

審査報告書

平成 26 年 4 月 10 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]	塩酸バンコマイシン点滴静注用 0.5g
[一 般 名]	バンコマイシン塩酸塩
[申 請 者 名]	塩野義製薬株式会社
[申請年月日]	平成 25 年 11 月 14 日
[剤形・含量]	1 瓶中にバンコマイシン塩酸塩 0.5g (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
[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 10 月 18 日付 薬食審査発 1018 第 4 号) に基づく承認申請 「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 4 月 10 日

[販 売 名] 塩酸バンコマイシン点滴静注用 0.5g
[一 般 名] バンコマイシン塩酸塩
[申 請 者 名] 塩野義製薬株式会社
[申請年月日] 平成 25 年 11 月 14 日
[審査結果]

平成 25 年 10 月 18 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：注射用バンコマイシン塩酸塩 メチシリン耐性コアグラージェ陰性ブドウ球菌等の適応追加」に関する事前評価及び提出された資料から本剤のメチシリン耐性コアグラージェ陰性ブドウ球菌等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、下記の承認条件を付した上で、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]
1. <適応菌種>
バンコマイシンに感性のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌
(MRSA)
<適応症>
敗血症、感染性心内膜炎、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、
骨髓炎、関節炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、腹膜炎、化膿性髄膜炎
 2. <適応菌種>
バンコマイシンに感性のメチシリン耐性コアグラージェ陰性ブドウ球菌 (MRCNS)
<適応症>
敗血症、感染性心内膜炎、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、
骨髓炎、関節炎、腹膜炎、化膿性髄膜炎
 3. <適応菌種>
バンコマイシンに感性のペニシリン耐性肺炎球菌 (PRSP)
<適応症>
敗血症、肺炎、化膿性髄膜炎
 4. MRSA 又は MRCNS 感染が疑われる発熱性好中球減少症
(下線部追加)

[用法・用量] 通常、成人にはバンコマイシン塩酸塩として1日2g（力価）を1回0.5g（力価）6時間ごと又は1回1g（力価）12時間ごとに分割して、それぞれ60分以上かけて点滴静注する。
なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。
高齢者には、1回0.5g（力価）12時間ごと又は1回1g（力価）24時間ごとに、それぞれ60分以上かけて点滴静注する。
なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。
小児、乳児には、1日40mg（力価）/kgを2～4回に分割して、それぞれ60分以上かけて点滴静注する。
新生児には、1回投与量を10～15mg（力価）/kgとし、生後1週までの新生児に対しては12時間ごと、生後1ヵ月までの新生児に対しては8時間ごとに、それぞれ60分以上かけて点滴静注する。

（変更なし）

[承認条件] 使用施設を把握すると共に施設の抽出率、施設数を考慮して以下の対策を講ずること。

1. 適切な市販後調査（感受性調査を含む）を継続し、情報を収集すること。
2. 収集した情報を解析し、適正な使用を確保するため医療機関に対し必要な情報提供を継続すること。
3. 安全性定期報告に準じた報告書を年1回厚生労働省に提出を継続すること。

（変更なし）

審査報告

平成 26 年 4 月 10 日

I. 申請品目

[販 売 名]	塩酸バンコマイシン点滴静注用 0.5g
[一 般 名]	バンコマイシン塩酸塩
[申 請 者 名]	塩野義製薬株式会社
[申請年月日]	平成 25 年 11 月 14 日
[剤形・含量]	1 瓶中にバンコマイシン塩酸塩 0.5g (力価) を含有する用時溶解注射剤
[申請時効能・効果]	<p>1. <適応菌種> バンコマイシンに感性のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) <適応症> 敗血症、感染性心内膜炎、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、骨髄炎、関節炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、腹膜炎、化膿性髄膜炎</p> <p>2. <適応菌種> <u>バンコマイシンに感性のメチシリン耐性コアグラージェ陰性ブドウ球菌 (MRCNS)</u> <適応症> <u>敗血症、感染性心内膜炎、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、骨髄炎、関節炎、腹膜炎、化膿性髄膜炎</u></p> <p>3. <適応菌種> バンコマイシンに感性のペニシリン耐性肺炎球菌 (PRSP) <適応症> 敗血症、肺炎、化膿性髄膜炎</p> <p>4. <u>MRSA 又は MRCNS 感染が疑われる発熱性好中球減少症</u> (下線部追加)</p>
[申請時用法・用量]	<p>通常、成人にはバンコマイシン塩酸塩として 1 日 2g (力価) を 1 回 0.5g (力価) 6 時間ごと又は 1 回 1g (力価) 12 時間ごとに分割して、それぞれ 60 分以上かけて点滴静注する。</p> <p>なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。</p> <p>高齢者には、1 回 0.5g (力価) 12 時間ごと又は 1 回 1g (力価) 24 時間ごとに、それぞれ 60 分以上かけて点滴静注する。</p> <p>なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。</p> <p>小児、乳児には、1 日 40mg (力価) /kg を 2~4 回に分割して、そ</p>

