

## 審査報告書

平成 28 年 7 月 1 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] バリキサ錠 450 mg  
[一 般 名] バルガンシクロビル塩酸塩  
[申 請 者] 田辺三菱製薬株式会社  
[申請年月日] 平成 28 年 3 月 22 日  
[剤形・含量] 1 錠中にバルガンシクロビル塩酸塩 496.3 mg (バルガンシクロビルとして 450 mg) を含有する錠剤  
[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 28 年 2 月 26 日付け薬生審査発 0226 第 5 号) に基づく承認申請  
「薬事・食品衛生審議会です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 日付け薬食審査発 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 28 年 2 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：バルガンシクロビル塩酸塩 サイトメガロウイルス感染症のリスクのある臓器移植後のサイトメガロウイルス感染予防・発症抑制(成人)」に関する事前評価及び提出された資料から本剤の臓器移植(造血幹細胞移植を除く)におけるサイトメガロウイルス感染症の発症抑制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、別紙のとおり、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。

#### [効能又は効果]

下記におけるサイトメガロウイルス感染症

- ・後天性免疫不全症候群
- ・臓器移植(造血幹細胞移植も含む)
- ・悪性腫瘍

臓器移植(造血幹細胞移植を除く)におけるサイトメガロウイルス感染症の発症抑制

(下線部追加)

[用法及び用量]

サイトメガロウイルス感染症の場合

<初期治療>

通常、成人にはバルガンシクロビルとして1回900 mgを1日2回、食後に経口投与する。

<維持治療>

通常、成人にはバルガンシクロビルとして1回900 mgを1日1回、食後に経口投与する。

臓器移植（造血幹細胞移植を除く）におけるサイトメガロウイルス感染症の発症抑制の場合

通常、成人にはバルガンシクロビルとして1回900 mgを1日1回、食後に経口投与する。

(下線部追加)

## 審査報告

平成 28 年 7 月 1 日

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における審査の概略等は、以下のとおりである。

## 申請品目

- [販売名] バリキサ錠 450 mg  
[一般名] バルガンシクロビル塩酸塩  
[申請者] 田辺三菱製薬株式会社  
[申請年月日] 平成 28 年 3 月 22 日  
[剤形・含量] 1 錠中にバルガンシクロビル塩酸塩 496.3 mg (バルガンシクロビルとして 450 mg) を含有する錠剤

- [申請時の効能又は効果] 下記におけるサイトメガロウイルス感染症
- ・後天性免疫不全症候群
  - ・臓器移植 (造血幹細胞移植も含む)
  - ・悪性腫瘍
- 臓器移植 (造血幹細胞移植を除く) におけるサイトメガロウイルス感染症の発症抑制

(下線部追加)

- [申請時の用法及び用量] サイトメガロウイルス感染症の場合
- <初期治療>  
通常、成人にはバルガンシクロビルとして 1 回 900 mg (450 mg 錠 2 錠) を 1 日 2 回、食後に経口投与する。
- <維持治療>  
通常、成人にはバルガンシクロビルとして 1 回 900 mg (450 mg 錠 2 錠) を 1 日 1 回、食後に経口投与する。
- 臓器移植 (造血幹細胞移植を除く) におけるサイトメガロウイルス感染症の発症抑制の場合
- 通常、成人にはバルガンシクロビルとして 1 回 900 mg (450 mg 錠 2 錠) を 1 日 1 回、食後に経口投与する。

(下線部追加)

[目 次]

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等 .....3

2. 臨床に関する資料及び機構における審査の概略 .....3

3. 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 .....5

4. 総合評価 .....5

[略語等一覧]

略語	英語	日本語
機構		独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
検討会議		医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議
本剤		バリキサ錠 450 mg

## 1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等

バルガンシクロビルは、エフ・ホフマン・ラ・ロシュ社（スイス）により開発されたガンシクロビルの経口吸収性を改善したプロドラッグである。ガンシクロビルはサイトメガロウイルス等のヘルペス科ウイルスに対し、抗ウイルス活性を有する。

本邦では、2004年11月にバルガンシクロビル塩酸塩を有効成分として含有する本剤が、「後天性免疫不全症候群におけるサイトメガロウイルス網膜炎の治療」の効能・効果で承認され、2009年5月に後天性免疫不全症候群、臓器移植（造血幹細胞移植も含む）及び悪性腫瘍におけるサイトメガロウイルス感染症の治療に関する効能・効果が追加されている。

