

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2008に準拠して作成

処方せん医薬品	<p>スギ花粉症の特異的減感作療法薬</p> <p>治療用標準化アレルゲンエキス皮下注「トリイ」スギ花粉 2,000JAU/mL</p> <p>治療用標準化アレルゲンエキス皮下注「トリイ」スギ花粉 200JAU/mL</p>
---------	--

剤形	注射剤
製剤の規制区分	処方せん医薬品
規格・含量	<p>治療用標準化アレルゲンエキス皮下注「トリイ」スギ花粉 2,000JAU/mL</p> <p>容量：2mL/バイアル</p> <p>成分：標準化スギ花粉エキス原液 10,000JAU/mLを0.4mL含有</p> <p>力価：2,000JAU/mL</p>
	<p>治療用標準化アレルゲンエキス皮下注「トリイ」スギ花粉 200JAU/mL</p> <p>容量：2mL/バイアル</p> <p>成分：標準化スギ花粉エキス原液 10,000JAU/mLを0.04mL含有</p> <p>力価：200JAU/mL</p>
一般名	<p>和名：アレルゲンエキス</p> <p>洋名：Allergen Extracts</p>
<p>製造販売承認年月日</p> <p>薬価基準収載年月日</p> <p>発売年月日</p>	<p>製造販売承認年月日：2009年6月26日</p> <p>薬価基準収載年月日：2009年9月25日</p> <p>発売年月日：2009年9月</p> <p>注：旧販売名として2000年1月24日発売</p>
開発・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	<p>鳥居薬品株式会社 お客様相談室</p> <p>TEL：0120-316-834 FAX：03-5203-7335</p> <p>医療関係者向けホームページ</p> <p>http://www.torii.co.jp (医療関係者の皆様へ)</p>

本IFは2009年9月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF 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 IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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。

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ① 「IF 記載要領 2008」は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 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薬剤師等自らが内容を充実させ、IF 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、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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

IF を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008 年 9 月)

目次

I. 概要に関する項目	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	6
1. 開発の経緯	1	11. 力価	6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	12. 混入する可能性のある夾雑物	6
II. 名称に関する項目	2	13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	6
1. 販売名	2	14. その他	6
2. 一般名	2	V. 治療に関する項目	7
3. 構造式又は示性式	2	1. 効能又は効果	7
4. 分子式及び分子量	2	2. 用法及び用量	7
5. 化学名(命名法)	2	3. 臨床成績	8
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	VI. 薬効薬理に関する項目	9
7. CAS登録番号	2	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	9
III. 有効成分に関する項目	3	2. 薬理作用	9
1. 物理化学的性質	3	VII. 薬物動態に関する項目	10
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 血中濃度の推移・測定法	10
3. 有効成分の確認試験法	3	2. 薬物速度論的パラメータ	10
4. 有効成分の定量法	3	3. 吸収	10
IV. 製剤に関する項目	4	4. 分布	11
1. 剤形	4	5. 代謝	11
2. 製剤の組成	4	6. 排泄	11
3. 注射剤の調製法	5	7. 透析等による除去率	11
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	12
5. 製剤の各種条件下における安定性	5	1. 警告内容とその理由	12
6. 溶解後の安定性	6	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	12
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	12
8. 生物学的試験法	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	12
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	5. 慎重投与内容とその理由	13

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	13	12. 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	22
7. 相互作用	15	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	22
8. 副作用	15	14. 再審査期間	22
9. 高齢者への投与	16	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	22
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	17	16. 各種コード	23
11. 小児等への投与	17	17. 保険給付上の注意	23
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	17	XI. 文献	24
13. 過量投与	17	1. 引用文献	24
14. 適用上の注意	18	2. その他の参考文献	24
15. その他の注意	19	XII. 参考資料	25
16. その他	19	1. 主な外国での発売状況	25
IX. 非臨床試験に関する項目	20	2. 海外における臨床支援情報	25
1. 薬理試験	20	XIII. 備考	26
2. 毒性試験	20	その他の関連資料	26
X. 管理的事項に関する項目	21		
1. 規制区分	21		
2. 有効期間又は使用期限	21		
3. 貯法・保存条件	21		
4. 薬剤取扱い上の注意点	21		
5. 承認条件等	21		
6. 包装	21		
7. 容器の材質	21		
8. 同一成分・同効薬	21		
9. 国際誕生年月日	22		
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22		
11. 薬価基準収載年月日	22		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