れぞれ 60 分以上かけて点滴静注する。

新生児には、1 回投与量を 10～15mg（力価）/kg とし、生後 1 週までの新生児に対しては 12 時間ごと、生後 1 ヶ月までの新生児に対しては 8 時間ごとに、それぞれ 60 分以上かけて点滴静注する。

（変更なし）

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

バンコマイシン塩酸塩（以下、「本薬」）は、米国イーライリリー社により *Amycolatopsis orientalis*（旧名 *Streptomyces orientalis*）から分離されたグリコペプチド系抗生物質であり、グラム陽性菌に対して強い抗菌作用を有している。

本邦では、本薬経口剤が 1981 年に「骨髄移植時の消化管内殺菌」、1986 年に「クロストリジウム・ディフィシルによる偽膜性大腸炎」に対する効能・効果で承認され、1994 年に「メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（以下、「MRSA」）による感染性腸炎」に対する効能・効果が追加承認されている。また、本薬注射剤（以下、「本剤」）は、1991 年 10 月に MRSA 感染症に対する治療薬としての輸入承認を取得後、2004 年 10 月に「ペニシリン耐性肺炎球菌（PRSP）による敗血症、肺炎、化膿性髄膜炎」に対する効能・効果が追加承認されている。なお、海外では、2014 年 2 月現在、本薬を有効成分として含有する注射用製剤は、少なくとも 69 カ国で承認されている。

海外において、本剤は、メチシリン耐性コアグラウゼ陰性ブドウ球菌（以下、「MRCNS」）及びペニシリン耐性腸球菌等による血流感染（中心静脈カテーテル感染を含む）及び発熱性好中球減少症に対する治療薬、並びにペニシリンアレルギーのある場合の代替薬として承認されている。このような状況を踏まえ、社団法人日本感染症学会及び日本感染症教育研究会から、これらの菌種及び感染症の効能追加に関する要望が提出され、平成 22 年 11 月 10 日開催の第 6 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 22 年 12 月 13 日付 医政研発 1213 第 1 号・薬食審査発 1213 第 1 号）により開発要請がなされた。その後、本剤の有効性及び安全性について、国内外の成書、ガイドライン及び文献等の資料調査が行われ、要望された適応症及び適応菌種の公知申請の該当性に係る充足性が検討され、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 注射用バンコマイシン塩酸塩 メチシリン耐性コアグラウゼ陰性ブドウ球菌等」（以下、「公知申請の該当性報告書」）が取りまとめられた。当該報告書に基づき、平成 25 年 10 月 18 日

開催の薬事・食品衛生審議会 医薬品第二部会において事前評価がなされ、要望された効能・効果のうち、本剤の使用実績が国内、海外ともに十分存在し、国際的に信頼し得る学術雑誌に掲載された科学的根拠となりうる論文及び国際機関で評価された総説も多数あることが確認された「バンコマイシンに感性の MRCNS 感染症」及び「MRSA 及び MRCNS 感染が疑われる発熱性好中球減少症」について、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 10 月 18 日付 薬食審査発 1018 第 4 号）、『「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 厚生労働省医薬食品局総務課、審査管理課、安全対策課 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まとめた。

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が、効能・効果の追加及び追加に伴う記載整備以外に、新たな注意喚起を行う等の対応は必要ないと判断した。

