注意喚起した。



8.2 患者の状態によって、ショック、アナフィラキシー等の強い反応を誘発するおそれがあるの  
で、常に、ショック、アナフィラキシーの発現時に救急処置のとれる準備をしておくこと。

(解説)

患者の状態によって、ショック、アナフィラキシー等の強い反応を誘発するおそれがあること  
から、常に、ショック、アナフィラキシーの発現時に救急処置のとれる準備をしておくことが必要な  
ため設定した。

8.3 ショック、アナフィラキシー等の発現を予測するため、投与前後に十分な問診を行い、ショッ  
ク、アナフィラキシーを早期に認識しうる症状の発現に注意し、そのような症状があらわれた場  
合は、患者の状態を十分に観察し、適切な処置を行うこと。[11.1.1 参照]

(解説)

本剤の投与によるショック、アナフィラキシー等の発現を予測するため、投与前後に十分な問診  
を行い、ショック、アナフィラキシーを早期に認識しうる症状の発現に注意し、そのような症状が  
あらわれた場合は、患者の状態を十分に観察し、適切な処置を行うよう注意喚起した。(「Ⅷ. 8.  
(1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

8.4 投与後少なくとも 30 分間は患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。また、投与  
後数時間又は 1～2 日間に強い反応があらわれることがあるので、その旨を患者に伝えショッ  
ク、アナフィラキシーを早期に認識しうる症状があらわれた場合には速やかに医師に連絡する  
等の対応を説明した上、適切な処置がとれる準備をしておくこと。[11.1.1 参照]

(解説)

欧州アレルギー臨床免疫学会 (EAACI) の Position Paper<sup>11)</sup>では、注射後少なくとも 30 分間は  
患者を医療機関内で管理することを推奨していることから、「投与後少なくとも 30 分間は患者を  
安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと」は、アレルギー免疫療法にとって必要な注意事項で  
あると考え設定した。

また、投与後数時間又は 1～2 日間に強い反応があらわれることがあり、本剤の第Ⅲ相臨床試験に  
おいては、投与後 1～2 時間にアナフィラキシー反応が 3 例認められた。そのため、患者には投与  
後 30 分以降であってもアナフィラキシー等の発現に注意し、「ショック、アナフィラキシーを早  
期に認識しうる症状があらわれたときには速やかに医師に連絡する等の対応」について指導する  
必要があると考え、既存の治療用標準化アレルギーエキス皮下注「トリイ」スギ花粉の電子添文と  
同様の記載とした。

<参考>

「Ⅷ. 8. (2) その他の副作用」の項参照

8.5 症状の改善を認めても、直ちに本剤による治療を中止すると症状が再発する可能性があるの  
で、本療法中止にあたっては症状の経過を十分に観察し慎重に行うこと。

(解説)

アレルギー免疫療法は、一般に長期間の投与が必要であり、症状の改善が認められても、直ちに投  
与を中止すると再発の可能性がある。アレルギー免疫療法の中止には、患者の症状の経過、状態を  
十分観察し決定する必要があるため設定した。

8.6 他の減感作療法薬との併用によりアナフィラキシー等のアレルギー反応を含む副作用の発現が増加するおそれがあることから、併用する場合には十分注意すること。

(解説)

本剤と他の減感作療法（アレルゲン免疫療法）薬との併用によりアナフィラキシー等のアレルギー反応を含む副作用の発現が増加するおそれがあるため設定した。

8.7 本剤投与前、及び本剤投与後2時間は、激しい運動、アルコール摂取、入浴等を避けるよう、また、投与後2時間以降にこれらを行う場合にもアナフィラキシー等の副作用の発現に注意するよう患者等に指導すること。循環動態が亢進し、本剤の吸収が促進される等により、アナフィラキシー等の副作用が発現するおそれがある。

(解説)

運動等により循環動態が亢進した状態では本剤の吸収が促進される等により、アナフィラキシー等の副作用が発現するおそれがあるため設定した。

## 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

### (1) 合併症・既往歴等のある患者

#### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 本剤の投与、又はアレルゲンエキスによる診断・治療によりショック、アナフィラキシー等のアレルギー症状を発現したことがある患者

治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ、少量から投与を開始すること。本剤の投与によりアレルギー反応に基づく副作用を起こすおそれがある。

(解説)

本剤の投与、又はアレルゲンエキスによる診断・治療によりショック、アナフィラキシー等のアレルギー症状を発現したことがある患者においては、本剤の投与によりアレルギー反応に基づく副作用を起こすおそれがある。このため治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ、少量から投与を開始することを設定した。

##### 9.1.2 喘息患者（重症の気管支喘息患者を除く）

本剤の投与開始前に喘息症状を評価し、薬物療法にて喘息症状をコントロールすること。また、毎回、本剤の投与前に喘息症状の評価を行うこと。[2.、5.2 参照]

(解説)

喘息を罹患する患者においては、「Poorly controlled asthma」が致命的／致死に結びつく可能性があるリスク因子の一つであり、アレルゲン免疫療法は、喘息の薬物療法とともに行われると考えられる。そのため、本剤の投与開始前に喘息症状を評価し、薬物療法で喘息症状のコントロールを行い、また、毎回、本剤の投与前に喘息症状の評価を行うことを設定した。

### 9.1.3 悪性腫瘍、又は免疫系に影響を及ぼす全身性疾患を伴う患者（例えば自己免疫疾患、免疫複合体疾患、又は免疫不全症等）

治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

（解説）

免疫系に異常がある場合、本剤の有効性及び安全性への影響は不明である。また、本剤の投与によるこれらの疾患への影響も不明である等、本剤投与時の有用性は確立していない。このため治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ慎重に投与するよう設定した。

