

(別添様式 1 - 1)

未承認薬・適応外薬の要望（募集対象（１）（２））

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。)	☐ 学会 (学会名 ;) ☐ 患者団体 (患者団体名 ;) ☐ 個人 (氏名 ;)	
要望する 医薬品	成 分 名 (一 般 名)	artesunate
	販 売 名	Artesunate Amivas (米) Artesunate Amivas 110 mg powder and solvent for solution for injection (英、独、仏)
	会 社 名	Amivas LLC 社 (米) Amivas Ireland Ltd (英、独、仏)
	国内関連学会	日本感染症学会、日本熱帯医学会 (選定理由) 対象疾患に関連する領域の学会のため
	未承認薬・適応外薬の分類 (必ずいずれかをチェックする。)	☒ 未承認薬 ☐ 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。)	成人および小児の重症マラリアの治療
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	体重 1kg あたり 2.4 mg を 0 時間、12 時間、24 時間に静脈内投与し、その後は患者が経口抗マラリア療法を耐えられるようになるまで 1 日 1 回投与する。
	備 考	(特記事項等)
		☒ 小児に関する要望 (該当する場合はチェックする。)

希少疾病 用医薬品 の該当性 (推定対象患者数、 推定方法 について も記載す る。)	<u>約 35 人</u> <推定方法> 国立感染症研究所発表の「日本の輸入感染症例の動向について (2019 年~2024 年)」より、2019 年~2024 年にかけてのマラリア感 染者数の平均は 35 人。 また、2013~2021 年度にかけての熱帯病治療薬研究班でキニーネ 静注製剤の適応となった重症マラリア等の症例数は 44 例であり、 年間 5 例前後となる。
国内の承 認 内 容 (適応外 薬のみ)	(効能・効果及び用法・用量を記載する)
「医療上 の必要性 に係る基 準」への 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。 複数の項 目に該当 する場合 は、最も 適切な 1 つにチェ ックす る。)	1. 適応疾病の重篤性 ☒ ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患) ☐ 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 ☐ 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) 重症化したマラリアでは、昏睡状態、代謝性アシドーシス、貧血、急性 腎不全などの症状が確認され、未治療の場合の致死率は 100%に近い り。 2. 医療上の有用性 ☐ ア 既存の療法が国内にない ☐ 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 ☐ 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 (上記の基準に該当すると考えた根拠) 重症マラリアは非経口的な投与が必要であり、マラリアを効能・効果とし て本邦で承認されている医薬品はいずれも経口投与の製剤である。国内 ではキニーネ静注も未承認薬であり、副作用として低血糖、心毒性、心停 止が知られている。要望されている医薬品は欧米の主要国で重症マラリ アに対する治療薬として承認されている。また、WHO のマラリア治療 のガイドライン¹⁾においても、内服が困難な状況における重症マラリアの 治療において、本薬剤での治療推奨されている。1991 年以降、国内で輸 入例以外の報告はないが、非経口的な治療法が選択可能になることは本 邦における重症マラリア発生時に有用である。

追加のエビデンス (使用実態調査を含む) 収集への協力	☐ 可 ☐ 不可 (必ずいずれかをチェックする。)
備 考	

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

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。)	☒ 米国 ☒ 英国 ☒ 独国 ☒ 仏国 ☐ 加国 ☐ 豪州		
	〔欧米等 6 か国での承認内容〕		
		欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所の下線)	
	米国	販売名 (企業名)	Artesunate for Injection (Amivas LLC)
		効能・効果	成人および小児患者の重症マラリアの初期治療に使用
		用法・用量	体重 1kg あたり 2.4 mg を 0 時間、12 時間、24 時間に静脈内投与し、その後は患者が経口抗マラリア療法を耐えられるようになるまで 1 日 1 回投与する。
		備考	
	英国	販売名 (企業名)	Artesunate Amivas 110 mg powder and solvent for solution for injection (Amivas Ireland Ltd)
		効能・効果	成人および子供の重症マラリアの治療
		用法・用量	・ 体重 1kg あたり 2.4mg。 ・ 最初の 24 時間は 12 時間ごと (0, 12, 24 時間) に投与。3 回投与後は経口での他のマラリア治療薬を摂取できるまで、24 時間おきに投与。 ・ 調製した溶液は 1~2 分かけてボールス投与
備考		・ マラリアは EU 圏内では稀であり、希少疾病医薬品に指定されている。 ・ MHRA での承認もされており、効果・効	

