

(別添様式)

未承認薬・適応外薬の要望

1. 要望内容に関連する事項

要望者 (該当するものにチェックする。)	<input checked="" type="checkbox"/> 学会 (学会名; 日本感染症学会 )	
	<input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名; )	
	<input type="checkbox"/> 個人 (氏名; )	
優先順位	6 位 (全 8 要望中)	
要望する医薬品	成分名 (一般名)	クリンダマイシン
	販売名	ダラシンS
	会社名	ファイザー株式会社
	国内関連学会	日本歯科薬物療法学会 日本化学療法学会 (選定理由) 両学会ともに、抗菌化学療法に対して造詣が深いため。
	未承認薬・適応外薬の分類 (該当するものにチェックする。)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬
要望内容	効能・効果 (要望する効能・効果について記載する。)	顎骨周辺の蜂巣炎、顎炎
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	1回 600mg    1日 4回
	備考 (該当する場合はチェックする。)	<input type="checkbox"/> 小児に関する要望 (特記事項等)
「医療上の必要性に係る基準」への	1. 適応疾病の重篤性 <input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患) <input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患	

<p>該当性 (該当するものにチェックし、該当すると考えた根拠について記載する。)</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 (上記の基準に該当すると考えた根拠) 顎骨周囲の隙に炎症が波及した際は、入院加療を余儀なくされるとともに、壊死性筋膜炎など死に至ることも稀にある。以上のことから、判断基準「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると考える。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/> イ 欧米等の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input type="checkbox"/> ウ 欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる</p> <p>(上記の基準に該当すると考えた根拠) サンフォード感染症治療ガイド菌原性感染症の項で、顎放線菌症に記載あり、ガス壊疽の項で本剤は毒素産生を減らす。</p>
<p>備考</p>	

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

<p>欧米等6か国での承認状況 (該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。)</p>	<p><input type="checkbox"/> 米国   <input checked="" type="checkbox"/> 英国   <input checked="" type="checkbox"/> 独国   <input checked="" type="checkbox"/> 仏国   <input type="checkbox"/> 加国   <input type="checkbox"/> 豪州</p> <p>[欧米等6か国での承認内容]</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="2">欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所)<u>に下線</u></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">米国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td>Cleocin phosphate Pfizer</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td>下気道・皮膚・腹腔内、婦人科、整形外科領域感染</td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td>1200-2700mg g 1日4回</td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">英国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td>Dalacin C Phosphate Pharmacia Limited</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td>グラム陽性球菌・嫌気性菌</td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td>600-1200mg 1日2回</td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">独国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td>Sobelin PHARMACIA GmbH</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td>耳鼻・口腔・下気道・皮膚・腹腔内・婦人科・整形外科領域感染</td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td>1200-2700mg g 1日4回</td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所) <u>に下線</u>		米国	販売名 (企業名)	Cleocin phosphate Pfizer	効能・効果	下気道・皮膚・腹腔内、婦人科、整形外科領域感染	用法・用量	1200-2700mg g 1日4回	備考		英国	販売名 (企業名)	Dalacin C Phosphate Pharmacia Limited	効能・効果	グラム陽性球菌・嫌気性菌	用法・用量	600-1200mg 1日2回	備考		独国	販売名 (企業名)	Sobelin PHARMACIA GmbH	効能・効果	耳鼻・口腔・下気道・皮膚・腹腔内・婦人科・整形外科領域感染	用法・用量	1200-2700mg g 1日4回	備考	
	欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所) <u>に下線</u>																														
米国	販売名 (企業名)	Cleocin phosphate Pfizer																													
	効能・効果	下気道・皮膚・腹腔内、婦人科、整形外科領域感染																													
	用法・用量	1200-2700mg g 1日4回																													
	備考																														
英国	販売名 (企業名)	Dalacin C Phosphate Pharmacia Limited																													
	効能・効果	グラム陽性球菌・嫌気性菌																													
	用法・用量	600-1200mg 1日2回																													
	備考																														
独国	販売名 (企業名)	Sobelin PHARMACIA GmbH																													
	効能・効果	耳鼻・口腔・下気道・皮膚・腹腔内・婦人科・整形外科領域感染																													
	用法・用量	1200-2700mg g 1日4回																													
	備考																														