スギ花粉症は、国内において最も代表的なアレルギー疾患であり、その治療法の一つとして特異的減感作療法がある。

特異的減感作療法は、原因となるアレルゲンを少量、低濃度から注射し、徐々に増量、高濃度へ移行させ、アレルゲンに対する過敏性を減弱させることを目的とするが、減感作療法の実施に際しては、各アレルゲンエキスが常に一定のアレルゲン活性を有することが望まれる。

日本アレルギー学会は、1992年7月にアレルゲンの標準化を目的として検討委員会を設置して、スギ花粉エキスの標準化に着手し、1994年2月標準化の方法及び標準品を設定した。^{1),2)}

鳥居薬品は、日本アレルギー学会が設定したスギ花粉エキス標準品を基準に、スギ花粉の主要抗原である Cry j 1 量を一定の範囲で含有する、標準化アレルゲン治療エキス「トリイ」スギ花粉 2,000JAU/mL 及び同 200JAU/mL を開発し 1999年6月承認を得た。³⁾

なお、2004年6月2日付厚生労働省薬食発第0602009号「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について」に基づき販売名を変更、2009年6月26日に製造販売承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 本剤は、日本アレルギー学会が設定したスギ花粉エキス標準品を基準に、スギ花粉の主要抗原である Cry j 1 量を一定の範囲で含有する、国内初の標準化アレルゲン治療エキス製剤である。³⁾

(2) 重大な副作用

ショックを起こすことがある(頻度不明)。また、アナフィラキシー様症状を起こす可能性がある。従って、観察を十分に行い、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、喘息発作等の異常が認められたときには、直ちに適切な処置を行うこと。また、ショック及びアナフィラキシー様症状を予知しうる症状として、口内異常感、頭痛、耳鳴、動悸、不快感、悪寒、四肢や顔のしびれ、全身痒痒感、咽頭部異常、咳、くしゃみ、喘鳴、顔面紅潮、発汗、嘔吐、振戦等が認められたときには、患者の状態を十分に観察し適切な処置を行うこと。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

治療用標準化アレルゲンエキス皮下注「トリイ」スギ花粉2,000JAU/mL

治療用標準化アレルゲンエキス皮下注「トリイ」スギ花粉200JAU/mL

(2) 洋名

なし

(3) 名称の由来

該当しない

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

総称として アレルゲンエキス

(2) 洋名（命名法）

総称として Allergen Extracts

(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）

該当しない

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：TO-194

7. CAS 登録番号

該当しない

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

<参考>

スギ花粉：本品は日本国内のスギ (*Cryptomeria japonica* D.Don) の花序を花粉飛散前に採取し、開葯させた後採取した花粉を乾燥したものである。

本品は黄色～帯緑黄色の粉末で、鏡検するとき、ほぼ球形で、一口型をしており、口は突出し、その先端がカギ状に曲がっている。

Cry j 1：スギ花粉中に存在する主要アレルゲンの一つであり (*Cryptomeria japonica* 1)、糖蛋白質である。

ヒト皮膚反応活性と相関することが報告されている。⁴⁾

(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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

4. 有効成分の定量法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

販売名	治療用標準化アレルギーエキス皮下注「トリイ」スギ花粉 2,000JAU/mL	
注射剤の区別	50%グリセリン含有食塩溶液	
規格（容量）	2mL／バイアル	
製剤の 性状	色	無色澄明の液
	pH	4.0～5.5
	浸透圧比	約3（10倍希釈液の値）

販売名	治療用標準化アレルギーエキス皮下注「トリイ」スギ花粉 200JAU/mL	
注射剤の区別	50%グリセリン含有食塩溶液	
規格（容量）	2mL／バイアル	
製剤の 性状	色	無色澄明の液
	pH	4.0～5.5
	浸透圧比	約2（10倍希釈液の値）

