

未承認薬・適応外薬の要望

1. 要望内容に関連する事項

要望者 (該当するものにチェックする。)	<input checked="" type="checkbox"/> 学会 (学会名; 日本小児アレルギー学会 ) <input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名; ) <input type="checkbox"/> 個人 (氏名; )	
優先順位	1 位 (全 6 要望中)	
要望する医薬品	成分名 (一般名)	histamine dihydrochlorid
	販売名	Histamine for Percutaneous(Scratch, Prick or Puncture) Administration
	会社名	HollisterStier, US
	国内関連学会	日本アレルギー学会 日本皮膚科学会 (選定理由) アレルギー疾患のアレルゲン検査を実施する際に本薬剤を使用している。
要望内容	未承認薬・適応外薬の分類 (該当するものにチェックする。)	<input checked="" type="checkbox"/> 未承認薬 <input type="checkbox"/> 適応外薬
	効能・効果 (要望する効能・効果について記載する。)	アレルギー皮膚テスト実施時の陽性コントロールとして使用する検査試薬
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	皮膚テスト実施時に、皮膚に1滴を滴下しプリック針で皮膚を擦過する
	備考 (該当する場合はチェックする。)	<input checked="" type="checkbox"/> 小児に関する要望 (特記事項等)

<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性 (該当するものにチェックし、該当すると考えた根拠について記載する。)</p>	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患)</p> <p><input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 (上記の基準に該当すると考えた根拠) 気管支喘息、食物アレルギー、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻結膜炎は、全年齢においてQOLを障害している。そのアレルゲンの診断上必要な検査薬であるため「ウ」とした。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/> イ 欧米等の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる (上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>1) 検査対象疾患 即時型アレルギー反応が関与する気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、食物アレルギー、アナフィラキシー、蕁麻疹、薬剤アレルギー、ラテックスアレルギー等の原因 (アレルゲン) 検索の方法として血清中の特異 IgE 抗体検査と同様に IgE 抗体の存在を証明する検査として活用されている。血液検査に比して多くの種類のアレルゲンの検査に対応できる。また、血液検査では未対応のアレルゲンへの対応も可能である。</p> <p>2) 陽性コントロールの必要性 皮膚テストの陽性反応は、アレルゲンの種類、量、皮膚の敏感さが関与するが、非特異的反応があるため陰性コントロールと、皮膚マスト細胞から遊離したヒスタミンが周辺組織で作用していることを確認する陽性コントロールを同時に実施する。前者は生理食塩水を使用し、後者はヒスタミンを使用することが正確であるとされている。</p> <p>3) 国内での陽性コントロールの使用状況 国内の多くの施設では試薬として販売されているヒスタミン二塩酸塩 10mg/mL を使用してきた。</p> <p>4) 要望医薬品 Histamine for Percutaneous(Scratch, Prick or Puncture) Administration について 要望医薬品 Histamine for Percutaneous(Scratch, Prick or Puncture) Administration は、アレルギー検査薬であり、アレルギー皮膚テスト実施時の陽性コントロールである。作用機序は、検査実施局所の皮膚の毛細血管の拡張、浮腫をおこす。</p> <p>5) 医療上の有用性の判断基準への該当性について</p>
---	---

	以上より、要望医薬品 Histamine for Percutaneous(Scratch, Prick or Puncture) Administration は医療上の有用性の判断基準「ウ 欧米において標準的医療に位置づけられており、国内外の医療環境の違いを踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる」に該当すると考える。
備考	

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

欧米等 6 か国での承認状況 (該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州		
	[欧米等 6 か国での承認内容]		
		欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所に下線)	
	米国	販売名 (企業名)	Positive skin test control – histamine (HollisterStier)
		効能・効果	アレルギー皮膚テスト実施時の陽性コントロールとして使用する検査試薬
		用法・用量	アレルギー皮膚テスト実施時の陽性コントロールとして使用する検査試薬
		備考	
	英国	販売名 (企業名)	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	独国	販売名 (企業名)	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	仏国	販売名 (企業名)	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	加国	販売名 (企業名)	
効能・効果			
用法・用量			
備考			
豪州	販売名 (企業名)		
	効能・効果		

