

審査報告書

平成 31 年 1 月 31 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] 点滴静注用ホスカビル注 24 mg/mL
[一 般 名] ホスカルネットナトリウム水和物
[申 請 者] クリニジェン株式会社
[申請年月日] 平成 30 年 11 月 29 日
[剤形・含量] 1 バイアル（250 mL）中にホスカルネットナトリウム水和物を 6000 mg 含有する注射剤
[申 請 区 分] 医療用医薬品（4）新効能医薬品、（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 30 年 11 月 8 日付け薬生薬審 1108 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 30 年 11 月 8 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：ホスカルネットナトリウム水和物 造血幹細胞移植後ヒトヘルペスウイルス 6 脳炎」に関する事前評価及び提出された資料から本剤の造血幹細胞移植後ヒトヘルペスウイルス 6 脳炎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、以下の効能又は効果並びに用法及び用量で承認して差し支えないと判断した。

[効能又は効果]

- 後天性免疫不全症候群（エイズ）患者におけるサイトメガロウイルス網膜炎
- 造血幹細胞移植患者におけるサイトメガロウイルス血症及びサイトメガロウイルス感染症
- 造血幹細胞移植後のヒトヘルペスウイルス 6 脳炎

（下線部追加）

〔用法及び用量〕

○後天性免疫不全症候群（エイズ）患者におけるサイトメガロウイルス網膜炎、造血幹細胞移植患者におけるサイトメガロウイルス感染症

1. 初期療法：通常、ホスカルネットナトリウム水和物として1回体重1 kgあたり60 mgを、1時間以上かけて8時間ごとに1日3回、又は1回体重1 kgあたり90 mgを、2時間以上かけて12時間ごとに1日2回、それぞれ点滴静注する。なお、初期療法は2～3週間以上行う。
2. 維持療法：初期療法に続く維持療法には、通常、ホスカルネットナトリウム水和物として1回体重1 kgあたり90～120 mgを2時間以上かけて1日1回点滴静注する。維持療法中に再発が認められた場合は、初期療法の用法・用量により再投与することができる。

○造血幹細胞移植患者におけるサイトメガロウイルス血症

1. 初期療法：通常、ホスカルネットナトリウム水和物として1回体重1 kgあたり60 mgを、1時間以上かけて12時間ごとに1日2回点滴静注する。初期療法は1～2週間以上行う。
2. 維持療法：通常、ホスカルネットナトリウム水和物として1回体重1 kgあたり90～120 mgを2時間以上かけて1日1回点滴静注する。

維持療法中に再発が認められた場合は、初期療法の用法・用量により再投与することができる。

○造血幹細胞移植後のヒトヘルペスウイルス6脳炎

通常、ホスカルネットナトリウム水和物として1回体重1 kgあたり60 mgを、1時間以上かけて8時間ごとに1日3回点滴静注する。

なお、~~初期療法、維持療法のいずれの場合も、~~本剤による腎障害を軽減するため、本剤による治療中には水分補給を十分に行い、利尿を確保すること。

《投与法及び希釈調製法》

本剤を中心静脈より投与する場合は希釈せずに用いるが、末梢静脈より投与する場合には、血管への刺激を軽減するため、5%ブドウ糖注射液又は生理食塩液にて2倍に希釈して用いる（12 mg/mL）こと。なお、本剤の血漿中濃度の過剰な上昇により、本剤の毒性が増強することがあるので、点滴速度に十分注意し、点滴静注以外では投与しないこと。

また、点滴速度を調節するため、点滴ポンプを使用することが望ましい。

《用量の調節》

本剤の用量は、各患者の腎機能に応じて個別に調節すること。

（下線部追加、取消線部削除）

審査報告

平成 31 年 1 月 31 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] 点滴静注用ホスカビル注 24 mg/mL
[一 般 名] ホスカルネットナトリウム水和物
[申 請 者] クリニジェン株式会社
[申請年月日] 平成 30 年 11 月 29 日
[剤形・含量] 1 バイアル (250 mL) 中にホスカルネットナトリウム水和物を 6000 mg 含有する注射剤

[申請時の効能又は効果]