浸透圧比：生理食塩液に対する比

注：本剤の浸透圧は添加物により測定できないため、蒸留水にて10倍希釈した液を用いて測定した結果を参考値として示した。

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

販売名	治療用標準化アレルギーエキス皮下注「トリイ」スギ花粉2,000JAU/mL
成分	標準化スギ花粉エキス原液 10,000JAU/mL を 0.4mL 含有

販売名	治療用標準化アレルギーエキス皮下注「トリイ」スギ花粉200JAU/mL
成分	標準化スギ花粉エキス原液 10,000JAU/mL を 0.04mL 含有

(2) 添加物

濃グリセリン 50%

(3) 電解質の濃度

該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

1) 閾値を求めるとき

本剤中に含有する濃グリセリン 50%は皮内反応に影響を及ぼすため、別途販売の診断用アレルギー皮内エキス対照液「トリイ」(0.5%フェノール含有生理食塩液)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、治療用標準化アレルギーエキス皮下注「トリイ」スギ花粉 200JAU/mLを使用し、2JAU/mL以下に希釈する。

2) 治療を目的とするとき

別途販売の治療用アレルギーエキス希釈液「トリイ」(濃グリセリン 50%水溶液)を使用すること。

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。

添付文書【使用上の注意】7. 適用上の注意より

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

治療用標準化アレルギーエキス皮下注「トリイ」スギ花粉 2,000JAU/mL

治療用標準化アレルギーエキス皮下注「トリイ」スギ花粉 200JAU/mL

項目 区分	保存 条件	包装 形態	測定項目	保存期間 (箇月)	安定性
長期 保存 試験	8℃	2mL ガラス製 バイアル (密封)	性状	0、3、6、9、12、13	8℃、ガラス製バイアル(密封)、13箇月保存した結果、経時的変化はみられず、安定であった。
			pH	0、3、6、9、12、13	
			安全試験*	0、13	
			無菌試験	0、13	
			定量	0、3、6、9、12、13	

*安全試験:マウス2匹以上に本品0.2mLずつ、モルモット2匹以上に本品1mLずつそれぞれ腹腔内注射を1回行い、少なくとも7日間観察し、異常を認めてはならない。

6. 溶解後の安定性

本剤を希釈した液の安定性は確認されていない。

添付文書【使用上の注意】7. 適用上の注意より

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の定量法

抗 Cry j 1 抗体を用いた定量

11. 力価

<参考>

日本アレルギー学会アレルギー検討委員会にて、アレルギー患者の皮膚試験に基づき、国内独自のアレルギー活性（力価）単位として JAU/ mL が設定されている。

スギ花粉エキスにおいては 1mL 中 Cry j 1 を 7.3~21 μ g 含むエキスはその力価を 10,000JAU/mL と表示できることが定められている。^{1),2)}

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

スギ花粉症（減感作療法）

2. 用法及び用量

減感作療法の実施に際し、皮膚反応が陽性の患者に皮内反応により過敏度（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に定める。

(1) 閾値の求め方

治療用標準化アレルゲンエキス皮下注「トリイ」スギ花粉を診断用アレルゲン皮内エキス対照液「トリイ」で 20、2、0.2 及び 0.02 JAU/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 箇月に 1 回とする。

(4) 増量及び投与回数

各投与毎に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この濃度の 1/10 又は 1/100 の濃度の液を投与する。

(5) 維持量

患者の臨床症状が改善されたとき又は局所の注射部位の反応の大きさが 2～3cm 程度に達したとき、その投与濃度及び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維持量を適宜定め、投与を継続する。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

1. 患者の状態によって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。
2. 予期しない強い反応が起こる可能性があるため、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%を減らすことが好ましい。また、高濃度のアレルゲンエキスでは、同一ロットでもショック等の強い反応を誘発する可能性があるため、患者の状態を十分に観察しながら濃度を上げること。

3. 本剤の希釈には、閾値を求めるときは診断用アレルギー皮内エキス対照液「トリイ」を、治療を目的とするときは治療用アレルギーエキス希釈液「トリイ」を使用すること。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

実施していない

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

実施していない

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

実施していない

2) 比較試験

実施していない

3) 安全性試験

本剤の特異的減感作療法における安全性の検討において、本剤（2,000JAU/mL）を用いたスギ花粉症患者 20 例中、2 例（10%）に副作用が発現した。

発現した副作用の内訳は、鼻汁 1 例、目のかゆみ 1 例で、いずれも軽度であり投与期間内の維持量に達するまでには消失し、2 例とも問題なく増量し継続できた。（承認時）⁵⁾