		用法・用量		
		備考		
欧米等6か国での標準的使用状況 (欧米等6か国で要望内容に関する承認がない適応外薬についてのみ、該当国にチェックし、該当国の標準的使用内容を記載する。)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州			
	[欧米等6か国での標準的使用内容]			
		欧米各国での標準的使用内容 (要望内容に関連する箇所を下線)		
	米国	ガイドライン名		
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)		
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)		
		ガイドラインの根拠論文		
		備考		
	英国	ガイドライン名		
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)		
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)		
		ガイドラインの根拠論文		
		備考		
	独国	ガイドライン名		
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)		
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)		
		ガイドラインの根拠論文		
		備考		
	仏国	ガイドライン名		
		効能・効果 (または効能・効		

		果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	加国	ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	豪州	ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	

3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

(1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

<文献の検索方法(検索式や検索時期等)、検索結果、文献・成書等の選定理由の概略等>

1)

<海外における臨床試験等>

1)

＜日本における臨床試験等＞

1)

(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

1)

(3) 教科書等への標準的治療としての記載状況

＜海外における教科書等＞

1) 皮膚テスト時の陽性コントロールの必要性として①抗ヒスタミン薬等の薬剤による抑制がないか、②ヒスタミンに反応しない人を除外する、③実施者の手技のばらつきを見ることが必要としている、(文献 5、P1271)

＜日本における教科書等＞

1)

(4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

＜海外におけるガイドライン等＞

1) 米国 NIAID で作成した食物アレルギーに関するガイドラインでは、皮膚テスト実施時に、陽性、陰性コントロールを置くことを推奨している (文献 2、P S21)。

＜日本におけるガイドライン等＞

- 1) 日本小児アレルギー学会作成の食物アレルギー経口負荷試験ガイドライン 2009 では、皮膚テスト時に陽性コントロールとしてヒスタミンを使用することを推奨している (文献 3、P7)。
- 2) 日本ラテックスアレルギー研究会作成のラテックスアレルギー安全対策ガイドライン 2009 においては、皮膚テスト時にヒスタミンを陽性コントロールとして置くことを推奨している (文献 4、P12)

(5) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態 (上記 (1) 以外) について

1)

(6) 上記の (1) から (5) を踏まえた要望の妥当性について

＜要望効能・効果について＞

1) アレルゲン検索のための皮膚テスト (プリックテスト、スクラッチテスト) を実施する際に、陽性コントロール、陰性コントロールを置くことは、アレルゲンによる皮膚反応を正確に判断することができるようになる。

＜要望用法・用量について＞

1) 皮膚テスト実施時に、陽性コントロールとして、アレルゲンエキスと同様に1滴、滴下してプリック針等で皮膚に作用させる。

<臨床的位置づけについて>

1) 非特異的反応を除外し、ヒスタミン不応者を検出、手技によるばらつきを防ぐことで正確な診断が可能になります。

#### 4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1) 100例で日本人におけるヒスタミンに対する陽性反応の強さを確認すること、ヒスタミン不応者の頻度を確認、過剰な反応の頻度を検証する。

通常行う皮膚テストにおいても、副反応は起こりえるものであるので同等の注意をして使用することになる。

#### 5. 備考

<その他>

1)

#### 6. 参考文献一覧

- 1) Positive skin test control - histamine 添付文書
- 2) Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Report of the NIAID-Sponsored Expert Panel
- 3) 食物アレルギー経口負荷試験ガイドライン2009 協和企画
- 4) ラテックスアレルギー安全対策ガイドライン2009 協和企画
- 5) Middleton's Allergy Seventh edition Principles & Practice Mosby