			能および用法・用量は EMA での承認内容と同じである。
	独 国	販売名（企業名）	英国に同じ
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	BfArM での承認情報はあるが添付文書はなし
	仏 国	販売名（企業名）	英国に同じ
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	ANSM での承認情報はなし
	加 国	販売名（企業名）	承認情報なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	豪 州	販売名（企業名）	承認情報なし
		効能・効果	
		用法・用量	
備考			

欧米等 6 か国での標準的使用状況 （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。）	☐ 米国 ☐ 英国 ☐ 独 国 ☐ 仏 国 ☐ 加 国 ☐ 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の下線）	
	米国	ガイドライ ン名	
		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			

	英国	ガイドライ ン名	
		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	
		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	
		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	
		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	

		(または効能・効果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	
		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＞

PubMed にて「ARTESUNATE severe malaria」を Keyword として検索（2025.01.20 時点）し、無作為化比較試験に該当する文献に絞り込んだ。

＜海外における臨床試験等＞

- 1) Abdallah, T. M., K. A. Elmardi, A. H. Elhassan, M. B. Omer, M. S. Elhag, M. A. Desogi, M. F. Siddig, and I. Adam. 2014. 'Comparison of artesunate and quinine in the treatment of severe Plasmodium falciparum malaria at Kassala hospital, Sudan', J Infect Dev Ctries, 8: 611-5. doi: 10.3855/jidc.3813.²⁾

スーダンにおいて実施されたアーテスネートとキニーネのオープン無作為化比較試験において、アーテスネート治療を受けた重症マラリア患者は発熱時間(10.8 [5.5] vs. 14.0 [8.1] hours, $p = 0.028$)および寄生虫排除時間(16.5 [6.4] vs. 21.7 [11.3] hours, $p = 0.007$)が有意に短縮した。昏睡状態の患者においては、昏睡状態からの回復にかかる時間に有意差はなかった。キニーネ投与群では 47 名中 10 名に耳鳴り、4 名に低血糖の症状が確認された。アーテスネート投与群では耳鳴り、低血糖は確認されなかったが 47 名中 1 名が死亡した。

- 2) Dondorp, A. , C. I. Fanello, I. C. Hendriksen, E. Gomes, A. Seni, K. D. Chhaganlal, K. Bojang, R. Olaosebikan, N. Anunobi, K. Maitland, E. Kivaya, T. Agbenyega, S. B. Nguah, J. Evans, S. Gesase, C. Kahabuka, G. Mtove, B. Nadjm, J. Deen, J. Mwanga-Amumpaire, M. Nansumba, C. Karema, N. Umulisa, A. Uwimana, O. A. Mokuolu, O. T. Adedoyin, W. B. Johnson, A. K. Tshefu, M. A. Onyamboko, T. Sakulthaew, W. P. Ngum, K. Silamut, K. Stepniewska, C. J. Woodrow, D. Bethell, B. Wills, M. Oneko, T. E. Peto, L. von Seidlein, N. P. Day, N. J. White, and Aquamat group. 2010. 'Artesunate versus quinine in the treatment of severe falciparum malaria in African children (AQUAMAT): an open-label, randomised trial', *Lancet*, 376: 1647-57. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61924-1.³⁾

アフリカの 9 か国 11 施設で実施された 15 歳未満の小児の重症マラリア患者を対象とした注射用アーテスネートと注射用キニーネの非盲検無作為化比較試験において、アーテスネート群では 230/2712 人が死亡、297/2713 人が死亡した。昏睡状態やけいれんの発症、治療後の低血糖はアーテスネート群で優位に低い結果が得られた。