4) 患者・病態別試験

実施していない

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

実施していない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

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

なし

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

減感作療法的作用機序についてはいまだ明確にはなっていない。
近年 T 細胞の応答性の修飾等のメカニズムが研究されている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 標準化スギ花粉エキスとスギ花粉エキス標準品との比較⁶⁾

スギ花粉症患者に標準化スギ花粉エキス 10,000JAU/mL*及び日本アレルギー学会によって設定されたスギ花粉エキス標準品（力価：10,000JAU/mL）を3倍希釈系列で希釈し、皮内反応によりその活性を比較したところ、標準化スギ花粉エキス 10,000JAU/mL*のアレルゲン活性はスギ花粉エキス標準品の1.04倍であり、閾値比の区間推定及び閾値の大小関係の比較において両薬剤間に差は認められなかった。

2) 標準化スギ花粉エキスと従来の治療用スギ花粉エキスとの比較⁷⁾

スギ花粉症患者に標準化スギ花粉エキス 10,000JAU/mL*及び従来の治療用スギ花粉エキス（従来薬 1:20）を3倍希釈系列で希釈し、皮内反応によりその活性を比較したところ、標準化スギ花粉エキス 10,000JAU/mL*のアレルゲン活性は従来薬 1:20 の6.51倍であり、閾値比の区間推定及び閾値の大小関係の比較において両薬剤間に差が認められた。

*：標準化スギ花粉エキス原液 10,000JAU/mL

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 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

5. 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（CYP450 等）の分子種

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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

該当しない

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

1. 患者の状態によって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。
2. 予期しない強い反応が起こる可能性があるため、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%を減ずることが好ましい。また、高濃度のアレルゲンエキスでは、同一ロットでもショック等の強い反応を誘発する可能性があるため、患者の状態を十分に観察しながら濃度を上げること。
3. 本剤の希釈には、閾値を求めるときは診断用アレルゲン皮内エキス対照液「トリエ」を、治療を目的とするときは治療用アレルゲンエキス希釈液「トリエ」を使用すること。

（解説）

- (1) アレルゲンに対する過敏性はその時々状態により変動する可能性があるため、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必要がある。
- (2) 本剤は Cry j 1 量が一定の範囲内に含まれる標準化されたスギ花粉エキスであるが、規格の範囲内でもロット毎に若干のバラツキが考えられるので、ロット変更時には前回投与量の 25～50% を減ずることが好ましい。
また、高濃度の場合、投与量が少量変化しても力価が大きく変動するため、同一ロットでもショック等の強い反応を誘発する可能性があるため、患者の状態を十分に観察しながら濃度を上げる必要がある。
- (3) 本剤は添加物として濃グリセリン 50%を含有している。
グリセリンは皮内反応に影響を及ぼすため、閾値を求めるときには診断用アレルゲン皮内エキス対照液「トリエ」（0.5%フェノール含有生理食塩液）で希釈する。
また治療に際しては治療用アレルゲンエキス希釈液「トリエ」（濃グリセリン 50%水溶液）を用いて希釈する。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の場合には慎重に投与すること）
スギ花粉飛散時期に投与する場合
〔スギ花粉に対する患者の過敏性が高まっている場合が多い。〕

（解説）

スギ花粉飛散時には、スギ花粉に対する過敏性が高まっている場合が多いと考えられるので、慎重に投与する。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(1) 本剤はスギ花粉由来のアレルゲンを含む液であり、スギ花粉症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、患者のスギ花粉に対する過敏性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を起こす可能性があるため、十分に注意すること。

（解説）

〔「Ⅷ. 8. 副作用」の項〕参照。

(2) 患者の状態によって、ショック等の強い反応を誘発することがあるので、常に、ショック等の発現時に救急処置のとれる準備をしておくこと。

（解説）

患者がアレルゲンに過敏になっていると、ショック等の強い反応を誘発することがある。
このため、常にショック等の発現時に救急処置のとれる準備をしておくことが重要である。