### 9.1.4 非選択的 $\beta$ 遮断薬投与中の患者

本剤が投与されたときに、本剤による反応（アレルギー反応）が強くあらわれることがある。また、本剤によるアレルギー反応の処置のためにアドレナリンを投与したとき、アドレナリンの効果が通常の用量では十分発現しないことがある。

（解説）

非選択的 $\beta$ 遮断薬投与中の患者においては、本剤投与の際アレルギー反応が強くあらわれることがあるため設定した。

また、本剤によるアレルギー反応の処置のためにアドレナリンを投与したとき、非選択的 $\beta$ 遮断薬投与中の患者ではアドレナリンの効果が通常の用量では十分発現しないことがあるため設定した。

### 9.1.5 三環系抗うつ薬及びモノアミンオキシダーゼ阻害薬（MAOI）投与中の患者

本剤によるアレルギー反応の処置のためにアドレナリンを投与したとき、アドレナリンの効果が増強されることがある。

（解説）

三環系抗うつ薬及びモノアミンオキシダーゼ阻害薬（MAOI）投与中の患者では、本剤によるアレルギー反応の処置のためにアドレナリンを投与したとき、アドレナリンの効果が増強されることがあるため設定した。

### 9.1.6 重症の心疾患、肺疾患及び高血圧症の患者

本剤によるアレルギー反応の処置のためにアドレナリンを投与したとき、アドレナリンにより症状を悪化させるおそれがある。

（解説）

重症の心疾患、肺疾患及び高血圧症の患者では、本剤によるアレルギー反応の処置のためにアドレナリンを投与したとき、アドレナリンにより症状を悪化させるおそれがあるため設定した。

### 9.1.7 全身性ステロイド薬投与中の患者

全身性ステロイド薬の投与により、免疫系が抑制され本剤の効果が得られない可能性がある。

（解説）

全身性ステロイド薬投与中の患者では、免疫系が抑制された状態となることから、本剤の効果が得られない可能性があるため設定した。

## (2) 腎機能障害患者

設定されていない

## (3) 肝機能障害患者

設定されていない

## (4) 生殖能を有する者

設定されていない

## (5) 妊婦

### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、閾値を求める場合でも、多量のヒスタミン遊離が考えられる広範な皮膚反応テストは避けること。アレルギー反応に伴って遊離されるヒスタミンは子宮筋収縮作用を有することが知られている。

(解説)

本剤の妊娠中の投与に関する安全性は確立していないこと、また、本剤の投与によりアレルギー反応が誘発され、ヒスタミンを遊離するおそれがあるため設定した。

## (6) 授乳婦

### 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(解説)

本剤の授乳中の投与に関する安全性は確立していないため設定した。

## (7) 小児等

### 9.7 小児等

低出生体重児、新生児、乳児又は5歳未満の幼児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(解説)

本剤は低出生体重児、新生児、乳児又は5歳未満の幼児に対する臨床試験は実施していないため設定した。

<参考>

「Ⅷ. 8. (2) その他の副作用」の項参照

## (8) 高齢者

### 9.8 高齢者

投与の可否を慎重に判断すること。一般に免疫機能及び心肺機能等が低下しているため、副作用がより重篤となるおそれがある。

(解説)

一般に高齢者では免疫機能及び心肺機能等が低下しており、副作用がより重篤となるおそれがあることから、投与の可否を慎重に判断するよう設定した。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

### (2) 併用注意とその理由

設定されていない

## 8. 副作用

### 11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

### (1) 重大な副作用と初期症状

#### 11.1 重大な副作用

##### 11.1.1 ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（9.1%）

血圧低下、呼吸困難、全身潮紅、顔面浮腫・咽頭浮腫等の血管浮腫、蕁麻疹、喘息等の異常が認められたときには、投与を中止し、直ちに適切な処置を行うこと。

また、ショック、アナフィラキシーを早期に認識しうる症状として以下のようなものがある<sup>12)</sup>。口腔内異常感、皮膚のそう痒感、蕁麻疹、紅斑・皮膚の発赤、胃痛、腹痛、吐き気、嘔吐、下痢、視覚異常、視野狭窄、鼻閉塞感、くしゃみ、嘔声、咽喉頭そう痒感・異常感、胸部絞扼感、息苦しさ、呼吸困難、咳嗽、喘鳴、チアノーゼ、頭痛、耳鳴、不快感、悪寒、四肢や顔のしびれ、顔面潮紅、発汗、めまい感、振戦、蒼白、動悸、頻脈、不整脈、血圧低下、不安、恐怖感、意識混濁等。[8.3、8.4 参照]

#### (解説)

本剤の投与においてショック、アナフィラキシー等の重篤な副作用が起こることがあり、本剤の第Ⅲ相臨床試験（52週間）において、アナフィラキシー反応が4例（9.1%）、また、第Ⅲ相臨床試験の52週以降においてアナフィラキシーショックが認められていることから注意喚起を行うため設定した。

なお、ショック、アナフィラキシーを早期に認識しうる症状については、厚生労働省 重篤副作用疾患別対応マニュアル「アナフィラキシー」平成20年3月31日（平成22年6月一部改訂）を参考とした<sup>12)</sup>。