海外では、2016年5月現在、バルガンシクロビルを有効成分とする製剤が、固形臓器移植におけるサイトメガロウイルス感染症の発症抑制の効能・効果で、米国及び欧州を含む約100カ国で承認されており、欧米の診療ガイドライン（Transplantation 2011; 92:1181-7、Transplantation 2013; 96: 333-60等）では、ハイリスクの固形臓器移植患者のサイトメガロウイルス感染症の発症抑制を目的として、バルガンシクロビルの投与が標準的な療法として推奨されている。本邦では、臓器移植におけるサイトメガロウイルス感染症の発症抑制を効能・効果とする薬剤は承認されていない。一方で、「腎移植後サイトメガロウイルス感染症の診療ガイドライン2011」（日本臨床腎移植学会ガイドライン作成委員会編; 2011）において、ハイリスクの腎移植患者のサイトメガロウイルス感染症の対策として、本剤の早期投与又は予防投与が推奨されており、医療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、一般社団法人 日本移植学会から、本剤の臓器移植（造血幹細胞移植を除く）におけるサイトメガロウイルス感染症の発症抑制の適応拡大に関する要望が提出され、平成27年4月22日開催の第23回検討会議において医療上の必要性が高いと判断され、「未承認薬・適応外薬の開発の要請について」（平成27年5月21日付け医政研発0521第1号・薬食審査発0521第1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28年2月3日開催の第26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：バルガンシクロビル塩酸塩 サイトメガロウイルス感染症のリスクのある臓器移植後のサイトメガロウイルス感染予防・発症抑制（成人）」が取りまとめられた。当該報告書に基づき、平成28年2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、本剤に対して事前評価が行われ、本剤の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28年2月26日付け薬生審査発0226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日付け事務連絡）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日付け薬食審査発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. 臨床に関する資料及び機構における審査の概略

本申請では、新たな臨床試験は実施されず、検討会議にて取りまとめられた公知申請への該当性に係る報告書、添付文書（案）等が資料として提出された。

## 2.R 機構における審査の概略

機構は、提出された公知申請への該当性に係る報告書等を踏まえ、添付文書（案）について更に追加・修正すべき点の検討を行った。

### 2.R.1 効能・効果に関連する使用上の注意について

現行の添付文書の効能・効果に関連する使用上の注意の項には、本剤のサイトメガロウイルス感染予防の使用目的に対する安全性は確立されていない旨が記載されているが、本申請に際し提出された添付文書（案）では、本剤の造血幹細胞移植におけるサイトメガロウイルス感染症の発症抑制に対する有効性及び安全性は確立していない旨に変更されている。

機構は、造血幹細胞移植におけるサイトメガロウイルス感染症の発症抑制は効能・効果に含まれないことから、効能・効果に関連する使用上の注意にて注意喚起を行う必要はないため、当該記載を削除するよう申請者に指示したところ、申請者は適切に対応した。

### 2.R.2 用法・用量に関連する使用上の注意について

申請時の添付文書（案）の用法・用量に関連する使用上の注意の項には、臓器移植（造血幹細胞移植を除く）におけるサイトメガロウイルス感染症の発症抑制の場合に、100日を超えて本剤を投与する場合には、白血球減少及び好中球減少の発現リスクを考慮する旨が新たに追記されていた。

機構は、現行の添付文書の警告には、本剤投与時の骨髄抑制の発現について注意喚起されており、本剤の投与期間に限らず、骨髄抑制の発現リスクを考慮する必要があると考えることから、追記内容を削除するよう申請者に指示したところ、申請者は適切に対応した。

## 3. 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28年2月26日付け薬生審査発0226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。

## 4. 総合評価

平成28年2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、効能・効果及び用法・用量を以下のように整備し、承認して差し支えないと判断する。

〔効能・効果〕

下記におけるサイトメガロウイルス感染症

- ・後天性免疫不全症候群
- ・臓器移植（造血幹細胞移植も含む）
- ・悪性腫瘍

臓器移植（造血幹細胞移植を除く）におけるサイトメガロウイルス感染症の発症抑制

（下線部追加）

[用法・用量]

サイトメガロウイルス感染症の場合

<初期治療>

通常、成人にはバルガンシクロビルとして1回900 mgを1日2回、食後に経口投与する。

<維持治療>

通常、成人にはバルガンシクロビルとして1回900 mgを1日1回、食後に経口投与する。

臓器移植（造血幹細胞移植を除く）におけるサイトメガロウイルス感染症の発症抑制の場合

通常、成人にはバルガンシクロビルとして1回900 mgを1日1回、食後に経口投与する。

(下線部追加)

以上