

(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 | 1 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。) | 急性鼻副鼻腔炎 |
| | 用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。) | 18歳以上の成人: 1日2回各鼻腔へ2噴霧(400 μg/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 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 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) | |

| | |
|---|---|
| <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>急性鼻副鼻腔炎は発熱、頬部痛、頭痛を伴い、鼻漏、鼻閉をきたすため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>カナダとオーストラリア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。また、本邦では急性鼻副鼻腔炎に対して抗菌薬が主に用いられているが、抗菌薬との比較試験でも鼻噴霧用ステロイド薬の方が有効であったとする報告もあり、国内でも有用性が期待できる。</p> |
| 備考 | |

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> | <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input checked="" type="checkbox"/> 加国 <input checked="" type="checkbox"/> 豪州 | | |
| | <p>[欧米等6か国での承認内容]</p> | | |
| | | <p>欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所を下線)</p> | |
| | <p>米国</p> | 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 | | | |
| <p>英国</p> | 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 μ 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 μ 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 μ 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 μ g/日） ②18歳以上の成人：1日1回各鼻腔へ2噴霧（200 μ 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 μ 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 μ 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 μ g/日） ②18歳以上の成人：1日1回各鼻腔へ2噴霧（200 μ 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 μ 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 μ 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 μ g/日） ②18歳以上の成人：1日2回各鼻腔へ2噴霧（400 μ g/日） ③18歳以上の成人：1日2回各鼻腔へ2噴霧（400 μ 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 μ g/日) ②18歳以上の成人:1日1回各鼻腔へ2噴霧(200 μ 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 μ g/日) ③12歳以上の成人:1日2回各鼻腔へ2噴霧(400 μ 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) Pubmed で 2011 年 7 月 30 日に mometasone furoate monohydrate acute rhinosinusitis を入力して検索

<海外における臨床試験等>

1) 米国多施設でのプラセボ対照二重盲検比較試験(文献1)

CTで確認された中等度から重度の急性鼻副鼻腔炎患者967名を対象に、アモキシシリン・クラバン酸 875mg 1日2回を、モメタゾン 200μg 1日2回、モメタゾン 400mg 1日2回、あるいはプラセボとともに21日間投与した。モメタゾン投与群 200μg 1日2回群、400mg 1日2回群ともにプラセボ群に比べて総症状スコアにおいて有意に良好であった。実薬2群間で有意差はなく、血漿コーチゾール値も異常を示さなかった。

2) モメタゾン鼻内投与、アモキシシリン、プラセボを用いた二重盲検比較試験(文献2)

合併症のない急性鼻副鼻腔炎の患者981名を対象に、モメタゾン鼻噴霧 200μg 1日1回あるいは1日2回を15日間、アモキシシリン 500mg 1日3回を10日間、そしてプラセボを投与した。モメタゾン鼻噴霧薬 200μg 1日2回投与群はプラセボ群およびアモキシシリン群に比べて有意に症状スコアの改善が優れていた。モメタゾン 200μg 1日1回群は、プラセボと比べて有意差がなかった。

3) 健康に関連したQOLに関するプラセボ対照二重盲検比較試験(文献3)

合併症のない急性鼻副鼻腔炎の患者340名を対象に、モメタゾン鼻噴霧 200

μg 1日1回あるいは1日2回、アモキシシリン 500 mg 1日3回内服群、そしてプラセボを15日間投与した。QOLは SinoNasal Outcome Test (SNOT)-20 というアンケートにて評価した。モメタゾン鼻噴霧薬 200 μg 1日2回投与群はプラセボ群およびアモキシシリン群に比べて有意に症状スコアの改善が優れていた。モメタゾン 200 μg 1日2回群とプラセボ群との間でのみ、総得点で有意差があった。

<日本における臨床試験等>

1) 本邦において、臨床試験は行われていない。

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

1) 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4)

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) 急性鼻副鼻腔炎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5)

これまで報告されたエビデンスは、鼻噴霧用ステロイド薬は、急性鼻副鼻腔炎に対して、単独でも、また、抗菌薬と合わせても使用することができることを支持する。

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、「急性鼻副鼻腔炎の治療には、局所の鼻ステロイド薬の使用あるいは抗菌薬と抗ヒスタミン薬の使用が症状の早い消失に関連している (推奨度A)」と記載されている(文献6)。

＜日本におけるガイドライン等＞

1) 日本鼻科学会がまとめた「急性鼻副鼻腔炎診療ガイドライン」(文献7)には、付記)急性鼻副鼻腔炎におけるステロイド点鼻(噴霧を含む)の有用性として、次の記載がある。

「欧米では単独あるいは抗菌薬投与との併用で、症状、症候、QOLなど治療効果に有意差があったことが報告されている。このように、急性鼻副鼻腔炎の初発はウイルス感染が細菌感染よりも頻度が高いという認識から、欧米ではステロイド点鼻(噴霧薬)治療は単独で、あるいは抗菌薬治療との併用で推奨しうる治療法である。しかしながら本邦ではステロイド鼻噴霧薬は適応疾患として急性鼻副鼻腔炎が含まれておらず、適応疾患はアレルギー性鼻炎もしくは一部の製剤では血管運動性鼻炎とされていることに注意する必要がある。」

また、治療アルゴリズムの中には鼻噴霧用ステロイド薬は示されていない。

(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。実際の臨床でも、保険適応がないため、急性鼻副鼻腔炎に用いられることは少ないと思われる。

(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) 急性鼻副鼻腔炎

カナダとオーストラリアでは承認され、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2回各鼻腔へ2噴霧(400 μ g/日)

＜臨床的位置づけについて＞

1) 合併症のある急性鼻副鼻腔炎は適応にならないが、そうでない急性鼻副鼻腔炎では有効な治療薬となりうる。

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) Nayak AS, et al. Effective dose range of mometasone furoate nasal spray in the treatment of acute rhinosinusitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002;89(3):271-8.
- 2) Meltzer EO, et al. Treating acute rhinosinusitis: comparing efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray, amoxicillin, and placebo. *J Allergy Clin Immunol.* 2005 ;116(6):1289-95.
- 3) Bachert C, et al. Effect of mometasone furoate nasal spray on quality of life of patients with acute rhinosinusitis. *Rhinology.* 2007;45(3):190-6.
- 4) Demoly P. Safety of intranasal corticosteroids in acute rhinosinusitis. *Am J Otolaryngol.* 2008;29(6):403-13.
- 5) 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.
- 6) Scadding GK, et al. BSACI guidelines for the management of rhinosinusitis and nasal polyposis. *Clin Exp Allergy.* 2008 ;38(2):260-75.
- 7) 急性鼻副鼻腔炎診療ガイドライン 2010年版 日鼻誌 2010;49(2):143-198