

審査報告書

平成 26 年 1 月 6 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

[販 売 名]	硫酸ストレプトマイシン注射用 1g「明治」
[一 般 名]	ストレプトマイシン硫酸塩
[申 請 者 名]	Meiji Seika ファルマ株式会社
[申請年月日]	平成 25 年 8 月 19 日
[剤形・含量]	1 バイアル中にストレプトマイシン硫酸塩 1g（力価）を含有する 用時溶解注射剤
[申 請 区 分]	医療用医薬品（4）新効能医薬品及び（6）新用量医薬品
[特 記 事 項]	「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」（平成 25 年 7 月 26 日付薬食審査発 0726 第 5 号）に基づく承認申請 「薬事・食品衛生審議会で事前評価を受けた医薬品の承認審査について」（平成 22 年 9 月 15 日付薬食審査発 0915 第 3 号）に基づく迅速審査
[審査担当部]	新薬審査第四部

審査結果

平成 26 年 1 月 6 日

[販 売 名] 硫酸ストレプトマイシン注射用 1g「明治」
[一 般 名] ストレプトマイシン硫酸塩
[申 請 者 名] Meiji Seika ファルマ株式会社
[申請年月日] 平成 25 年 8 月 19 日
[審 査 結 果]

平成 25 年 7 月 26 日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会における「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：ストレプトマイシン硫酸塩 非結核性抗酸菌症の適応追加」に関する事前評価及び提出された資料から本剤のマイコバクテリウム・アビウムコンプレックス (MAC) 症を含む非結核性抗酸菌症に対する有効性及び安全性は確認されているものと判断する。

以上、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目については、以下の効能・効果及び用法・用量で承認して差し支えないと判断した。

[効能・効果] <適応菌種>
ストレプトマイシンに感性のマイコバクテリウム属、ペスト菌、野兎病菌、ワイル病レプトスピラ
<適応症>
感染性心内膜炎（ベンジルペニシリン又はアンピシリンと併用の場合に限る。）、ペスト、野兎病、肺結核及びその他の結核症、マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス (MAC) 症を含む非結核性抗酸菌症、ワイル病
(下線部追加)

[用法・用量] [肺結核及びその他の結核症に対して使用する場合]
通常、成人にはストレプトマイシンとして 1 日 1g（力価）を筋肉内注射する。週 2～3 日、あるいははじめの 1～3 ヶ月は毎日、その後週 2 日投与する。また必要に応じて局所に投与する。
ただし、高齢者（60 歳以上）には 1 回 0.5～0.75g（力価）とし、小児あるいは体重の著しく少ないものにあつては適宜減量する。
なお、原則として他の抗結核薬と併用する。
[マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス (MAC) 症を含む非結核性抗酸菌症に対して使用する場合]

通常、成人にはストレプトマイシンとして 1 日 0.75～1g（力価）
を週 2 回または週 3 回筋肉内注射する。
年齢、体重、症状により適宜減量する。

[その他の場合]

通常、成人にはストレプトマイシンとして 1 日 1～2g（力価）
を 1～2 回に分けて筋肉内注射する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

（下線部追加）

審査報告

平成 26 年 1 月 6 日

I. 申請品目

[販 売 名]	硫酸ストレプトマイシン注射用 1g「明治」
[一 般 名]	ストレプトマイシン硫酸塩
[申 請 者 名]	Meiji Seika ファルマ株式会社
[申請年月日]	平成 25 年 8 月 19 日
[剤形・含量]	1 バイアル中にストレプトマイシン硫酸塩 1g（力価）を含有する 用時溶解注射剤
[申請時効能・効果]	<適応菌種> ストレプトマイシンに感性の<u>マイコバクテリウム属</u>、ペスト菌、 野兎病菌、ウイル病レプトスピラ <適応症> 感染性心内膜炎（ベンジルペニシリン又はアンピシリンと併用 の場合に限る。）、ペスト、野兎病、肺結核及びその他の結核症、 <u>マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス（MAC）症を含 む非結核性抗酸菌症、ウイル病</u> （下線部追加）
[申請時用法・用量]	[肺結核及びその他の結核症に対して使用する場合] 通常、<u>成人には</u>ストレプトマイシンとして 1 日 1g（力価）を筋 肉内注射する。週 2～3 日、あるいははじめの 1～3 ヶ月は毎日、 その後週 2 日投与する。また必要に応じて局所に投与する。 ただし、高齢者（60 歳以上）には 1 回 0.5～0.75g（力価）とし、 小児あるいは体重の著しく少ないものにあつては適宜減量する。 なお、原則として他の抗結核薬と併用する。 <u>[マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス（MAC）症を 含む非結核性抗酸菌症に対して使用する場合]</u> <u>通常、成人には</u>ストレプトマイシンとして 1 日 0.75～1g（力価） を週 2 回または週 3 回筋肉内注射する。 <u>年齢、体重、症状により適宜増減するが 1 日量として 1g（力価） を超えない。</u> [その他の場合] 通常、<u>成人には</u>ストレプトマイシンとして 1 日 1～2g（力価）を 1～2 回に分けて筋肉内注射する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(下線部追加)

II. 提出された資料の概略及び審査の概略

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）における審査の概略は、以下のとおりである。

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料

ストレプトマイシン（以下、「本薬」）は、1944年に米国で分離された *Streptomyces griseus* の培養液中に発見されたアミノグリコシド系抗生物質である。ペニシリンが無効のグラム陰性桿菌及び結核菌にも強く作用し、特に結核治療では第一選択薬として広く用いられている。