	仏国	販売名（企業名）	Dalacine PFIZER HOLDING France
		効能・効果	耳鼻・口腔・下気道・皮膚・腹腔内・婦人科・整形外科領域感染
		用法・用量	600-2400mg 1日2-4回
		備考	
	加国	販売名（企業名）	Dalacin C Phosphate Pfizer Canada Inc
		効能・効果	下気道・皮膚・腹腔内・婦人科・整形外科領域感染
		用法・用量	1200-2700mg 1日4回
		備考	
	豪国	販売名（企業名）	Dalacin C Phosphate Pfizer Australia Pty Ltd
		効能・効果	下気道・皮膚・腹腔内・婦人科領域感染
		用法・用量	1200 - 2700mg 1日4回
		備考	
<p>欧米等6か国での標準的使用状況  <u>（欧米等6か国で要望内容に関する承認がない適応外薬についてのみ、該当国にチェックし、該当国の標準的使用内容を記載する。）</u></p>	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州		
	〔欧米等6か国での標準的使用内容〕		
		欧米各国での標準的使用内容（要望内容に関連する箇所を下線）	
	米国	ガイドライン名	サンフォード感染症治療ガイド
		効能・効果 （または効能・効果に関連のある記載箇所）	傍咽頭腔感染歯の衛生状態不良、抜歯異物
		用法・用量 （または用法・用量に関連のある記載箇所）	600-900mg を1日3回静注+メトロニダゾール併用
		ガイドラインの根拠論文	CID49:1467.2009
		備考	
	英国	ガイドライン名	該当なし
		効能・効果 （または効能・効果に関連のある記載箇所）	
		用法・用量 （または用法・用量に関連のある記載箇所）	
		ガイドラインの根拠論文	

		備考	
独国		ガイドライ ン名	該当なし
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライ ンの根拠論文	
		備考	
仏国		ガイドライ ン名	該当なし
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライ ンの根拠論文	
		備考	
加国		ガイドライ ン名	該当なし
		効能・効果 (または効 能・効果に関連 のある記載箇 所)	
		用法・用量 (または用 法・用量に関連 のある記載箇 所)	
		ガイドライ ンの根拠論 文	
		備考	

	豪州	ガイドライ ン名	該当なし
		効能・効果 (または効 能・効果に関連 のある記載箇 所)	
		用法・用量 (または用 法・用量に関連 のある記載箇 所)	
		ガイドライ ンの根拠論 文	
		備考	

3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

(1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

<文献の検索方法(検索式や検索時期等)、検索結果、文献・成書等の選定理由の概略等>

<海外における臨床試験等>

近年、海外および本邦でクリンダマイシンを主薬剤として歯性感染症に対して臨床試験を施行したものは認めない。

(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

1) 該当なし

(3) 教科書等への標準的治療としての記載状況

<海外における教科書等>

1) 該当なし

<日本における教科書等>

該当なし

(4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

(5) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態(上記(1)以

外) について

臨床試験成績はみられない。

本邦では経口クリンダマイシンは歯科の適応があり従来より処方されている。注射剤については、深頸部感染症、顎骨周囲の蜂巣炎、壊死性菌膜炎での使用されている。

(6) 上記の(1)から(5)を踏まえた要望の妥当性について

<要望効能・効果について>

歯性感染症の閉塞膿瘍は *Prevotella* 属の検出頻度が高い。

歯性感染症は歯槽部に炎症が限局している間は治療が良いであるが顎骨周囲の隙に炎症が波及すると、深頸部感染症、嫌気性菌による壊死性菌膜炎などを起こすことが多い。歯科由来の嫌気性菌はβ-ラクタマーゼ産生菌種が多く、経口薬では、クリンダマイシン、マクロライド系薬が使用される頻度が高い。顎骨周囲の隙に炎症が波及する重症歯性感染症では、嫌気性菌の占める割合が高い。経口薬では治療が困難な重症歯性感染症にクリンダマイシン注射剤を使用することは医療資源節約および耐性菌助長を妨げる点からも必要なことと考えられる。