(3) ショック等の発現を予測するため、投与前後に十分な問診を行い、ショック又はアナフィラキシー様症状を予知しうる症状〔「3. (1) 重大な副作用」の項参照〕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。

（解説）

投与前後の問診、ショック又はアナフィラキシー様症状を予知しうる症状の発現に注意して、ショック等の発現を予測する。
また、そのような症状があらわれた場合には患者の状態を十分に観察し、適切な処置を行う。

(4) 投与後 15～30 分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可能性があるため、その旨を患者に伝え、予知しうる症状 [「3. (1) 重大な副作用」の項参照] 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を説明した上、適切な処置がとれる準備をしておくこと。

(解説)

即時型のアレルギー反応は一般にアレルゲン投与後 15～30 分位で出現すると言われており、本剤投与後に予期しないアレルギー反応が起きた場合直ちに処置できるように、注射後は患者を安静の状態に保たせ、医師の監督下に留めて十分に観察する。

また、投与後数時間又は 1～2 日間に強い反応（遅発または遅延型反応）があらわれる可能性があるため、その旨を患者に伝え、予知しうる症状 [「3. (1) 重大な副作用」の項参照] 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を説明した上、適切な処置がとれる準備をしておく。

(5) 閾値を求めるとき、皮内反応に影響を及ぼす可能性のある薬剤（抗ヒスタミン薬、ケミカルメディエーター遊離抑制薬、ステロイド薬等）の投与は予め中止すること。

(解説)

抗ヒスタミン薬、ケミカルメディエーター遊離抑制薬、ステロイド薬等の薬剤は抗原-抗体反応に伴う反応過程を抑制するため、皮内反応の結果が正しく判定されない可能性がある。

このため皮内反応に影響を及ぼす可能性のある薬剤の投与は予め中止する必要がある。

(6) 非選択的 β 遮断薬服用患者への注意

閾値を求めるとき若しくは治療のために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用量では十分発現しないことがある。

(解説)

β_2 受容体が刺激されるとヒスタミンの遊離が抑制される。

非選択的 β 遮断薬服用患者では β_2 受容体が遮断されるため、ヒスタミンの遊離が起りやすくなり（抑制されにくくなる）、本剤投与による反応（アレルギー反応）が強くあらわれることがある。

また、 β_2 受容体刺激により気管支が拡張し、喘息発作を抑制するが、非選択的 β 遮断薬服用患者では β_2 受容体が遮断されるため、通常用量のアドレナリンでは気管支の拡張が十分発現しない可能性がある。

(7) 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ことがあるので、本療法の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)

減感作療法により十分な効果を得るには、通常2～3年以上の長期間を要す。

また、スギ花粉症の場合、その症状にはシーズンの花粉飛散状況も影響する。

このため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ことがあるので、本療法の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必要がある。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤の特異的減感作療法における安全性の検討において、本剤(2,000JAU/mL)を用いたスギ花粉症患者20例中、2例(10%)に副作用が発現した。

発現した副作用の内訳は、鼻汁1例、目のかゆみ1例で、いずれも軽度であり投与期間内の維持量に達するまでには消失し、2例とも問題なく増量し継続できた。(承認時)⁵⁾

(2) 重大な副作用と初期症状

ショックを起こすことがある(頻度不明)。また、アナフィラキシー様症状を起こす可能性がある。従って、観察を十分に行い、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、喘息発作等の異常が認められたときには、直ちに適切な処置を行うこと。また、ショック及びアナフィラキシー様症状を予知しうる症状として、口内異常感、頭痛、耳鳴、動悸、不快感、悪寒、四肢や顔のしびれ、全身痒感、咽頭部異常、咳、くしゃみ、喘鳴、顔面紅潮、発汗、嘔吐、振戦等が認められたときには、患者の状態を十分に観察し適切な処置を行うこと。

(解説)

