2.2　緒言

レテルモビル（MK-8228）は、ヒトサイトメガロウイルス（CMV）の DNA ターミナーゼ複合体阻害作用を有する抗 CMV 薬であり、本邦では成人同種造血幹細胞移植（HSCT）患者及び成人臓器移植患者における CMV 感染症の発症抑制を適応として承認を取得している。海外では、CMV 抗体陽性の成人同種 HSCT 患者における CMV 感染及び感染症の発症抑制並びに CMV 抗体陽性のドナーより移植を受ける CMV 抗体陰性の成人腎移植患者（D+/R−）における CMV 感染症の発症抑制を適応として米国をはじめ多くの国で承認されている。

CMV 感染及び感染症は、移植患者で高頻度にみられる感染症であり、死亡率の増加や移植予後不良と大きく関連している重要な疾患である[5.4: 04G9FF]。HSCT 患者と臓器移植患者のいずれにおいても、CMV 感染症の病因及び症状は成人患者と小児患者で類似しており、小児においても CMV 感染予防は重要な問題であることから[5.4: 501]、レテルモビルの成人患者における適応を小児患者へと拡大を目指した。小児患者においてレテルモビルの曝露量が成人患者で得られたレテルモビルの曝露量と同程度であれば、レテルモビルは小児患者でも同様の有効性及び安全性をもたらすことが期待された。そこで、小児用量について検討するため、CMV 感染及び感染症のリスクがある出生時から18歳未満の小児同種 HSCT 患者を対象としたレテルモビルの薬物動態、有効性、安全性及び忍容性を評価する国際共同後期第Ⅱ相試験（030試験）を実施した。また、既承認の錠剤に対する新剤形の顆粒剤投与時の相対的バイオアベイラビリティを評価するための第 I 相試験（031試験）を実施した。

030試験データを用いた母集団薬物動態解析により小児 HSCT 患者におけるレテルモビルの薬物動態学的特徴が評価され、その結果から小児 HSCT 及び小児臓器移植患者におけるレテルモビルの申請用量（シクロスポリンと併用又は非併用）を設定した。今般、これらの結果を基に、顆粒剤の追加及び同種 HSCT 患者及び臓器移植患者に対する小児用の用法・用量追加のための承認事項一部変更承認申請をすることとした。