- 3) Dondorp, A., F. Nosten, K. Stepniewska, N. Day, N. White, and group South East Asian Quinine Artesunate Malaria Trial. 2005. 'Artesunate versus quinine for treatment of severe falciparum malaria: a randomised trial', *Lancet*, 366: 717-25. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67176-0.⁴⁾

バングラデシュ、インド、インドネシア、ミャンマーで実施された重症マラリア患者を対象としたアーテスネートとキニーネの無作為化比較試験において、アーテスネート群では 15%の死亡率（730 人中 107 人）、キニーネ群では 22%の死亡率（731 人中 164 人）が確認された。またキニーネ群においては低血糖との関連がみられた。

- 4) Kremsner, P. G., A. A. Adegnika, A. B. Hounkpatin, J. F. Zinsou, T. E. Taylor, Y. Chimalizeni, A. Liomba, M. Kombila, M. K. Bouyou-Akotet, D. P. Mawili Mboumba, T. Agbenyega, D. Ansong, J. Sylverken, B. R. Ogutu, G. A. Otieno, A. Wangwe, K. A. Bojang, U. Okomo, F. Sanya-Isijola, C. R. Newton, P. Njuguna, M. Kazungu, R. Kerb, M. Geditz, M. Schwab, T. P. Velavan, C. Nguetse, C. Kohler, S. Issifou, S. Bolte, T. Engleitner, B. Mordmuller, and S. Krishna. 2016. 'Intramuscular Artesunate for Severe Malaria in African Children: A Multicenter

Randomized Controlled Trial', PLoS Med, 13: e1001938. doi: 10.1371/journal.pmed.1001938.⁵⁾

アフリカの 5 か国 7 施設で実施された 0.5-10 歳の小児の重症マラリア患者を対象とした無作為化比較試験では、3 回投与のレジメンが 5 回投与のレジメンに劣らないかが評価された。寄生虫が除去されるスピードを比較した結果、3 回投与レジメンが 5 回投与レジメンに劣らないことが示された。

- 5) Maka, Daniel Ethe, Andreas Chiabi, Valentine Ndikum, Dorothy Achu, Evelyn Mah, Séraphin Nguefack, Pamela Nana, Zakariaou Njoumemi, Wilfred Mbacham, and Elie Mbonda. 2015. 'A randomized trial of the efficacy of artesunate and three quinine regimens in the treatment of severe malaria in children at the Ebolowa Regional Hospital, Cameroon', Malaria Journal, 14: 429. doi: 10.1186/s12936-015-0948-0.⁶⁾

カメルーンの生後 3 か月から 15 歳の小児を対象に実施されたアーテスネートとキニーネの無作為化盲検比較試験では、解熱時間及び寄生虫除去時間はアーテスネート治療がキニーネ治療に比べて有意に短かった。自立および食事可能まで回復する時間に関しては有意差は見られなかった。

- 6) Miller, R. S., Q. Li, L. R. Cantilena, K. J. Leary, G. A. Saviolakis, V. Melendez, B. Smith, and P. J. Weina. 2012. 'Pharmacokinetic profiles of artesunate following multiple intravenous doses of 2, 4, and 8 mg/kg in healthy volunteers: phase 1b study', Malar J, 11: 255. doi: 10.1186/1475-2875-11-255.⁷⁾

24 人の健康な被験者を対象とした第 I 相試験であり、1 日投与量 2mg、4mg、8mg を、3 日間かけて漸増し、それぞれ 2 分間かけて持続投した。有害事象に用量依存的な増加はないことや、薬物濃度の蓄積や減少もなかったことが示された。静脈内投与後はアーテスネート濃度は急速に減少し、ジヒドロアルテミシニン (DHA) に変換され、アーテスネートの半減期は 0.15-0.23 時間、DHA は 1.23-1.63 時間の範囲で、アーテスネートのピーク濃度 (C(max)) は DHA より 3.08-3.78 倍高かった。