本剤はスギ花粉由来のアレルゲンを含む液であり、投与した際抗原-抗体反応によりショックを起こすことや、アナフィラキシー様症状等を起こす可能性がある。

このため観察を十分に行い、上記の異常が認められた場合には直ちに適切な処置を行う。

また、上記のようなショック及びアナフィラキシー様症状を予知しうる症状が認められた場合には患者の状態を十分に観察し適切な処置を行う。

(3) その他の副作用

次のような症状があらわれた場合には、減量するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明	発現の可能性のある副作用
過 敏 症	発疹（蕁麻疹等）、掻痒、下痢、咳、くしゃみ、鼻汁、鼻閉、顔面紅潮、眼の充血、眼のかゆみ、眼瞼浮腫、口内異常感、口唇の浮腫・腫脹、手足のむくみ	流涙
注 射 部 位	腫脹、疼痛、発赤	硬結、しびれ、色素沈着
そ の 他	不快感、倦怠感、頻脈、胃痛、腹痛、嘔吐、発汗、立ちくらみ	頭痛、発熱、脱力感、リンパ腺の腫脹、耳鳴、動悸

(解説)

一般にアレルゲンエキスの投与により上記のような副作用の発現または発現の可能性が考えられるため、これらの症状があらわれた場合には、減量するなど適切な処置を行う。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

上記参照

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では、皮膚の反応性及び心肺機能が低下しているため、皮膚反応が弱くてもショック等の強いアレルギー反応が起こる可能性があるため、患者の状態を考慮し、減量するなど十分に注意して投与すること。

(解説)

一般に高齢者では皮膚の反応性が低下していると考えられるため、閾値検査及び減感作療法に際し、皮膚の反応が弱くてもショック等の強いアレルギー反応が起こる可能性がある。

また、同様に高齢者では心肺機能が低下していると考えられ、皮膚反応が弱くても喘息発作等の強いアレルギー反応が起こる可能性がある。

このため、患者の状態を考慮し、減量するなど十分に注意して投与する必要がある。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。なお、アレルギー反応に伴って遊離されるヒスタミンが子宮筋収縮作用を有することが知られているので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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テストは避けること。

(解説)

妊娠中に本剤投与及び減感作療法施行に関する安全性は確立していない。

特に本剤投与により局所の抗原-抗体反応が起きた場合、ヒスタミンの遊離が考えられるが、ヒスタミンは子宮収縮作用を有する。

このため妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。

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テストは避ける。

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立されていない（使用経験がない）。

(解説)

標準化アレルギー治療エキス「トリイ」スギ花粉の臨床試験において、小児等に対する使用経験がなく、安全性が確立されていない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

本剤を過量に投与した場合、ショック等の反応を起こす危険性がある。

症状等については「VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項] 参照。

14. 適用上の注意

(1) 本剤の希釈

1) 閾値を求めるとき

本剤中に含有する濃グリセリン 50%は皮内反応に影響を及ぼすため、別途販売の診断用アレルギー皮内エキス対照液「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、治療用標準化アレルギーエキス皮下注「トリイ」スギ花粉 200JAU/mL を使用し、2JAU/mL 以下に希釈する。

(解説)

本剤は濃グリセリン 50%を添加した液を溶媒としており、本来はこの溶媒で希釈することが望ましいが、閾値検査のために本剤を用いて皮内反応を行う際にはグリセリンによる非特異的な刺激反応を避けるため、診断用アレルギー皮内エキス対照液「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。

2) 治療を目的とするとき

別途販売の治療用アレルギーエキス希釈液「トリイ」を使用すること。

(解説)

本剤は添加物として濃グリセリン 50%含有しており、治療に際しては、本剤の溶媒と同様な治療用アレルギーエキス希釈液「トリイ」を用いて希釈する。

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)

現在の測定法では希釈液中の Cry j 1 量の測定が困難なため、安定性は確認されていない。このため用時希釈して使用する。

(2) 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)

アレルギー皮内エキスの判定基準による。

(3) 投与時

- 1) 感冒時及びスギ花粉症の症状が激しいときには、注射を避けること。
- 2) 注射後は、医師の監督下に留めて十分に観察すること。
- 3) 注射後は激しい運動を避けさせること。

(解説)

