

(別添様式)

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; 日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会 ) <input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名; ) <input type="checkbox"/> 個人 (氏名; )	
優先順位	2位	
要望する医薬品	成分名 (一般名)	モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物
	販売名	ナゾネックス
	会社名	MSD株式会社
	国内関連学会	(選定理由)
	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 type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬
要望内容	効能・効果 (要望する効能・効果について記載する。)	鼻茸
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	各鼻腔に2噴霧、1日1~2回 (200~400 $\mu$ g/日)
	備考 (該当する場合はチェックする。)	<input type="checkbox"/> 小児に関する要望 (特記事項等)
「医療上の必要性に係る基準」への該当性	1. 適応疾病の重篤性 <input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患) <input checked="" 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 <input 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)	

<p>(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>鼻茸は一般に不可逆性と考えられており、鼻閉などの症状をきたし、QOLを低下させる。</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</p> <p>(上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>欧米において有効性に関する多くの信頼性の高いエビデンスがあり、既に標準的治療となっているから。本邦においては、実際の臨床で鼻茸摘出術（内視鏡下鼻内副鼻腔手術）後において鼻噴霧用ステロイド薬が使用されていることが多いが、実際はアレルギー性鼻炎にしか適応がない。これらのことから考えて、国内において有用性が期待できる。</p>
<p>備考</p>	

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

<p>欧米等6か国での承認状況</p> <p>(該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。)</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 米国   <input checked="" type="checkbox"/> 英国   <input checked="" type="checkbox"/> 独国   <input checked="" type="checkbox"/> 仏国   <input checked="" type="checkbox"/> 加国   <input checked="" type="checkbox"/> 豪州</p> <p>[欧米等6か国での承認内容]</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="2">欧米各国での承認内容（要望内容に関連する箇所を下線）</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">米国</td> <td>販売名（企業名）</td> <td>NASONEX (Schering Corporation)</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td>①アレルギー性鼻炎 ②鼻茸</td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td>①成人には1日1回各鼻腔へ2噴霧（200 μg/日） ②18歳以上の成人：1日2回各鼻腔へ2噴霧（400 μg/日）</td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="3">英国</td> <td>販売名（企業名）</td> <td>NASONEX (Schering-Plough)</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td>①アレルギー性鼻炎 ②鼻茸</td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td>①成人には1日1回各鼻腔へ2噴霧（200 μg/日）、症状が十分に軽減されない場合、1日1回各鼻腔へ最大4噴霧 400 μg/日</td> </tr> </tbody> </table>		欧米各国での承認内容（要望内容に関連する箇所を下線）		米国	販売名（企業名）	NASONEX (Schering Corporation)	効能・効果	①アレルギー性鼻炎 ②鼻茸	用法・用量	①成人には1日1回各鼻腔へ2噴霧（200 μg/日） ②18歳以上の成人：1日2回各鼻腔へ2噴霧（400 μg/日）	備考		英国	販売名（企業名）	NASONEX (Schering-Plough)	効能・効果	①アレルギー性鼻炎 ②鼻茸	用法・用量	①成人には1日1回各鼻腔へ2噴霧（200 μg/日）、症状が十分に軽減されない場合、1日1回各鼻腔へ最大4噴霧 400 μg/日
	欧米各国での承認内容（要望内容に関連する箇所を下線）																			
米国	販売名（企業名）	NASONEX (Schering Corporation)																		
	効能・効果	①アレルギー性鼻炎 ②鼻茸																		
	用法・用量	①成人には1日1回各鼻腔へ2噴霧（200 μg/日） ②18歳以上の成人：1日2回各鼻腔へ2噴霧（400 μg/日）																		
	備考																			
英国	販売名（企業名）	NASONEX (Schering-Plough)																		
	効能・効果	①アレルギー性鼻炎 ②鼻茸																		
	用法・用量	①成人には1日1回各鼻腔へ2噴霧（200 μg/日）、症状が十分に軽減されない場合、1日1回各鼻腔へ最大4噴霧 400 μg/日																		