<参考>

アナフィラキシー反応/アナフィラキシーショックの症例一覧及びアナフィラキシーショック2例の概要を以下に示した。

【アナフィラキシー反応/アナフィラキシーショックの症例一覧】

NO.	主疾患	年代/性別	副作用名	増量法	発現時期	発現時の最終投与量*	転帰
1	ダニアレルギー性鼻炎	10歳代/男性	アナフィラキシー反応	ラッシュ法	3週目(増量期)	500JAU (10,000JAU/mL, 0.05mL)	回復
2	ダニアレルギー性鼻炎	10歳代/男性	アナフィラキシー反応	ラッシュ法	3週目(増量期)	500JAU (10,000JAU/mL, 0.05mL)	回復
3	ダニアレルギー性鼻炎	20歳代/男性	アナフィラキシー反応	クラスター法	9週目(増量期)	500JAU (10,000JAU/mL, 0.05mL)	回復
4	ダニアレルギー性喘息	20歳代/女性	アナフィラキシー反応	ラッシュ法	35週目(維持期)	500JAU (10,000JAU/mL, 0.05mL)	回復
5	ダニアレルギー性喘息	30歳代/女性	アナフィラキシーショック	50%増量法	58週目(増量期)	1,000JAU (10,000JAU/mL, 0.1mL)	回復
6	ダニアレルギー性喘息	40歳代/男性	アナフィラキシーショック	50%増量法	63週目(維持期)	1,000JAU (10,000JAU/mL, 0.1mL)	回復

\*発現時の最終投与量は、JAU/mL (Japanese Allergy Units/mL) で示した。なお、第Ⅲ相臨床試験は、AU/mL (Allergy Units/mL) で行った。(「IV. 4. 力価」の項参照)

【アナフィラキシーショック発現症例の症例経過 (症例 No.5)】

増量法	50%増量法	発現時期	58週目(増量期)
初回投与量	0.0005JAU (0.01JAU/mL, 0.05mL)	発現時 最終投与量	1,000JAU (10,000JAU/mL, 0.1mL)
アナフィラキシーショック発現前後の症例経過及び処置			
投与1時間40分前	本剤投与時のアレルギー反応予防のため、フェキソフェナジン塩酸塩内服。		
投与10分前	体温測定及び体調確認等の聴取を実施。投与可能な状態であることを確認。		
本剤投与	再度体調確認を行い、本剤を1,000JAU (10,000JAU/mL, 0.1mL) 投与。		
投与3分後	掌・顔面紅潮、両眼充血が出現。		
投与4分後	全身蕁麻疹出現。医師によりアナフィラキシーの判断あり、治療の指示が出された。		
投与5分後	呼吸苦の訴えあり。澀り腹出現。		
投与12分後	生理食塩水にて血管ルート確保。アドレナリン筋注(0.3mg)、酸素吸入3L/min開始。意識朦朧としているが呼びかけには応答する状態であった。BP 68/42 mmHg、HR 69/min、SpO <sub>2</sub> 89%アドレナリン投与後、血圧低下は認めないが、血圧上昇がすぐには確認されなかった。再度アドレナリン筋注(0.3mg)。		
投与20分後	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム(250mg)及び生理食塩液点滴静注(100mL)。BP 96/51 mmHg、HR 87/min、SpO <sub>2</sub> 90%		
投与30分後	酸素吸入5L/minに変更。ベタメタゾン・d-クロルフェニラミンマレイン酸塩内服。BP 102/62 mmHg、HR 96/min、SpO <sub>2</sub> 92%		
投与45分後	酸素吸入2L/minに変更。ベッドへ自力移動可能。かゆみの訴えあり、d-クロルフェニラミンマレイン酸塩内服。BP 114/53 mmHg、HR 82/min、SpO <sub>2</sub> 95-96%		
投与50分後	酸素吸入解除。BP 105/88 mmHg、HR 79/min、SpO <sub>2</sub> 100%		
投与4時間20分後	レベル不変を確認。顔面、眼球浮腫も認めていたが、この時点で軽快。全身倦怠感を認め、臥位にて安静。HR 74/min、SpO <sub>2</sub> 97%		
発現1日後	経過観察のため入院。アナフィラキシーショックと判断。		
発現7日後	二相性反応なく経過。回復したと判断、退院。		
発現14日後	体調確認のため外来受診。退院後も体調に問題なし。		
	念のため生理食塩液で血管ルート確保し、本剤を10JAU (100JAU/mL, 0.1mL) から投与再開。特に問題なく帰宅。		

【アナフィラキシーショック発現症例の症例経過（症例 No.6）】

増量法	50%増量法	発現時期	63 週目（維持期）
初回投与量	0.00005JAU (0.001JAU/mL、0.05mL)	発現時 最終投与量	1,000JAU (10,000JAU/mL、0.1mL)
アナフィラキシーショック発現前後の症例経過及び処置			
投与約 12 時間前 投与 11 分前	本剤投与時のアレルギー反応予防のため、ロラタジン内服。 体温測定及び体調確認等の聴取を実施。24 日前より感冒症状は継続していたが発熱なく、 投与可能な状態であることを確認。		
本剤投与 投与 4 分後 投与 9 分後 投与 10 分後	再度体調確認を行い、本剤を 1,000JAU（10,000JAU/mL、0.1mL）投与。 注射部位発赤、掌に蕁麻疹様症状が出現。 全身熱感、顔面紅潮、呼吸困難が出現。喘鳴、意識消失なし。 <i>d</i> -クロルフェニラミンマレイン酸塩、ベタメタゾン・ <i>d</i> -クロルフェニラミンマレイン酸塩 内服。BP 85/— mmHg、P 120/min、座位から臥位へ体位変更。		
投与 11 分後 投与 12 分後 投与 13 分後 投与 15 分後	アドレナリン筋注（0.3mg）。 生理食塩液にて血管ルート確保。 臥位の方が息苦しさが強く、座位へ体位変更。BP 104/62 mmHg メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム（250mg）及び生理食塩液点滴静注 （100mL）。再度息苦しさを訴え、サルブタモール硫酸塩吸入開始したが、呼吸困難が増長 し、1 分程で中止。		
投与 17 分後 投与 19 分後 投与 25 分後 投与 34 分後 投与 39 分後 投与 44 分後 投与 49 分後 投与 58 分後	腹痛、便意出現。 BP 100/70 mmHg、P 118/min、SpO <sub>2</sub> 97% 自力で車椅子へ移乗。腹痛、便意持続。トイレへ移動し排便（普通便）、BP 104/72 mmHg BP 127/82 mmHg、P 94/min、SpO <sub>2</sub> 92% BP 127/82 mmHg、P 85/min、SpO <sub>2</sub> 93% SpO <sub>2</sub> 低下のため、酸素吸入 2L/min 開始 SpO <sub>2</sub> 96%まで上昇 酸素吸入 1L/min に変更、SpO <sub>2</sub> 96%		
投与 1 時間 14 分後 投与 4 時間 44 分後 投与約 7 時間後 発現 1 日後 発現 14 日後	レベル不変を確認。経過観察のため入院。倦怠感あり。 ブドウ糖・電解質液にて血管ルート確保。 酸素吸入終了。SpO <sub>2</sub> 97-98% アナフィラキシーショックと判断。 二相性反応なく経過。回復したと判断。独歩にて退院。 退院後も体調に問題なかったことを確認。本剤を 100JAU（1,000JAU/mL、0.1mL）から 投与再開。特に問題なく帰宅。		