- 1) 感冒時には患者の全身状態や気道の過敏性の変化が考えられ、特に喘息等が起こりやすい。またスギ花粉症の症状が激しい際にはスギ花粉アレルゲンに対する過敏性が増大している。このため本剤の通常量の投与でも反応が強くなる危険性がある。
- 2) 即時型のアレルギー反応は一般にアレルゲン投与後 15～30 分位で出現するといわれており、本剤投与後に予期しないアレルギー反応が起きた場合直ちに対処できるように、注射後は医師の監督下に留めて十分に観察する。
- 3) 注射後直ちに急激な運動をすると、投与したアレルゲンが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。

(4) 投与部位

- 1) 減感作療法するとき、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。
- 2) 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。
- 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)

- 1) 本剤は添加物として濃グリセリン 50%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可能性があるため、刺激を感じにくい皮下に浅く注射する。
- 2) アレルゲン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。
- 3) 注射部位をもむと、アレルゲン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。

15. その他の注意

なし

16. その他

なし

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」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) 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：処方せん医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：1年（直接の容器、外箱に表示）

3. 貯法・保存条件

貯法：2～8℃（凍結不可）

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

該当しない

5. 承認条件等

なし

6. 包装

2mLバイアル

7. 容器の材質

バイアルー 容 器：ガラス

キャップ：アルミニウム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：な し

同 効 薬：な し

9. 国際誕生年月日

国内開発

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販 売 名	承認年月日	承認番号
治療用標準化アレルゲンエキス皮下注「トリイ」 スギ花粉 2,000JAU/mL	2009.6.26	22100AMX01171000
治療用標準化アレルゲンエキス皮下注「トリイ」 スギ花粉 200JAU/mL	2009.6.26	22100AMX01172000

旧販売名としての承認年月日：1999.6.8

11. 薬価基準収載年月日

販 売 名	薬価収載年月日	発売年月日
治療用標準化アレルゲンエキス皮下注「トリイ」 スギ花粉 2,000JAU/mL	2009.9.25	2009.9
治療用標準化アレルゲンエキス皮下注「トリイ」 スギ花粉 200JAU/mL	2009.9.25	2009.9

旧販売名としての薬価収載年月日及び発売年月日

薬価収載年月日：1999.11.26

発売年月日：2000.1.24

12. 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

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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。

16. 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	レセプト電算 処理コード	HOT(9)番号
治療用標準化アレルギーエキス皮下注 「トリイ」スギ花粉 2,000JAU/mL	4490403A1049	628035701	180357001
治療用標準化アレルギーエキス皮下注 「トリイ」スギ花粉 200JAU/mL	4490403A1030	628035601	180356301

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 安枝 浩 他 : -我が国におけるアレルゲン標準化の基本方針とスギ花粉アレルゲンエキスの標準化-
アレルギー45 (4)416-421, 1996
- 2) 奥田 稔 : アレルゲンエキス標準化の意義と現状 -スギ花粉標準化エキスの開発-
医薬の門 39 (5)368-371, 1999
- 3) 本間玲子 : アレルゲンエキスの標準化の方法
-製品としてのスギ花粉エキス標準化の手法-
医薬の門 39 (5)372-375, 1999
- 4) 安枝 浩 他 : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay によるスギ花粉、ヒョウヒダニアレルゲンの定量とアレルゲンエキス標準化への応用
アレルギー40 (9)1218-1225, 1991
- 5) 大久保公裕 他 : 標準化スギ花粉エキス (TO-194) の特異的減感作療法における安全性の検討
耳鼻と臨床 45 (3)251-263, 1999
- 6) 奥田 稔 他 : 特異的減感作療法のための標準化スギ花粉エキス (TO-194)
-アレルゲン活性におけるスギ花粉エキス標準品との比較-
耳鼻と臨床 45 (3)239-244, 1999
- 7) 奥田 稔 他 : 特異的減感作療法のための標準化スギ花粉エキス (TO-194)
-アレルゲン活性における現有製品との比較-
耳鼻と臨床 45 (3)245-250, 1999

2. その他の参考文献

- 1) 「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構(WHO)の見解
: アレルギー 47(7)698-704, 1998
- 2) 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 47(8)749-794, 1998

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

<参考>

以下の国等において各種診断・治療用アレルギーが販売されている

米国：Hollister-Stier 社 他

イタリア：Lofarma 社 他

デンマーク：ALK ABELLO 社 他

フランス：STALLERGENES 社 他

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XIII. 備考

その他の関連資料

なし