<要望用法・用量について>

1回 600mg-2400mg を1日 2-4回分割

<臨床的位置づけについて>

経口クリンダマイシンについては既に歯科領域感染症の適応があり、当該領域で有用である。経口摂取困難な患者に対して注射用剤を使用することで歯性感染症・頸部感染症に対する国際標準治療が行える。

#### 4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1) なし

#### 5. 備考

<その他>

1)

#### 6. 参考文献一覧

以下の論文ではクリンダマイシンが治療目的で使用されている。

1. 顎下部膿瘍から Lemierre 症候群に至ったと考えられた1例

Author: 深川智恵(神戸大学 大学院医学研究科外科系講座口腔外科学分野), 古土井春吾, 高橋英哲, 山田周子, 渋谷恭之, 古森孝英

Source: 日本口腔外科学会雑誌(0021-5163)56 巻 10 号 Page605-608(2010.10)

2. ビスフォスフォネート系製剤服用患者に生じた病的下顎骨骨折に対して低出力超音波治療を行った1例

Author: 桐澤知子(宇和島市立宇和島病院 歯科口腔外科), 藤澤徹, 川上剛史, 斎藤和幸, 森岡慶一, 別所和久

Source: 日本口腔外科学会雑誌(0021-5163)56 巻 10 号 Page586-590(2010.10)

3. 菌性感染による下行性壊死性縦隔炎の1例

Author: 金崎朋彦(豊中市立豊中病院 歯科口腔外科), 赤垣俊輔, 中村寛之, 高瀬俊幸

Source: 大阪府歯科医師会雑誌(0912-2672)710号 Page38-39(2010.09)

4. 翼口蓋窩膿瘍の1例

Author: 山脇加奈子(広島県立広島病院 歯科・口腔外科), 廣幡朋子, 桐山健

Source: 広島県立病院医誌(0387-6454)41巻1号 Page47-51(2009.12)

5. 下顎骨骨髓炎より生じたと思われる脳膿瘍の1例

Author: 高畑智文(防衛医科大学校 歯科口腔外科), 中島純子, 羽田朱里, 武藤壽孝, 渡邊伸也, 佐藤泰則

Source: 日本口腔診断学会雑誌(0914-9694)23巻1号 Page98-102(2010.03)

6. 菌性感染症が原因で生じたと考えられた敗血症性肺塞栓症の1例

Author: 吉田遼司(熊本大学 大学院医学薬学研究部総合医薬科学部門感覚・運動医学講座顎口腔病態学分野), 中山秀樹, 永田将士, 吉武義泰, 手島慶子, 篠原正徳

Source: 日本口腔外科学会雑誌(0021-5163)56巻1号 Page49-53(2010.01)

7. 菌性感染により生じた下行性壊死性縦隔炎(

Author: SugiuraTutomu(山の辺病院 歯科口腔外科), YamamotoKazuhiko, AokiKumiko, ImaiYuichiro, MurakamiKazuhiro, TsuyukiMotokatsu, KiritaTadaaki

Source: Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery(0915-1664)20巻1号 Page33-36(2008.06)

8. 当科で経験した側頭下窩膿瘍2症例について

Author: 河田佐和子(君津中央病院 耳鼻咽喉科), 上久保出, 浅野貴徳, 高橋直樹

Source: 頭頸部外科(1349-581X)18巻2号 Page119-125(2008.10)