<日本における臨床試験等*>

- 1) なし

※ICH-GCP 準拠の臨床試験については、その旨記載すること。

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

PubMed にて「ARTESUNATE severe malaria」を Keyword として検索 (2025.01.22 時点) し、Peer-reviewed journal の総説またはメタ・アナリシスに該当する文献に絞り込んだ。

- 1) Antinori S, Giacomelli A, Casalini G, Ridolfo AL. , 2024, 'How to manage adult patients with malaria in the non-endemic setting.', Clin Microbiol Infect., doi: 10.1016/j.cmi.2024.06.021.⁸⁾

WHO により、重症マラリアの第一選択薬としてアーテスネートの静脈投与が推奨されている。成人患者における重症マラリア治療研究では、アーテスネートとキニーネの死亡率の差は見られなかった。TropNet の研究では、静脈内アルテスネート群はキニーネ群に比べて、寄生虫除去時間が短く、ICU 滞在期間が短いことが示された。

アーテスネートは 3 回以上投与する必要がある、患者の臨床状態が改善し (寄生虫血症 <1%)、経口治療が可能となった場合は、アルテミシニン系併用療法への切り替えが推奨される。

- 2) Achan J, Barry A, Leroy D, Kamara G, Duparc S, Kaszubska W, Gandhi P, Buffet B, Tshilab P, Ogutu B, Taylor T, Krishna S, Richardson N, Ramachandruni H, Rietveld H., 2024, 'Defining the next generation of severe malaria treatment: a target product profile.', Malar J., doi: 10.1186/s12936-024-04986-z.⁹⁾

アーテスネート静注は、死亡予防において高い有効性を示し、既存治療であった非経口キニーネよりも優れていた。投与回数や有害事象の発生においても医療従事者の負担を軽減すると示された。

アーテスネートは寄生虫血症を減少させるが、一部の寄生虫の休眠を誘導するため、アルテミシニンと他の抗マラリア薬との併用療法が必要となる。

- 3) Hill J; PDMC Saves Lives Consortium., 2024, 'Implementation of post-discharge malaria chemoprevention (PDMC) in Benin, Kenya, Malawi, and Uganda: stakeholder engagement meeting report.', Malar J., doi: 10.1186/s12936-023-04810-0.¹⁰⁾

サヘル地域で実施された 15 歳以下の小児季節性マラリア患者を対象とした 12 のランダム化試験についてのメタ解析では、アーテスネート併用型

の薬剤レジメンについて、アルテミシニン耐性の脅威と長期的な治療としての使用を遵守する必要があるため、強く推奨しないと示されている。

(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＞

＜日本における教科書等＞

- 1) 新臨床内科学 第10版 p.1609¹¹⁾

WHO のガイドラインではアーテスネート注射薬が第一選択薬だが国内では入手困難なため、熱帯病治療薬研究班が保管するグルコン酸キニーネ注射薬が用いられる。

(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＞

- 1) WHO Guidelines for malaria¹⁾

5.2.2 Treating severe malaria

5.2.2.1 Artesunate

・ Treating severe malaria (2015)

重症マラリアの成人および子供は、経口薬を服用できるようになるまで（最低 24 時間）、アーテスネート注射薬での治療が推奨される。経口治療を受けられる状態になったら、治療は 3 日間の ACT（アルテミシニン併用療法）で完了する必要がある。

- 2) Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ¹²⁾

アーテスネートの各投与量は 2.4 mg/kg で、0、12、24 時間毎の投与が推奨されている。体重に基づく投与量は成人と子供の両方に適用される。20kg 未満の子供への投与量は、この集団における利用可能なデータを使用して薬物動態をモデル化した未発表の FDA 分析に基づく。

- 3) 抗マラリア薬の研究開発を行う Product Development Partnership である Medicines for Malaria Venture (MMV) ¹³⁾