(2) 適正使用に関する注意喚起について

機構は、本剤は同系統薬のテイコプラニンや合成抗菌剤のリネゾリドとともに、MRSA 等の耐性菌による重症感染症治療において重要な位置付けにある治療薬であると考えられる。そのため、本剤の対象患者を適切に選択せずに本剤が投与された場合には、本剤の耐性菌の拡大が懸念されることから、本剤の適正使用を厳格に推進するための方策について、申請者に説明を求めた。

申請者は、以下のとおり回答した。

本申請において、新たに適応菌種として MRCNS を、適応症として発熱性好中球減少症を効能・効果に追加することから、適正使用を厳格に推進するための方策として、平成 25 年 9 月に公表された「MRSA 感染症の治療ガイドライン 追補」（公益社団法人 日本化学療法学会・一般社団法人 日本感染症学会）に加え、「JAID/JSC 感染症治療ガイド」

(一般社団法人 日本感染症学会・公益社団法人 日本化学療法学会) 及び「発熱性好中球減少症 (FN) 診療ガイドライン」(日本臨床腫瘍学会) の各ガイドラインへの追記を検討いただけるよう関連学会に依頼した。また、MRCNS については MRSA 以上に保菌状態と感染症との鑑別が重要と考えられることから、関連学会と協力して、本剤の適正使用の重要性を啓蒙していく予定である。さらに、本剤の承認条件として、「収集した情報を解析し、適正な使用を確保するため医療機関に対し必要な情報提供を継続すること」が付与されていることから、今回追加する効能・効果を盛り込んだ資料を作成し、配布する予定である。

機構は、本剤の適正使用を推進することは重要であり、現行の効能・効果に対して付されている承認条件を今回追加される効能・効果に対しても付されることを踏まえ、申請者の提示する方策が実行されるとともに、各医療機関においても適正使用が実施されるよう、収集された情報の提供及び適切な資料等を用いた啓発が継続される必要があると考える。

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 10 月 18 日付 薬食審査発 1018 第 4 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 10 月 18 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、下記の承認条件を付した上で、以下の効能・効果、用法・用量を承認して差し支えないと判断する。

[効能・効果]

1. <適応菌種>

バンコマイシンに感性的メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)

<適応症>

敗血症、感染性心内膜炎、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、骨髄炎、関節炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、腹膜炎、化膿性髄膜炎

2. <適応菌種>

バンコマイシンに感性的メチシリン耐性コアグラエゼ陰性ブドウ球菌 (MRCNS)

<適応症>

敗血症、感染性心内膜炎、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、骨髄炎、関節炎、腹膜炎、化膿性髄膜炎

3. <適応菌種>

バンコマイシンに感性のペニシリン耐性肺炎球菌（PRSP）

<適応症>

敗血症、肺炎、化膿性髄膜炎

4. MRSA 又は MRCNS 感染が疑われる発熱性好中球減少症

（下線部追加）

[用法・用量]

通常、成人にはバンコマイシン塩酸塩として 1 日 2g（力価）を 1 回 0.5g（力価）6 時間ごと又は 1 回 1g（力価）12 時間ごとに分割して、それぞれ 60 分以上かけて点滴静注する。

なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

高齢者には、1 回 0.5g（力価）12 時間ごと又は 1 回 1g（力価）24 時間ごとに、それぞれ 60 分以上かけて点滴静注する。

なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

小児、乳児には、1 日 40mg（力価）/kg を 2～4 回に分割して、それぞれ 60 分以上かけて点滴静注する。

新生児には、1 回投与量を 10～15mg（力価）/kg とし、生後 1 週までの新生児に対しては 12 時間ごと、生後 1 ヶ月までの新生児に対しては 8 時間ごとに、それぞれ 60 分以上かけて点滴静注する。

（変更なし）

[承認条件]

使用施設を把握すると共に施設の抽出率、施設数を考慮して以下の対策を講ずること。

1. 適切な市販後調査（感受性調査を含む）を継続し、情報を収集すること。
2. 収集した情報を解析し、適正な使用を確保するため医療機関に対し必要な情報提供を継続すること。
3. 安全性定期報告に準じた報告書を年 1 回厚生労働省に提出を継続すること。

（変更なし）