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	10%以上	5～10%未満	5%未満
注射部位	疼痛（15.9%）、そう痒感（13.6%）、腫脹（11.4%）	紅斑、注射部位反応、熱感	硬結、不快感
呼吸器	咳嗽（11.4%）		喘息、呼吸困難、喘鳴
眼			眼充血
耳			耳そう痒症
鼻・咽喉			鼻漏、くしゃみ、咽喉刺激感、 口腔咽頭不快感
皮膚	蕁麻疹（13.6%）		紅斑、そう痒症、足底紅斑
消化器			悪心、嘔吐
精神神経系			頭痛、感覚障害
血管障害			潮紅
その他			リンパ節腫脹、倦怠感、末梢性 浮腫、発熱

## 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

1) 第Ⅲ相臨床試験（52週間）で認められた副作用を以下に示した。

安全性評価対象症例数	44 例
副作用発現例数 (%)	21 例 (47.7%)
副作用発現件数	123 件

副作用名 <sup>注1)</sup>	件数	例数	発現率 (%) <sup>注2)</sup>
血液およびリンパ系障害	2	1	2.3
リンパ節症	2	1	2.3
免疫系障害	4	4	9.1
アナフィラキシー反応	4	4	9.1
神経系障害	2	2	4.5
頭痛	1	1	2.3
感覚障害	1	1	2.3
眼障害	1	1	2.3
眼充血	1	1	2.3
耳および迷路障害	1	1	2.3
耳そう痒症	1	1	2.3
血管障害	2	2	4.5
潮紅	2	2	4.5
呼吸器、胸郭および縦隔障害	14	8	18.2
喘息	1	1	2.3
咳嗽	5	5	11.4
呼吸困難	1	1	2.3
鼻漏	1	1	2.3
くしゃみ	2	2	4.5
咽喉刺激感	1	1	2.3
喘鳴	1	1	2.3
口腔咽頭不快感	2	2	4.5
胃腸障害	3	2	4.5
悪心	2	1	2.3
嘔吐	1	1	2.3
皮膚および皮下組織障害	22	8	18.2
紅斑	3	2	4.5
そう痒症	4	2	4.5
蕁麻疹	14	6	13.6
足底紅斑	1	1	2.3
一般・全身障害および投与部位の状態	72	15	34.1
注射部位紅斑	7	3	6.8
注射部位硬結	13	2	4.5
注射部位疼痛	11	7	15.9
注射部位そう痒症	10	6	13.6
注射部位反応	5	4	9.1
注射部位熱感	5	3	6.8
注射部位腫脹	17	5	11.4
注射部位不快感	1	1	2.3
倦怠感	1	1	2.3
末梢性浮腫	1	1	2.3
発熱	1	1	2.3

注1) MedDRA/J Ver.15.0に基づき、器官別大分類 (SOC) に分類し、基本語 (PT) で記載

注2) それぞれ該当する例数に対する発現率を示す。



- 2) 第Ⅲ相臨床試験（52週間）で認められた増量法別の副作用は、従来法では21例中8例（38.1%）29件、急速法では23例中13例（56.5%）94件であった。

副作用名 <sup>注1)</sup>		従来法（21例）			急速法（23例）		
		件数	例数	発現率 <sup>注2)</sup> (%)	件数	例数	発現率 <sup>注2)</sup> (%)
副作用全体		29	8	38.1	94	13	56.5
発現率5%以上の副作用	アナフィラキシー反応	0	0	0.0	4	4	17.4
	咳嗽	0	0	0.0	5	5	21.7
	蕁麻疹	0	0	0.0	14	6	26.1
	注射部位紅斑	3	1	4.8	4	2	8.7
	注射部位疼痛	7	5	23.8	4	2	8.7
	注射部位そう痒感	1	1	4.8	9	5	21.7
	注射部位反応	5	4	19.0	0	0	0.0
	注射部位熱感	0	0	0.0	5	3	13.0
	注射部位腫脹	4	2	9.5	13	3	13.0

注1) MedDRA/J Ver.15.0

注2) それぞれ該当する例数の発現率を示す。

- 3) 第Ⅲ相臨床試験（52週間）で認められた投与期別の副作用は、増量期開始前には44例中2例（4.5%）4件、増量期には44例中21例（47.7%）95件、維持期には40例中6例（15.0%）24件であった。

