CTD 第 2 部
2.2 緒言

MSD 株式会社

目次

頁

略号及び用語の定義 2
2.2　緒言 3

C Confidential

略号及び用語の定義

略号（又は用語）	定義	
ESBL	Extended-spectrum beta-Lactamase	基質特異性拡張型 β-ラクタマーゼ
WHO	World Health Organization	世界保健機関

C Confidential

2.2　緒言

1940年代後半以降、本邦では海外と同様に様々な細菌感染症及び薬剤耐性菌に対応可能な新規抗菌薬の開発が進められた。その中でも、セファロスポリン系抗菌薬は、抗菌スペクトルが広域であり、抗菌活性が強い。また安全性プロファイルが非常に良好であることから、長年にわたり臨床で広く用いられている。しかしながら、近年、耐性菌が増加しており、特に基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ（ESBL）を産生するグラム陰性菌の増加が問題となっている。

このように、新たな抗菌薬耐性菌の出現によりグラム陰性菌等による細菌感染症の治療がより困難となっている状況のなか、2011年に世界保健機関（WHO）は、薬剤耐性菌対策として世界的な対策の必要性を国際社会に訴えた。これを受けて本邦では、日本化学療法学会が中心となり、抗菌薬に対する耐性菌の出現及び蔓延は世界的な問題であり、脅威であることを取り上げ、新規抗菌薬の開発に向けた6学会提言（2014年）[資料5.4: 1]及び抗菌薬の適正使用に向けた8学会提言（2016年）[資料5.4: 2]により、新規抗菌薬の開発及び抗菌薬の適正使用の推進を訴えた。本邦における耐性菌発現率は海外に比べ低いものの、薬剤耐性緑膿菌感染症の治療は常に困難を伴ってきた。このため、耐性菌対策も視野に入れた、新規の抗菌薬を継続的に開発していく必要がある。

MK-7625A（タゾバクタムナトリウム／セフトロザン硫酸塩）は、重篤な細菌感染に対する治療薬として、セファロスポリン系の抗菌薬であるセフトロザン硫酸塩（セフトロザン）にβ-ラクタマーゼ阻害薬であるタゾバクタムナトリウム（タゾバクタム）を組み合わせた新規の配合剤で、ESBL産生菌をはじめとする多くの耐性腸内細菌科細菌を含む広範なin vitro抗菌スペクトルを有する抗菌薬である。特に、緑膿菌に対する効果が強く、一部の多剤耐性緑膿菌に対して抗菌効果を示す。これらの特長から、グラム陰性菌による細菌感染に対する治療の選択肢を広げるとともに、抗菌薬適正使用の観点から、超広域抗菌薬の乱用を防ぐという臨床的有用性が期待されている。海外では、非日本人の腎盂腎炎を含む複雑性尿路感染症患者対象の第Ⅲ相試験（CXA-cUTI-10-04試験及び CXA-cUTI-10-05試験）及び非日本人の複雑性腹腔内感染症患者対象の第Ⅲ相試験（CXA-cIAI-10-08試験及び CXA-cIAI-10-09試験）[表2.5.1-8]を実施した結果、MK-7625Aの有効性及び安全性、並びに良好な忍容性が示された。2018年9月現在、本剤は米国及びEUを含む66の国及び地域で承認されており、腎盂腎炎を含む複雑性尿路感染症及び複雑性腹腔内感染症の成人患者の治療に用いられている。

一方、日本人、中国人及び白人の健康被験者を対象とした第Ⅰ相試験（CXA-EB-13-05試験）[表2.5.1-8]では、MK-7625Aの安全性、忍容性及び薬物動態を評価した結果、セフトロザン及びタゾバクタムの薬物動態は日本人と非日本人の間で類似性を示すとともに、MK-7625Aは概して安全で良好な忍容性を示した。また、日本人の単純性腎盂腎炎及び複雑性尿路感染症患者対象の第Ⅲ相試験（014試験）及び日本人の複雑性腹腔内感染症患者対象の第Ⅲ相試験（013試験）[表2.5.1-8]では、日本人患者に対するMK-7625Aの有効性及び安全性、並びに良好な忍容性が示された。

これらの国内試験成績及び海外試験成績に基づき、本邦でMK-7625Aの製造販売承認申請を行うこととした。

C Confidential