重症マラリアの治療には、静脈内キニーネが使用されてきたが、効果的な投与量と有害な投与量の差が狭く、複雑でリスクを伴う。注射用アーテスネートは、キニーネよりも忍容性が高く、入手可能な中で最速で作用する抗マラリア薬である。アルテスネートは使用が非常に容易です。

注射は静脈または筋注で行われ、投与は 1～2 分で完了するが、キニーネは 4 時間かかる。

注射用アルテスネートは全体としてより費用対効果も高い。

＜日本におけるガイドライン等＞

- 1) 国立国際医療研究センター熱帯病治療薬研究班からマラリアの治療ガイドラインは出されているが、当該医薬品に関する記載はない。
- 2) 日本語版サンフォード感染症治療ガイド¹⁴⁾

重症マラリアの第一選択薬として記載あり。

Artesunate 2.4 mg/kg 静注 0, 12, 24 時間後（全 3 回）、その 24 時間後に寄生虫血症>1%なら 2.4 mg/kg 静注を 1 日ごとに寄生虫血症<1%まで続け、経口治療を Artesunate 最終投与の少なくとも 4 時間後から開始する。Artesunate 投与は計 7 日以上行わないこと。

Quinine より効果があり、キニジンより安全。肝機能・腎機能障害でも用量調整不要であり薬物相互作用は知られていない。

主要な販売業者（Cardinal Health, Americsource Bergen, McKesson）を通じて入手可能である。CDC は現在では抗マラリア薬の無料配布は行っていない。

（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

- 1) 中島由紀子. 静注用アーテスネートが著効した重症熱帯熱マラリア・四日熱マラリアの重複感染. 日本化学療法学会雑誌. Vol. 57, no. 4, 2009.¹⁵⁾

重症熱帯熱マラリア・四日熱マラリア重複感染の外国人の治療において、メフロキンが無効であり記入性を要したために、本邦未承認の静注用アーテスネートを承認なしに使用した。120 mg の静脈投与から 1 日後にはマラリア原虫の消失を確認し、投与 2 日後には 36 度台への解熱が認められた。

- 2) 水野泰孝. アーテスネート静注と血液透析による支持療法で救命しえた重症熱帯熱マラリアの 1 例. 感染症学雑誌. Vol. 80, no. 6, 2006.¹⁶⁾

急性腎不全を合併した重症マラリアを発症した日本人患者の治療において、アーテスネート投与を実施した。用量は、初回 120 mg、12, 24 時間後には 60 mg とし、メフロキンを 48, 54, 72 時間後に併用した。アーテ

スネート投与から 24 時間後にはほとんどのマラリア原虫が死滅したと同時に、体温も解熱した。

(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 >

本疾患は本邦では患者が年間 10 人未満の極めて稀少な疾患であるが、外国人輸入マラリア患者の死亡例が報告されている。重症マラリアの第一選択としては静注製剤が必要となるが、日本で承認された抗マラリア静注製剤はない。本邦でも、本薬剤を使用して救命した症例が数件ある。即効性の観点でも静注製剤である ARTESUNATE の開発要望は妥当であると考えられる。

< 要望用法・用量について >

承認国の用法・用量は同一であり、本邦における用法・用量は欧米と同様とすることが妥当と考えられる。

< 臨床的位置づけについて >

重症マラリアに対する国際的な第一選択薬は本薬剤となっており、承認を得た静注製剤は国内にない。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

日本人に対する安全性の確認はある程度必要と考えるが、治療対象となる重症マラリアの頻度から考えると十分なサンプルサイズを確保することが容易ではない。そのため、既存の海外臨床試験の結果を参照することが妥当である。

5. 備考

< 担当者氏名及び連絡先 >

< その他 >

1)

6. 参考文献一覧

- 1) WHO Guidelines for malaria. Geneve: World Health Organization ; 1948: <https://www.who.int/publications/i/item/guidelines-for-malaria>. [accessed 2025 Jan 22]
- 2) Abdallah TM, K A, A HE, M. et al., 2014. Comparison of artesunate and quinine in the treatment of severe Plasmodium falciparum malaria at Kassala hospital, Sudan. J Infect Dev Ctries. 2014 May 14;8(5):611-5. doi: 10.3855/jidc.3813. PMID:24820465.
- 3) Arjen MD, Caterina IF, Ilse CEH. et al., Artesunate versus quinine in the treatment of severe falciparum malaria in African children