本邦では、1950年に「ストレプトマイシン明治硫酸塩」として製造許可を取得し、発売に至った。1970年に名称変更が行われ、「硫酸ストレプトマイシン明治」として製造承認を取得した後、医療事故防止を目的とした販売名変更が行われ、「硫酸ストレプトマイシン注射用 1g「明治」」として2005年に製造販売承認を取得している。なお、海外では、2013年10月現在、本薬を有効成分とする製剤が、米国及び欧州等少なくとも7カ国で承認されている。

マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス（以下、「MAC」）症を含む非結核性抗酸菌症に対して、本薬が適応を有する国は確認されていないが、国内外の公表論文、教科書、各種ガイドライン等において、MAC症を含む非結核性抗酸菌症に対して本薬の使用が推奨されており、臨床現場において幅広く使用されている。このような状況を踏まえ、医療上の必要性の高い医薬品として、日本結核病学会、日本呼吸器学会及び日本感染症学会から、本剤の非結核性抗酸菌症への適応拡大に関する要望が提出され、平成24年7月30日開催の第12回 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議（以下、「検討会議」）において、医療上の必要性が高いとの評価が得られたため、「未承認薬・適応外薬の開発の要請について」（平成25年1月31日付医政研発0131第1号・薬食審査発0131第11号）により申請者に対して開発要請がなされた。その後、平成25年6月19日開催の第16回検討会議において「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：ストレプトマイシン硫酸塩 非結核性抗酸菌症の適応追加」（以下、「公知申請の該当性報告書」）が取り纏められた。当該報告書に基づき、平成25年7月26日開催の薬事・食品衛生審議会 医薬品第二部会において、硫酸ストレプトマイシン注射用 1g「明治」に対して事前評価がなされ、承認事項一部変更承認申請を行うことは可能と判断された。

本申請は、「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」（平成25年7月26日付薬食審査発0726第5号）、及び『「薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する事前評価を受けた医薬品の適応外使用について」に関する質疑応答について』（平成22年9月1

日付事務連絡)に基づくものである。

なお、本審査においては、「薬事・食品衛生審議会での事前評価を受けた医薬品の承認審査について」(平成 22 年 9 月 15 日付薬食審査発 0915 第 3 号)に基づき、専門協議を開催せずに審査報告書を取り纏めた。

2. 臨床に関する資料

<提出された資料の概略>

本申請では、申請資料として検討会議にて取り纏められた公知申請の該当性報告書、添付文書(案)等が提出された。

<審査の概略>

(1) 審査方針について

機構は、申請資料として提出された公知申請の該当性報告書等を踏まえ、添付文書(案)及び製造販売後の留意点について、更に追加・修正すべき点の検討を行った。

(2) 用法・用量について

機構は、申請時の用法・用量について「年齢、体重、症状により適宜増減するが 1 日量として 1g(力価)を超えない。」と設定されているが、本剤の 1 日量は「0.75~1g」と設定されていることから、「1g を超えない」の記載は不要と考え、「年齢、体重、症状により適宜減量する。」とするよう、申請者に指示したところ、申請者はこれを了解した。

(3) 添付文書(案)について

機構は、添付文書(案)の用法及び用量に関連する使用上の注意の項に、本剤を非結核性抗酸菌症に使用する際には、「国内外の各種学会ガイドライン等」の最新の情報を参考に、使用する旨が記載されているが、参考とされるガイドラインは学会ガイドラインに限ったものではないことから、「国内外の各種ガイドライン等」とするよう、申請者に指示したところ、申請者はこれを了解した。

Ⅲ. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断

本申請については、「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」(平成 25 年 7 月 26 日付薬食審査発 0726 第 5 号)に基づき、医学薬学上公知であるものとして新たに試験を実施することなく申請が行われたため、調査すべき資料はない。

Ⅳ. 総合評価

平成 25 年 7 月 26 日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会における公知申請の該

当性報告書に関する事前評価及び以上の審査を踏まえ、機構は、以下の効能・効果、用法・用量で本品目を承認して差し支えないと判断する。

[効能・効果]

<適応菌種>

ストレプトマイシンに感性のマイコバクテリウム属、ペスト菌、野兎病菌、ワイル病レプトスピラ

<適応症>

感染性心内膜炎（ベンジルペニシリン又はアンピシリンと併用の場合に限る。）、ペスト、野兎病、肺結核及びその他の結核症、マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス（MAC）症を含む非結核性抗酸菌症、ワイル病

（下線部追加）

[用法・用量]

[肺結核及びその他の結核症に対して使用する場合]

通常、成人にはストレプトマイシンとして1日1g（力価）を筋肉内注射する。週2～3日、あるいははじめの1～3ヵ月は毎日、その後週2日投与する。また必要に応じて局所に投与する。
ただし、高齢者（60歳以上）には1回0.5～0.75g（力価）とし、小児あるいは体重の著しく少ないものにあつては適宜減量する。

なお、原則として他の抗結核薬と併用する。

[マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス（MAC）症を含む非結核性抗酸菌症に対して使用する場合]

通常、成人にはストレプトマイシンとして1日0.75～1g（力価）を週2回または週3回筋肉内注射する。
年齢、体重、症状により適宜減量する。

[その他の場合]

通常、成人にはストレプトマイシンとして1日1～2g（力価）を1～2回に分けて筋肉内注射する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

（下線部追加）