			② 18歳以上の成人：1日1回各鼻腔へ2噴霧（200 $\mu$ g/日）、症状が十分に改善されない場合、1日2回各鼻腔へ2噴霧（400 $\mu$ g/日）
		備考	
独国	販売名（企業名）	NASONEX (Schering-Plough)	
	効能・効果	①アレルギー性鼻炎 ②鼻茸	
	用法・用量	①成人には1日1回各鼻腔へ2噴霧（200 $\mu$ g/日）、症状が十分に軽減されない場合、1日1回各鼻腔へ最大4噴霧400 $\mu$ g/日） ② 18歳以上の成人：1日1回各鼻腔へ2噴霧（200 $\mu$ g/日）、症状が十分に改善されない場合、1日2回各鼻腔へ2噴霧（400 $\mu$ g/日）	
	備考		
仏国	販売名（企業名）	NASONEX (Schering-Plough)	
	効能・効果	①アレルギー性鼻炎 ②鼻茸	
	用法・用量	①成人には1日1回各鼻腔へ2噴霧（200 $\mu$ g/日）、症状が十分に軽減されない場合、1日1回各鼻腔へ最大4噴霧400 $\mu$ g/日） ② 18歳以上の成人：1日1回各鼻腔へ2噴霧（200 $\mu$ g/日）、症状が十分に改善されない場合、1日2回各鼻腔へ2噴霧（400 $\mu$ g/日）	
	備考		
加国	販売名（企業名）	NASONEX (Merck Canada)	
	効能・効果	①アレルギー性鼻炎 ②鼻茸 ③急性鼻副鼻腔炎	
	用法・用量	①成人には1日1回各鼻腔へ2噴霧（200 $\mu$ g/日）、症状が十分に軽減されない場合、1日1回各鼻腔へ最大4噴霧400 $\mu$ g/日） ② 18歳以上の成人：1日2回各鼻腔へ2噴霧（400 $\mu$ g/日） ③ 18歳以上の成人：1日2回各鼻腔へ2噴霧（400 $\mu$ g/日）	
	備考		
豪国	販売名（企業名）	NASONEX	
	効能・効果	①アレルギー性鼻炎 ②鼻茸	

		③急性鼻副鼻腔炎	
	用法・用量	①成人には1日1回各鼻腔へ2噴霧(200 $\mu$ g/日) ②18歳以上の成人:1日1回各鼻腔へ2噴霧(200 $\mu$ g/日)、症状が十分に改善されない場合、1日2回各鼻腔へ2噴霧(400 $\mu$ g/日) ③12歳以上の成人:1日2回各鼻腔へ2噴霧(400 $\mu$ g/日)	
	備考		
<p>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。)</p>	<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) <u>に下線</u>	
	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) Pubmed で 2011 年 7 月 30 日に mometasone furoate monohydrate nasal polyps を入力して検索

<海外における臨床試験等>

1) デンマーク、フィンランド、ノルウェー、スウェーデンの 12 施設でのプラセボ対照二重盲検比較試験(文献 1)

18 歳以上の軽度～中等度の鼻茸患者 298 名を対象に、モメタゾン 200 μg 1 日 1 回あるいはプラセボを 16 週間点鼻投与した。モメタゾン投与群はプラセボ群に比べて鼻閉の改善、鼻茸の大きさの変化において有意に良好であった

2) 複数国でのプラセボ対照二重盲検比較試験(文献 2)

18 歳以上の両側に鼻茸があり、臨床的に有意な鼻閉のある患者 354 名を対象に、モメタゾン 200 μg、400 μg あるいはプラセボを 4 カ月間鼻噴霧投与した。モメタゾン投与群はプラセボ群に比べて有意に鼻茸の大きさを減少させ、鼻閉を改善させた。モメタゾン 400 μg 群は、200 μg と比べて、鼻閉改善で優れていた。