副作用名 <sup>注1)</sup>		増量期開始前 <sup>注2)</sup> （44例）			増量期（44例）			維持期（40例）		
		件数	例数	発現率 <sup>注3)</sup> (%)	件数	例数	発現率 <sup>注3)</sup> (%)	件数	例数	発現率 <sup>注3)</sup> (%)
副作用全体		4	2	4.5	95	21	47.7	24	6	15.0
発現率5%以上の副作用	アナフィラキシー反応	0	0	0.0	3	3	6.8	1	1	2.5
	咳嗽	0	0	0.0	5	5	11.4	0	0	0.0
	蕁麻疹	1	1	2.3	10	6	13.6	3	2	5.0
	注射部位紅斑	0	0	0.0	7	3	6.8	0	0	0.0
	注射部位疼痛	0	0	0.0	10	7	15.9	1	1	2.5
	注射部位そう痒感	0	0	0.0	8	6	13.6	2	1	2.5
	注射部位反応	0	0	0.0	5	4	9.1	0	0	0.0
	注射部位熱感	0	0	0.0	5	3	6.8	0	0	0.0
	注射部位腫脹	0	0	0.0	11	5	11.4	6	2	5.0

注1) MedDRA/J Ver.15.0

注2) 閾値検査から増量期開始前まで

注3) それぞれ該当する例数の発現率を示す。

- 4) 第Ⅲ相臨床試験（52週間）における副作用の初回発現時の投与後発現時間及び件数は、投与後30分以内が69件中36件（52.2%）、投与後2時間以内が69件中56件（81.2%）であった。

副作用名 <sup>注)</sup>		30分以内		30分< ≤1時間		1時間< ≤2時間		2時間< ≤24時間		24時間より後		全時間合計件数
		件数	件数の割合(%)	件数	件数の割合(%)	件数	件数の割合(%)	件数	件数の割合(%)	件数	件数の割合(%)	
副作用全体（初回発現時）		36	52.2	8	11.6	12	17.4	8	11.6	5	7.2	69
発現率5%以上の副作用	アナフィラキシー反応	1	25.0	1	25.0	2	50.0	0	0.0	0	0.0	4
	咳嗽	2	40.0	2	40.0	1	20.0	0	0.0	0	0.0	5
	蕁麻疹	2	33.3	1	16.7	2	33.3	1	16.7	0	0.0	6
	注射部位紅斑	3	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3
	注射部位疼痛	7	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	7
	注射部位そう痒感	3	50.0	2	33.3	0	0.0	0	0.0	1	16.7	6
	注射部位反応	4	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	4
	注射部位熱感	2	66.7	0	0.0	1	33.3	0	0.0	0	0.0	3
	注射部位腫脹	3	60.0	0	0.0	1	20.0	1	20.0	0	0.0	5

注) MedDRA/J Ver.15.0

- 5) 第Ⅲ相臨床試験(52週間)で認められた副作用は、11歳以下では18例中8例(44.4%)37件、12歳以上では26例中13例(50.0%)86件であった。  
11歳以下で発現率が高かった副作用は、注射部位そう痒感(22.2%)、蕁麻疹(16.7%)、咳嗽(11.1%)、注射部位熱感(11.1%)及び注射部位腫脹(11.1%)であった。12歳以上に比べ、11歳以下で10%以上高い発現率を示した副作用は、注射部位そう痒感(22.2%)であった。

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

設定されていない

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤調製時の注意

##### 14.1.1 閾値を求めるとき

本剤中に含有する濃グリセリン(52.5%)は皮内反応テストに影響を及ぼすため、別途販売の診断用アレルゲン皮内エキス対照液「トリイ」を使用し、1/100以下の濃度のグリセリン濃度に用時希釈すること。通常、1,000JAU/mLは本剤100,000JAU/mLを使用し、100倍に希釈する。

##### 14.1.2 治療を目的とするとき

別途販売の治療用アレルゲンエキス希釈液「トリイ」を使用すること。

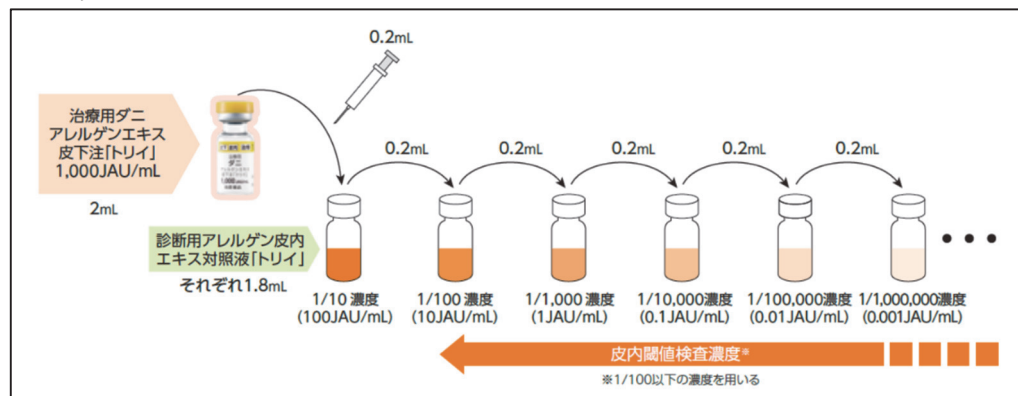
##### 14.1.3 希釈した液の安定性

希釈した液の安定性は確認されていないので、用時希釈して使用すること。

(解説)

