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

略号及び用語の定義

略号（又は用語）	定義	
ESBL	Extended-spectrum β-lactamase	基質特異性拡張型 β-ラクタマーゼ
cIAI	Complicated intra-abdominal infection	複雑性腹腔内感染症
cUTI	Complicated urinary tract infection	複雑性尿路感染症
ITT	Intent-to-Treat	－
MK-7625A	Tazobactam/Ceftolozane	タゾバクタムナトリウム／セフトロザン硫酸塩
TOC	Test-of-cure	治癒判定（治療終了後7～14日）

2.2　緒言

MK-7625A（タゾバクタムナトリウム／セフトロザン硫酸塩）は、抗緑膿菌活性を有するセファロスポリン系抗菌薬であるセフトロザンにβ-ラクタマーゼ阻害剤のタゾバクタムを組み合わせた固定用量配合剤である。MK-7625A は成人の複雑性腹腔内感染症（cIAI）及び複雑性尿路感染症（cUTI）（腎盂腎炎を含む）患者に対する1.5 g の1日3回投与が日本を含む60ヵ国以上で承認されている。

化学療法の進歩にもかかわらず、多剤耐性 *P. aeruginosa* 及び ESBL 産生 Enterobacteriaceae 等のグラム陰性菌による感染症の治療はアンメットメディカルニーズとなっている。MK-7625A は、これらの耐性菌に対しても抗菌活性を有しており、新たな治療選択肢として期待されている。

本申請のための新たな非臨床薬物動態試験、毒性試験は実施されていない。

臨床薬理試験として、MK-7625A の初回申請時では第Ⅰ相試験10試験の結果を提出した。本申請では、新たに人工呼吸器装着中の細菌性肺炎患者及び重症患者を対象とした MK-7625A の血漿中薬物動態及び肺への移行性を評価する第Ⅰ相試験（007試験）の結果を提出する。007試験の結果より MK-7625A 3 g を8時間ごとに反復静脈内投与した場合、肺においても十分な曝露が得られることから、肺炎に対する本剤の有効性が期待できると考えられた。

また、後期臨床試験として、MK-7625A の初回申請時では cUTI 及び cIAI 患者を対象とした第Ⅱ相試験2試験及び第Ⅲ相試験4試験の結果を提出した。本申請では、新たに人工呼吸器を装着している院内肺炎患者を対象とした多施設共同、無作為化、二重盲検、第Ⅲ相国際共同試験（008試験）の結果を提出する。008試験では726例に MK-7625A 3 g 又はメロペネム1 g を8時間ごとに1日3回、8～14日間静脈内投与し、有効性及び安全性を評価した。さらに、本邦では「敗血症」の適応追加を目的として、敗血症被験者100例に対する有効性及び安全性を評価した。

008試験の結果は以下の通りである。

<u>肺炎</u>

- ITT 集団における TOC 時点の臨床効果の有効率について、MK-7625A はメロペネムに対して非劣性を示した。
- ITT 集団における Day 28の全死亡率について、MK-7625A はメロペネムに対して非劣性を示した。
- MK-7625A の忍容性は良好で、安全性プロファイルはメロペネムと類似しており、概して安全であった。
- 日本人集団（13例）において、MK-7625A の TOC 時点の臨床効果の有効率及び Day 28の全死亡率は、全集団と一貫していた。
- 日本人集団において、MK-7625A の忍容性は良好であり、安全性の結果は全集団と類似していた。

敗血症

- 敗血症評価対象集団において、MK-7625A の敗血症に対する臨床効果及び細菌学的効果の有効率は、メロペネムと同程度であった。
- 敗血症評価対象集団において、MK-7625A の安全性はメロペネムと同程度であり、MK-7625A の忍容性は良好であった。

これらの試験成績に基づき、本邦で MK-7625A の製造販売承認事項一部変更承認申請を行うこととした。