- 後天性免疫不全症候群（エイズ）患者におけるサイトメガロウイルス網膜炎
- 造血幹細胞移植患者におけるサイトメガロウイルス血症及びサイトメガロウイルス感染症
- 造血幹細胞移植後ヒトヘルペスウイルス 6 脳炎

(下線部追加)

[申請時の用法及び用量]

○後天性免疫不全症候群（エイズ）患者におけるサイトメガロウイルス網膜炎、造血幹細胞移植患者におけるサイトメガロウイルス感染症

1. 初期療法：通常、ホスカルネットナトリウム水和物として 1 回体重 1 kg あたり 60 mg を、1 時間以上かけて 8 時間ごとに 1 日 3 回、又は 1 回体重 1 kg あたり 90 mg を、2 時間以上かけて 12 時間ごとに 1 日 2 回、それぞれ点滴静注する。なお、初期療法は 2～3 週間以上行う。
2. 維持療法：初期療法に続く維持療法には、通常、ホスカルネットナトリウム水和物として 1 回体重 1 kg あたり 90～120 mg を 2 時間以上かけて 1 日 1 回点滴静注する。維持療法中に再発が認められた場合は、初期療法の用法・用量により再投与することができる。

○造血幹細胞移植患者におけるサイトメガロウイルス血症

1. 初期療法：通常、ホスカルネットナトリウム水和物として 1 回体重 1 kg あたり 60 mg を、1 時間以上かけて 12 時間ごとに 1 日 2 回点滴静注する。初期療法は 1～2 週間以上行う。
2. 維持療法：通常、ホスカルネットナトリウム水和物として 1 回体重 1 kg あたり 90～120 mg を 2 時間以上かけて 1 日 1 回点滴静注する。

維持療法中に再発が認められた場合は、初期療法の用法・用量により再投与することができる。

○造血幹細胞移植後のヒトヘルペスウイルス 6 脳炎

通常、ホスカルネットナトリウム水和物として 1 回体重 1 kg あたり 60 mg を、1 時間以上かけて 8 時間ごとに 1 日 3 回点滴静注する。

なお、~~初期療法、維持療法のいずれの場合も、~~本剤による腎障害を軽減するため、本剤による治療中には水分補給を十分に行い、利尿を確保すること。

《投与法及び希釈調製法》

本剤を中心静脈より投与する場合は希釈せずに用いるが、末梢静脈より投与する場合には、血管への刺激を軽減するため、5%ブドウ糖注射液又は生理食塩液にて 2 倍に希釈して用いる（12 mg/mL）こと。なお、本剤の血漿中濃度の過剰な上昇により、本剤の毒性が増強することがあるので、点滴速度に十分注意し、点滴静注以外では投与しないこと。

また、点滴速度を調節するため、点滴ポンプを使用することが望ましい。

《用量の調節》

本剤の用量は、各患者の腎機能に応じて個別に調節すること。

（下線部追加、取消線部削除）

〔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.....4
4. 総合評価4

〔略語等一覧〕

別記のとおり

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

本薬は、ヘルペスウイルス群の DNA ポリメラーゼ阻害作用及び数種のレトロウイルスの逆転写酵素阻害作用により、サイトメガロウイルス（CMV）をはじめ、ヒトヘルペスウイルス、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）等に対し抗ウイルス活性を示す。本薬は本邦において、1997 年 3 月に「後天性免疫不全症候群（エイズ）患者におけるサイトメガロウイルス網膜炎」、2011 年 5 月に「造血幹細胞移植患者におけるサイトメガロウイルス血症及びサイトメガロウイルス感染症」を適応症として承認されている。

海外において、平成 30 年 12 月時点で、造血幹細胞移植後のヒトヘルペスウイルス 6 脳炎を効能・効果として本薬が承認されている国はないものの、欧米の診療ガイドライン（Clin Infect Dis 2008; 47: 303-27 等）では、造血幹細胞移植後のヒトヘルペスウイルス 6 脳炎に対する標準的な療法として本薬の使用が推奨されている。本邦では、造血幹細胞移植後のヒトヘルペスウイルス 6 脳炎を効能・効果とする薬剤は承認されていない。