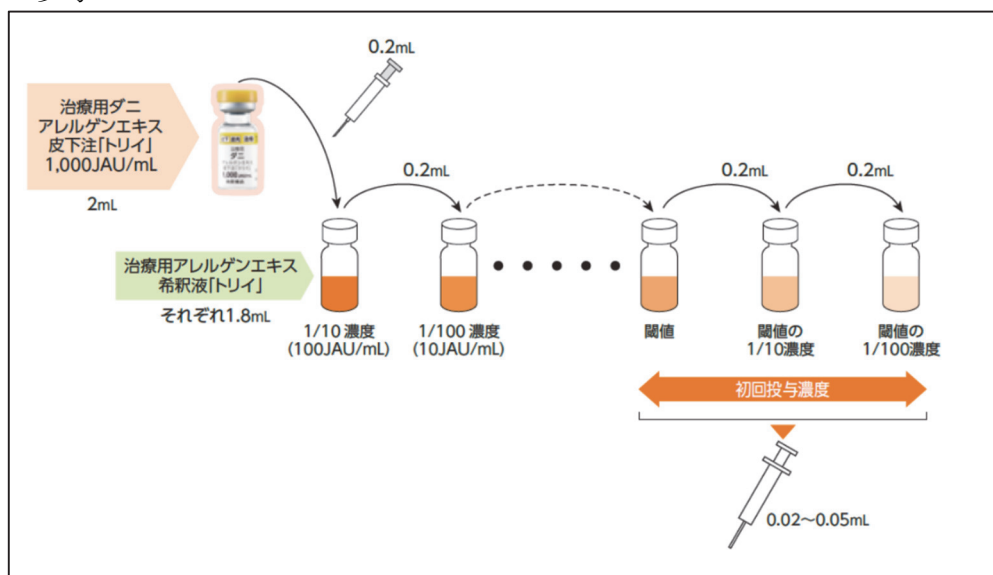
14.1.1 本剤による閾値検査(皮内反応テスト)においては、グリセリンによる非特異的な刺激反応を避けるため、グリセリン濃度を製品濃度の1/100(約0.5%)程度にすることが望ましい。このため閾値検査用の1,000JAU/mLエキス調製においては、グリセリンを含まない診断用アレルゲン皮内エキス対照液「トリイ」を用い、100,000JAU/mLエキスを100倍に希釈するよう設定した。

<参考>



14.1.2 本剤を治療に用いる際は皮下に浅く注射するため、グリセリンの影響はないことから、治療用アレルギーエキス希釈液「トリイ」で希釈するよう設定した。

<参考>



14.1.3 希釈した液の安定性は確認されていないため、用時希釈するよう設定した。

## 14.2 閾値検査時の注意

### 14.2.1 皮内反応判定基準

通常、本剤を診断用アレルギー皮内エキス対照液「トリイ」にて希釈した液 0.02mL を皮内に注射し、15～30 分後に発赤径 20mm 以上又は膨疹径 9mm 以上を陽性と判定する。

(解説)

本剤を用い閾値検査として皮内反応テストを行う際の実施方法と診断基準について記した。なお、本方法及び診断基準は、通常のアレルギー皮内反応テストと同様である。

## 14.3 薬剤投与時の注意

14.3.1 減感作療法のととき、皮内注射すると非特異的に著しい局所の刺激及び腫脹があらわれることがあるので、皮下に浅く注射すること。

14.3.2 静脈内に投与しないこと。(注射針を刺入したとき、内筒を引いて血液が逆流しないことを確かめること。)

14.3.3 注射部位はもまないで静かにおさえるようにすること。

(解説)

14.3.1 本剤は添加剤として濃グリセリン52.5%(v/v)を含有するため、皮内に注射するとグリセリンによる非特異的な刺激や腫脹を起こすおそれがあるので、皮下に浅く注射するよう適用上の注意として設定した。

14.3.2 アレルギーが血管内に直接入ると速やかに全身に回り、アレルギー反応を引き起こす危険性があるため、適用上の注意として設定した。

14.3.3 注射部位をもむと、アレルギーが血管内に速やかに移行し、全身に回り、アレルギー反応を引き起こす危険性があるため、適用上の注意として設定した。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

<参考>

本剤の急性毒性兆候を評価したラット 2 日間反復皮下投与試験（用量：12,500、25,000 及び 50,000AU/kg/日）では、いずれの投与群においても死亡例はみられず、一般状態観察では、媒体のグリセリンに起因すると考えられる赤色尿がみられた。

ラットにおける本剤の概略の致死量は、50,000AU/kg/日を上まわる量と考えられた。

#### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

#### (3) 遺伝毒性試験

##### 1)細菌を用いる復帰突然変異試験

本剤の復帰突然変異誘発能を *Salmonella typhimurium* 及び *Escherichia coli* を用い検討した結果、遺伝子突然変異誘発性は認められなかった。

##### 2)ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験

本剤の染色体異常誘発能について、チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞を用いて検討した結果、染色体異常誘発性は認められなかった。

##### 3)ラットを用いる小核試験

本剤の骨髄細胞における小核誘発能について、ラットを用いて検討した結果、小核誘発能は認められなかった。

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

#### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：治療用ダニアレルゲンエキス皮下注「トリイ」  
1,000JAU/mL、10,000JAU/mL、100,000JAU/mL 処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
注) 注意－医師等の処方箋により使用すること  
有効成分：コナヒョウヒダニ及びヤケヒョウヒダニから抽出したエキス 該当しない

### 2. 有効期間

24 箇月

### 3. 包装状態での貯法

2～8℃保存

### 4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意  
外箱開封後は遮光して保存すること。

<参考>

「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：なし

その他の患者向け資材：ダニアレルゲンエキスによるアレルギー免疫療法を受ける患者さんへ  
（「I. 4. 適正使用に関して周知すべき特性」、「XIII. 2. その他の関連資料」の項参照）

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：スクラッチダニアレルゲンエキス「トリイ」100,000JAU/mL

ミティキュアダニ舌下錠 3,300JAU、10,000JAU

アシテアダニ舌下錠 100 単位 (IR)、300 単位 (IR)

同 効 薬：治療用アレルギーエキス皮下注「トリイ」 ハウスダスト 1：10、1：100

診断用アレルギー皮内エキス治療用アレルギーエキス皮下注「トリイ」

ハウスダスト 1：1,000

ミティキュアダニ舌下錠 3,300JAU、10,000JAU

アシテアダニ舌下錠 100 単位 (IR)、300 単位 (IR)