9. 顎顔面ガス産生感染症の4例

Author: 出原絵里(名古屋第一赤十字病院 歯科), 藤原成祥, 佐藤春樹, 小南理美, 藤井仁, 渡邊哲, 梅村昌宏, 大岩伊知郎

Source: 愛知学院大学歯学会誌(0044-6912)46巻2号 Page177-186(2008.06)

10. 気管切開を要した重症菌性感染症の1例

Author: 有家巧(国立病院機構大阪医療センター 歯科口腔外科)

Source: 大阪府歯科医師会雑誌(0912-2672)698号 Page16-17(2008.10)

11. 慢性辺縁性歯周炎にて抜歯後に非クロストリジウム性ガス産生蜂窩織炎を合併した血液透析患者の1例

Author: 田中宏明(筑波学園病院 腎臓内科), 小原真美, 高田健治, 山田啓子, 生井友農, 山縣邦弘

Source: 日本透析医学会雑誌(1340-3451)41巻6号 Page395-400(2008.06)

後、培養検査は陰性化し、左側頭部痛、頸部・顎下部の腫脹も速やかに改善、経口摂取も可能となり、患者は退院となった。

12. 歯ブラシによる咽頭外傷から縦隔気腫を呈した1例

Author: 中下陽介(広島赤十字原爆病院 耳鼻咽喉科), 中尾芳雄, 谷光徳晃, 田頭宣治

Source: 広島医学(0367-5904)61巻5号 Page425-427(2008.05)

13. 免疫応答例における歯の疾病関連化膿性肝膿瘍(Pyogenic Liver Abscess Related to Dental Disease in an Immunocompetent Host)(英語)

Author: KajiyaTakashi(植村病院 内科), UemuraTakeshi, KajiyaMami, KanameHikaru, HiranoRyuki, UemuraNobuhiro, TeiChuwa

Source: Internal Medicine(0918-2918)47巻7号 Page675-678(2008.04)

14. Lemierre 症候群の1例

Author: 治山高広(帝京大学医学部附属病院 放射線科), 豊田圭子, 工富公子, 鈴木滋, 竹下浩二, 大場洋, 古井滋

Source: 臨床放射線(0009-9252)53巻5号 Page655-659(2008.05)

15. 下顎の菌性感染症から継発した脳膿瘍の1例

Author: 山田利治(姫路赤十字病院 歯科口腔外科), 河原康, 佐野大輔, 渡邊裕之, 小澤総喜, 神谷祐司

Source: 日本口腔外科学会雑誌(0021-5163)54巻4号 Page248-252(2008.04)