<日本における臨床試験等>

1) 成人発症の喘息を合併する慢性鼻副鼻腔炎の患者 20 名を対象にフルチカゾンプロピオネート(鼻内投与) 200 μg/日とモンテルカスト 10 mg/日を一年投与した。治療前に比べて、6 カ月後および 12 カ月後には鼻茸の大きさが有意に小さくなった(文献 3)。

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

1) モメタゾン、フルチカゾン、ベクロメサゾンなどの鼻噴霧用ステロイド薬あるいはステロイドの全身投与と等張食塩水を用いた鼻洗浄が慢性鼻副鼻腔炎の治療のかなめである(文献4)。

2) 鼻噴霧用ステロイド薬の安全性についてのレビュー(文献5)

急性および慢性鼻副鼻腔炎、アレルギー性鼻炎の臨床試験において、鼻出血や頭痛といった局所の副作用の発現率は実薬とプラセボとの間に差がない。モメタゾン、フルチカゾン、ブデソニド、トリアムシノロンについての安全性の研究では小児の発育障害、骨量の減少や白内障といった全身的な副作用はみられない。

(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) 渉猟しませんでした。

<日本における教科書等>

1) 鼻茸の治療として鼻噴霧用ステロイドの記載はない

(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) EPOS primary care guidelines:鼻副鼻腔炎と鼻茸のプライマリーケア診断と管理に関する欧州ポジションペーパー(文献6)

鼻噴霧用ステロイド薬は慢性副鼻腔炎と鼻茸患者において鼻茸の大きさ、鼻閉、鼻漏、くしゃみを減少させることが示されている(レベルIb、推奨のレベルA)。

2) 鼻副鼻腔炎と鼻茸に関する英国アレルギー臨床免疫委員会によるガイドラインによると、「鼻茸の治療に、フルチカゾンとモメタゾンの鼻噴霧は、バイオアベイラビリティが低いので、推奨される」と記載されている(文献7)。

<日本におけるガイドライン等>

1) 鼻茸に関するガイドラインはない

(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) 本邦では臨床試験は行われていないが、実際の臨床では特に鼻茸摘出術(内視鏡下鼻内副鼻腔手術)後においてアレルギー性鼻炎に適応を持つ鼻噴霧用ステロイド薬が使用されていることが多い。

(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) 鼻茸

欧米では承認され、標準治療となっていること、二重盲検比較試験、ガイドラインの記載などから考えて効果は期待できる。

<要望用法・用量について>

1) 18歳以上の成人：1日1回各鼻腔へ2噴霧(200 $\mu$ g/日)、症状が十分に改善されない場合、1日2回各鼻腔へ2噴霧(400 $\mu$ g/日)

<臨床的位置づけについて>

1) あまり大きな鼻茸は適応にならないと思われるが、中等度までの鼻茸の保存的治療および鼻茸摘出後の再発予防などに位置づけられる。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1) 特に試験を実施する必要はないと思われる

5. 備考

<その他>

1)

6. 参考文献一覧

- 1) Stjärne P, et al. The efficacy and safety of once-daily mometasone furoate nasal spray in nasal polyposis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Acta Otolaryngol.* 2006;126(6):606-12
- 2) Small CB, et al. Efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray in nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;116(6):1275-81.
- 3) Nonaka M, et al. One-year evaluation of combined treatment with an intranasal corticosteroid and montelukast for chronic rhinosinusitis associated with asthma. *J Nippon Med Sch.* 2010 ;77(1):21-8.
- 4) Aukema AA, et al. Chronic rhinosinusitis: management for optimal outcomes. *Treat Respir Med.* 2004;3(2):97-105.
- 5) Demoly P. Safety of intranasal corticosteroids in acute rhinosinusitis. *Am J Otolaryngol.* 2008;29(6):403-13.
- 6) Thomas M, et al. EPOS Primary Care Guidelines: European Position Paper on the Primary Care Diagnosis and Management of Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2007 - a summary. *Prim Care Respir J.* 2008;17(2):79-89.
- 7) Scadding GK, et al. BSACI guidelines for the management of rhinosinusitis and nasal polyposis. *Clin Exp Allergy.* 2008 ;38(2):260-75.