### 7. 国際誕生年月日

1991 年 7 月 8 日 (米国)

## 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
治療用ダニアレルゲン エキス皮下注「トリイ」 1,000JAU/mL	2020年3月23日	30200AMX00449000	2020年5月27日	2020年7月20日
治療用ダニアレルゲン エキス皮下注「トリイ」 10,000JAU/mL	2014年12月26日	22600AMX01394000	2015年2月24日	2015年4月21日
治療用ダニアレルゲン エキス皮下注「トリイ」 100,000JAU/mL		22600AMX01395000		

## 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

## 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

## 11. 再審査期間

8年（2014年12月26日～2022年12月25日）

## 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

## 13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT（9桁）番号	レセプト電算処理 システム用コード
治療用ダニアレルゲン エキス皮下注「トリイ」 1,000JAU/mL	4490404A1043	4490404A1043	128157601	622815701
治療用ダニアレルゲン エキス皮下注「トリイ」 10,000JAU/mL	4490404A1027	4490404A1027	124041201	622404101
治療用ダニアレルゲン エキス皮下注「トリイ」 100,000JAU/mL	4490404A1035	4490404A1035	124042901	622404201

## 14. 保険給付上の注意

該当しない

# XI. 文 献

## 1. 引用文献

- 1) Noon L. et al. : Prophylactic inoculation against hay fever  
Lancet. 1911; 177(4580): 1572-1573
- 2) Bousquet J. et al. : Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases.  
Geneva: January 27-29 1997  
Allergy. 1998; 53(44 Suppl): 1-42 (PMID: 9695884)  
  
<参考> 翻訳  
・「アレルゲン免疫療法:アレルギー疾患に対する治療ワクチン」に対する世界保健機関 (WHO) の見解  
アレルギー. 1998; 47(7): 698-704  
・WHO 見解書 アレルゲン免疫療法:アレルギー疾患の治療ワクチン  
アレルギー. 1998; 47(8): 749-794
- 3) 高井 敏朗 ほか : ダニアレルゲンワクチン標準化に関する日本アレルギー学会  
タスクフォース報告  
アレルギー. 2014; 63(9): 1229-1240
- 4) Pichler CE et al. : Specific immunotherapy with *Dermatophagoides pteronyssinus* and  
*D.farinae* results in decreased bronchial hyperreactivity.  
Allergy. 1997; 52(3): 274-283 (PMID: 9140517)
- 5) Pichler CE et al. : Three years of specific immunotherapy with house-dust-mite extracts in  
patients with rhinitis and asthma: significant improvement of allergen-  
specific parameters and of nonspecific bronchial hyperreactivity.  
Allergy. 2001; 56(4): 301-306 (PMID: 11284796)
- 6) Maestrelli P et al. : Effect of specific immunotherapy added to pharmacologic treatment and  
allergen avoidance in asthmatic patients allergic to house dust mite.  
J Allergy Clin Immunol. 2004; 113(4): 643-649 (PMID: 15100667)
- 7) 日本鼻科学会 : 「アレルギー性鼻炎に対する免疫療法の指針」  
日本鼻科学会会誌. 2012; 51(2): 119-154
- 8) 社内資料 : TO-204 第Ⅲ相臨床試験 長期投与試験  
(2014年12月26日承認、CTD2.7.6.1)
- 9) Fujisawa T et al. : Long-term safety of subcutaneous immunotherapy with TO-204 in Jap-  
anese patients with house dust mite-induced allergic rhinitis and aller-  
gic bronchial asthma: Multicenter, open label clinical trial.  
Allergol Int. 2018; 67(3): 347-356 (PMID: 29233461)
- 10) Bahceciler NN et al. : Subcutaneous versus sublingual immunotherapy for allergic rhinitis  
and/or asthma.  
Immunotherapy. 2011; 3(6): 747-756 (PMID: 21668312)
- 11) Malling H et al. : Position paper: Immunotherapy  
Allergy. 1993; 48(14 Suppl): 9-35 (PMID: 8342741)
- 12) 厚生労働省 : 重篤副作用疾患別対応マニュアル「アナフィラキシー」  
平成20年3月31日 (平成22年6月一部改訂)

## 2. その他の参考文献

該当資料なし



## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

#### 4. 効能又は効果

ダニ抗原による下記アレルギー性疾患に対する減感作療法

アレルギー性鼻炎、気管支喘息

#### 6. 用法及び用量

減感作療法の実施に際し、ダニアレルゲンに陽性の患者に皮内反応テストを行い、皮内反応閾値を求める。その閾値及びその時々々の患者の症状に応じ、初回投与濃度及び量、初回後の投与濃度又は量、投与回数、投与間隔並びに維持量は適宜定める。

##### 1. 閾値の求め方

本剤を診断用アレルギー皮内エキス対照液「トリイ」で、1,000、100、10、1、0.1 及び 0.01JAU/mL に用時希釈し、さらに患者の症状に応じて低濃度に順次希釈する。最も低濃度の液から 0.02mL ずつ皮内に注射し、その反応を皮内反応判定基準に従って判定する。陽性反応を呈した最低濃度（最大希釈度）をもってその患者のアレルゲンに対する閾値とする。

##### 2. 初回投与濃度

患者のアレルゲンに対する閾値の濃度、若しくは患者の症状の程度によってさらにこの濃度の 1/10 又は 1/100 の濃度を初回投与濃度とする。

##### 3. 投与方法

通常、初回投与量として 0.02～0.05mL を皮下に注射する。初回後の投与量は 1 週 1～2 回約 50% ずつ増量し、0.5mL に至れば 10 倍濃度の液 0.05mL にかえて同様に増量しながら投与を続け次第に高濃度の液に移り、維持量に達したら 2 週に 1 回の注射を数回行い、その後は 1 ヶ月に 1 回とする。