16. 糖尿病性腎症を有する患者に生じた菌性感染症に由来するガス壊疽の1例

Author: 外丸雅晴(群馬大学 大学院医学系研究科医科学専攻臓器病態制御系病態腫瘍制御学講

- 座顎口腔科学分野), 茂木健司, 根岸明秀, 笹岡邦典, 金井秀子, 下山徹  
Source: 日本口腔外科学会雑誌(0021-5163)54 巻 3 号 Page145-149(2008.03)
17. 義歯による潰瘍形成が原因と考えられた重症感染症の一例  
Author: 坂本春生(東海大学医学部附属病院 口腔外科), 水沢伸仁, 唐木田一成, 青木隆幸, 大鶴光信, 渡辺大介  
Source: 日本嫌気性菌感染症研究(2185-1468)37 巻 Page39-41(2008.01)
18. 膿瘍形成を認めた下顎骨 Garre 骨髓炎の 1 例  
Author: 浅田洸一(鶴見大学 歯学部口腔外科学第 2 講座), 臼井弘幸, 中山礼子, 長島弘征, 石橋克禮  
Source: 歯科薬物療法(0288-1012)26 巻 2 号 Page61-67(2007.08)
19. 誤嚥性肺炎の起炎菌として高頻度に分離される口腔内細菌の薬剤感受性  
Author: 金子明寛(東海大学 医学部外科学系口腔外科学), 山根伸夫, 渡辺大介, 水澤伸仁, 松崎薫, 長谷川美幸, 佐藤弓枝, 小林寅哲  
Source: 日本化学療法学会雑誌(1340-7007)55 巻 5 号 Page378-381(2007.09)
20. 顎下部ガス産生性蜂窩織炎の 1 例  
Author: 草間幹夫(自治医科大学 歯科口腔外科学講座), 山中学, 野口忠秀, 平塚正樹, 上野公照, 松村俊男, 伊藤弘人, 神部芳則  
Source: 栃木県歯科医学会誌 59 巻 Page57-59(2007.09)
21. 重篤な合併症を有する患者の抜歯後に 2 次感染を起こした 1 例  
Author: 石川智(獨協医科大学 口腔外科学講座), 角田賀子, 朝倉節子, 越川久美子, 泉さや香, 仲丸優美, 麻野和宏, 佐々木忠昭, 川又均, 今井裕  
Source: 栃木県歯科医学会誌 59 巻 Page21-23(2007.09)
22. 歯性感染症により側頭部、頬部膿瘍を発症した 1 例  
Author: 信田普崇(岐阜県立下呂温泉病院 歯科口腔外科), 伊藤悠, 宮本謙  
Source: 岐阜県立下呂温泉病院・健康医療フロンティアセンター年報(1349-3493)33 号 Page22-25(2006.03)
23. 重篤な歯性感染 2 症例(Two Cases of Serious Odontogenic Infection)(英語)  
Author: WadaShigehito(富山医科薬科大学 医学部歯科口腔外科), ShiinaYoshiko, FurutaIsao  
Source: Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery(0915-1664)17 巻 2 号 Page123-127(2005.12)
24. 歯性感染症に継発した硬膜下膿瘍の 1 例  
Author: 森永大作(久留米大学医学部歯科口腔医療センター), 古賀真, 中村千春, 青木将虎, 岩本修, 楠川仁悟  
Source: 日本口腔外科学会雑誌(0021-5163)51 巻 1 号 Page31-34(2005.01)
25. 齶歯及び歯周疾患が原因と考えられた Streptococcus milleri group による敗血症性肺塞栓症の 1 例  
Author: 高橋大輔(岩見沢市立総合病院 内科), 須甲憲明, 上村明, 朝比奈肇, 吉田和博, 鈴木章彦, 井上幹朗, 渡辺尚吉  
Source: 日本胸部臨床(0385-3667)63 巻 2 号 Page187-193(2004.02)
26. 歯性感染が中頭蓋底部に波及したと思われた 1 例  
Author: 松岡映子(池田病院), 大西徹郎, 前田有美, 梅原一成  
Source: 大阪大学歯学雑誌(0473-4629)46 巻 2 号 Page100-103(2002.05)
27. 歯性感染から生じた頸部壊死性筋膜炎の 2 例  
Author: 金子茂(産業医科大学 歯 口腔外科), 中村昭一, 大矢亮一, 池村邦男  
Source: Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery(0915-1664)10 巻 2 号 Page49-54(1998.12)
28. 歯性感染症に継発した副咽頭隙膿瘍に敗血症を合併した 1 例  
Author: 西村栄高(神戸大学 医 口腔外科), 吉位尚, 大塚芳基, 西村玲美, 村岡重忠, 古森孝英  
Source: 日本口腔外科学会雑誌(0021-5163)46 巻 3 号 Page181-183(2000.03)
29. 歯性感染による頸部の壊死性筋膜炎 症例報告(英語)  
Author: SakamotoHaruo(東海大学 医 口腔外科), NaitoHiroyuki, AokiTakayuki, 他  
Source: Journal of Infection and Chemotherapy(1341-321X)2 巻 4 号 Page290-293(1996.12)