このような状況を踏まえ、日本造血幹細胞移植学会より、点滴静注用ホスカビル注 24 mg/mL の造血幹細胞移植後のヒトヘルペスウイルス 6 脳炎に係る効能・効果及び用法・用量の追加に関する要望が提出され、平成 29 年 12 月 22 日に開催された第 33 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 30 年 1 月 18 日付け医政研発 0118 第 1 号、薬生薬審発 0118 第 4 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 30 年 10 月 17 日に開催された第 36 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：ホスカルネットナトリウム水和物 造血幹細胞移植後ヒトヘルペスウイルス 6 脳炎」が取りまとめられた。当該報告書に基づき、平成 30 年 11 月 8 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行われた結果、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 30 年 11 月 8 日付け薬生薬審 1108 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。

また、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、専門協議を実施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の該当性報告書、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

2.R.1 効能・効果について

機構は、平成 30 年 11 月 8 日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会における事前評価の結果を踏まえ、効能・効果を「造血幹細胞移植後のヒトヘルペスウイルス 6 脳炎」とすることは妥当と判断した。

2.R.2 用法・用量について

機構は、平成 30 年 11 月 8 日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会における事前評価の結果を踏まえ、申請用法・用量は妥当と判断した。

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 30 年 11 月 8 日付け薬生薬審 1108 第 5 号）に基づき、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 30 年 11 月 8 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、承認申請された効能・効果、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。

[効能又は効果]

- 後天性免疫不全症候群（エイズ）患者におけるサイトメガロウイルス網膜炎
- 造血幹細胞移植患者におけるサイトメガロウイルス血症及びサイトメガロウイルス感染症
- 造血幹細胞移植後のヒトヘルペスウイルス 6 脳炎

（下線部追加）

[用法及び用量]

○後天性免疫不全症候群（エイズ）患者におけるサイトメガロウイルス網膜炎、造血幹細胞移植患者におけるサイトメガロウイルス感染症

1. 初期療法：通常、ホスカルネットナトリウム水和物として 1 回体重 1 kg あたり 60 mg を、1 時間以上かけて 8 時間ごとに 1 日 3 回、又は 1 回体重 1 kg あたり 90 mg を、2 時間以上かけて 12 時間ごとに 1 日 2 回、それぞれ点滴静注する。なお、初期療法は 2～3 週間以上行う。
2. 維持療法：初期療法に続く維持療法には、通常、ホスカルネットナトリウム水和物として 1 回体重 1 kg あたり 90～120 mg を 2 時間以上かけて 1 日 1 回点滴静注する。維持療法中に再発が認められた場合は、初期療法の用法・用量により再投与することができる。

○造血幹細胞移植患者におけるサイトメガロウイルス血症

1. 初期療法：通常、ホスカルネットナトリウム水和物として 1 回体重 1 kg あたり 60 mg を、1 時間以上かけて 12 時間ごとに 1 日 2 回点滴静注する。初期療法は 1～2 週間以上行う。
2. 維持療法：通常、ホスカルネットナトリウム水和物として 1 回体重 1 kg あたり 90～120 mg を 2 時間以上かけて 1 日 1 回点滴静注する。

維持療法中に再発が認められた場合は、初期療法の用法・用量により再投与することができる。

○造血幹細胞移植後のヒトヘルペスウイルス 6 脳炎

通常、ホスカルネットナトリウム水和物として1回体重1 kg あたり 60 mg を、1 時間以上かけて 8 時間ごとに1日3回点滴静注する。

なお、本剤による腎障害を軽減するため、本剤による治療中には水分補給を十分に行い、利尿を確保すること。

《投与法及び希釈調製法》

本剤を中心静脈より投与する場合は希釈せずに用いるが、末梢静脈より投与する場合には、血管への刺激を軽減するため、5%ブドウ糖注射液又は生理食塩液にて2倍に希釈して用いる（12 mg/mL）こと。なお、本剤の血漿中濃度の過剰な上昇により、本剤の毒性が増強することがあるので、点滴速度に十分注意し、点滴静注以外では投与しないこと。

また、点滴速度を調節するため、点滴ポンプを使用することが望ましい。

《用量の調節》

本剤の用量は、各患者の腎機能に応じて個別に調節すること。

（変更なし）

以上

[略語等一覧]

略語	英語	日本語
本剤		点滴静注用ホスカビル注 24 mg/mL
本薬		ホスカルネットナトリウム水和物