##### 4. 増量及び投与回数

各回の投与後の患者の状態を問診し、その結果に応じて次回投与量を増減する。

例えば前回の注射により、喘息発作、全身性蕁麻疹及び鼻症状・眼症状を主とした臨床症状の増悪を起し、また過大な局所反応を生じたときには増量を見合わせる。

また、増量期間中の投与間隔は通常 1 週 1～2 回であるが、間隔が長引いた場合には増量せずに直前の投与濃度の 1/10 又は 1/100 の濃度の液を投与する。

##### 5. 維持量

患者において投与可能な最高用量をもって維持量とするが、患者のその時々々の症状に応じて減量する等適宜投与量を定める。

本剤は、1991年7月8日に米国で承認を取得し、2022年12月現在、米国・カナダで承認されている。

国名	米国	カナダ
販売名	Allergenic Extract Standardized Mite	
会社名	ALK-Abelló 社	
承認年月	1991年7月	2006年2月
剤形・含量	注射剤 皮膚テスト用：5mL バイアル、グリセリン 50% (v/v) 含有 10,000AU/mL 免疫療法用：10mL、30mL、50mL バイアル、 グリセリン 50% (v/v) 含有 10,000AU/mL	
効能・効果	塵ダニアレルギーと一致する症状を有する患者の過敏症の診断及び治療	
用法・用量 (治療)	<p><b>Immunotherapy:</b> Starting dose for immunotherapy is related directly to a patient's sensitivity as determined by carefully executed skin testing. Degree of sensitivity can be established by determination of D<sub>50</sub> (the intradermal dose, base three, that produces a ΣE=50 mm).</p> <p>A general rule is to begin at 1/10 of the dose that produces sum of erythema of 50 mm (approximately a 2+ positive skin test reaction). For example, if a patient exhibits a 2+ intradermal reaction to 1AU/mL, the first dose should be no higher than 0.05mL of 0.1AU/mL. Dosage may be increased by 0.05mL each time until 0.5mL is reached, at which time the next 10-fold more concentrated dilution can be used, beginning with 0.05mL, if no untoward reaction is observed.</p> <p>If a tolerated dose of allergenic extract has been established, the initial dose from the new extract should be reduced by 75% of the previously well tolerated dose.</p> <p>Interval between doses in the early stages of immunotherapy is no more than once to twice a week, and may gradually be increased to once every two weeks.</p> <p>Generally, maintenance injections may be given as infrequently as once every two weeks to once a month. The progress of patients on immunotherapy should be closely monitored. If improvement is realized a usual course of treatment may be from 3 to 5 years. If progress is unsatisfactory for a year or more, discontinuation of immunotherapy should be considered.</p> <p>Injections are given subcutaneously preferably in the arm. It is advantageous to give injections in alternate arms and routinely in the same area. In some patients, a local tolerance to the allergen may develop thus preventing a possible severe local reaction. After inserting the needle, but before injecting the dose, pull plunger of the syringe slightly, if blood returns in the syringe, discard the syringe and contents and repeat injection at another site.</p> <p>Bulk concentrated extracts must be diluted for initial therapy and intradermal skin testing. For recommended diluent, refer to the beginning of the DOSAGE AND ADMINISTRATION section.</p> <p>Use standard aseptic precautions when making dilutions. The first dose of the new extract should be reduced at least 50%-75% of the amount of the dosage from the previous extract.</p> <p>Stability studies for diluted and undiluted forms of this product are not complete. Indications are the undiluted product will retain its potency under recommended storage conditions at least until the expiration date on the vial label is reached. It is recommended that minimal amounts of the concentrate be diluted so that the diluted product is used up within a relatively short period of time, i.e., preferably not more than four weeks.</p>	

米国の添付文書（2016年7月）及びPBRERに基づき記載した（米国とカナダでは同じ内容の添付文書を使用）。

## 2. 海外における臨床支援情報

### (1) 妊婦に関する海外情報

本邦における「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書とは異なる。

#### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、閾値を求める場合でも、多量のヒスタミン遊離が考えられる広範な皮膚反応テストは避けること。アレルギー反応に伴って遊離されるヒスタミンは子宮筋収縮作用を有することが知られている。

#### 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2016年7月)	<p>PREGNANCY - CATEGORY C: Animal reproduction studies have not been conducted with allergenic extracts. It is also not known whether allergenic extracts can cause fetal harm when administered to a pregnant woman or can affect reproduction capacity.</p> <p>Controlled studies of hyposensitization with moderate to high doses of allergenic extracts during conception and all trimesters of pregnancy have failed to demonstrate any risk to the fetus or to the mother. However, on the basis of histamine's known ability to contract the uterine muscle, the release of significant amounts of histamine from allergen exposure of hyposensitization overdose should be avoided on theoretical grounds. Therefore, allergenic extracts should be used cautiously in a pregnant woman, and only if the benefit outweighs the risk.</p> <p>NURSING MOTHERS: It is not known if allergens administered subcutaneously appear in human milk. Because many drugs are excreted in human milk, caution should be exercised when allergenic extracts are administered to a nursing woman.</p>

### (2) 小児等に関する記載

本邦における「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書とは異なる。

#### 9.7 小児等

低出生体重児、新生児、乳児又は5歳未満の幼児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2016年7月)	<p>PEDIATRIC USE: Children can receive the same dose as adults, however, to minimize the discomfort associated with dose volume it may be advisable to reduce the volume of the dose by half and administer the injection at two different sites.</p>

## XIII. 備 考

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

#### (1)粉砕

該当資料なし

#### (2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

### 2. その他の関連資料

最新の製品情報は以下のウェブサイトを参照

鳥居薬品株式会社 医療関係者向けホームページ：<https://www.torii.co.jp/iyakuDB/>