- (AQUAMAT): an open-label, randomised trial. *Lancet*. 2010 Nov 13;376(9753):1647-57. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61924-1. Epub 2010 Nov 7. PMID:21062666 PMCID:PMC3033534.
- 4) Arjen D, François N, Kasia S. et al., Artesunate versus quinine for treatment of severe falciparum malaria: a randomised trial. *Lancet*. 2005;366(9487):717-25. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67176-0. PMID:16125588.
 - 5) Peter GK, Akim AA, Aurore BH. et al., Intramuscular Artesunate for Severe Malaria in African Children: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *PLoS Med*. 2016 Jan 12;13(1):e1001938. doi: 10.1371/journal.pmed.1001938. eCollection 2016 Jan. PMID:26757276 PMCID:PMC4710539
 - 6) Daniel EM, Andreas C, Valentine N. et al., A randomized trial of the efficacy of artesunate and three quinine regimens in the treatment of severe malaria in children at the Ebolowa Regional Hospital, Cameroon. *Malaria J*. 2015 Oct 31;14:429. doi: 10.1186/s12936-015-0948-0. PMID:26520401 PMCID:PMC4628329.
 - 7) Robert SM, Qigui L, Louis RC. et al., Pharmacokinetic profiles of artesunate following multiple intravenous doses of 2, 4, and 8 mg/kg in healthy volunteers: phase 1b study. *Malar J*. 2012 Aug 1;11:255. doi: 10.1186/1475-2875-11-255. PMID:22853818 PMCID:PMC3468400.
 - 8) Spinello A, Andrea G, Giacomo C. et al., How to manage adult patients with malaria in the non-endemic setting. *Clin Microbiol Infect*. 2024 Nov;30(11):1374-1383. doi: 10.1016/j.cmi.2024.06.021. Epub 2024 Jul 2. PMID:38960312.
 - 9) Jane A, Aïssata B, Didier L. et al., Defining the next generation of severe malaria treatment: a target product profile. *Malar J*. 2024 Jun 5;23(1):174. doi: 10.1186/s12936-024-04986-z. PMID:38835069 PMCID: PMC11151482.
 - 10) Jenny H. Implementation of post-discharge malaria chemoprevention (PDMC) in Benin, Kenya, Malawi, and Uganda: stakeholder engagement meeting report. *Malar J*. 2024 Mar 27;23(1):89. doi: 10.1186/s12936-023-04810-0. PMID:38539181 PMCID:PMC10976733.
 - 11) 矢崎 義雄. 新臨床内科学 第10版. Tokyo: 医学書院; 2020
 - 12) Treatment of Severe Malaria [homepage on the Internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ; 1992
 - 13) Severe malaria: saving more lives with injectable artesunate [homepage on the Internet]. Atlanta: Medicines for Malaria Venture

(MMV) ; 1999

- 1 4) 日本語版 サンフォード感染症治療ガイド アップデート版
<https://lsp-sanford.jp/sguide/index.php>. [accessed 2025 Jan 04]: ライフサイエンス出版株式会社および Antimicrobial Therapy, Inc.; 2011
- 1 5) 中島由紀子. 静注用アーテスネートが著効した重症熱帯熱マラリア・四日熱マラリアの重複感染. 日本化学療法学会雑誌. Vol. 57, no. 4, 2009.
- 1 6) 水野泰孝. アーテスネート静注と血液透析による支持療法で救命しえた重症熱帯熱マラリアの 1 例. 感染症学雑誌. Vol. 80, no. 6, 2006.
- 1 7) NDA Multi-disciplinary Review and Evaluation NDA 213036 Artesunate for Injection. FDA 2020