

(別添様式)

未承認薬・適応外薬の要望に対する企業見解（募集対象（1）（2））

1. 要望内容に関連する事項

会社名	シオノギファーマ株式会社	
要望された医薬品	要望番号	IV-214
	成分名 (一般名)	スルファメトキサゾール・トリメトプリム
	販売名	バクタ配合錠/バクタミニ配合錠/バクタ配合顆粒
	未承認薬・ 適応外薬の 分類 (必ずいずれ かをチェック する。)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 〔当該企業の外国法人の欧米等6カ国いずれかの国における承認取得〕 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
		<input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬
要望内容	効能・効果 (要望された 効能・効果に ついて記載す る。)	膀胱炎に対する治療
	用法・用量 (要望された 用法・用量に ついて記載す る。)	通常成人には1日量4錠(顆粒の場合は4g、ミニ配合錠の場合は16錠)を2回に分割し、経口投与する。ただし、年齢、症状に応じて適宜増減する。 ※＜一般感染症＞に対する既承認用法・用量から変更なし
	備 考	(特記事項等) 現在は適応症に複雑性膀胱炎と記載されており、単純性膀胱炎は適応症に含まれていない。単純性膀胱炎を含めた膀胱炎を適応症とすることを要望する。
		<input type="checkbox"/> 小児に関する要望 (該当する場合はチェックする。)

<p>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。）</p>	<p>約 _____ 人 <推定方法></p>
<p>現在の国内の開発状況</p>	<p> <input type="checkbox"/>現在開発中 <input type="checkbox"/>治験実施中 <input type="checkbox"/>承認審査中) <input checked="" type="checkbox"/>現在開発していない <input type="checkbox"/>承認済み <input type="checkbox"/>国内開発中止 <input checked="" type="checkbox"/>国内開発なし) (特記事項等) </p>
<p>企業としての開発の意思</p>	<p> <input type="checkbox"/>あり <input checked="" type="checkbox"/>なし (開発が<u>困難</u>とする場合、その<u>特段の理由</u>) 当該医薬品は2027年4月に吸収合併に伴う製造販売承認の承継を予定しており、未承認薬・適応外薬検討会議による必要性/公知申請該当性評価、効能追加に係る一変承認審査等に要する期間を考慮すると、当社での効能追加承認取得は困難であると考えます。ただし、今後、未承認薬・適応外薬検討会議において医療上の必要性が高いと判断された場合は、承継先企業の意思を確認した上で一変承認申請を検討し、承継までの対応を行う。 なお、既存のエビデンスに基づく公知申請としての開発を想定している。 </p>

「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、分類した根拠について記載する。)

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
- エ 上記の基準に該当しない
(上記に分類した根拠)

単純性膀胱炎は尿路の解剖学的異常や基礎疾患の明らかでない患者に生じる膀胱炎である。頻度の高い感染症であり、膀胱刺激症状（排尿時痛、残尿感、血尿など）により日常生活に著しい影響を及ぼす症状をきたす疾患である。単純性膀胱炎は女性に多く、しばしば再発する。レセプトデータを用いた研究によると、日本では2016～2021年に年間約260万人から390万人の女性が単純性膀胱炎に罹患し、うち9.99%が再発を経験していた（要望-1）。単純性膀胱炎は概ね予後良好な疾患であるが、その不快な症状は生活に影響を及ぼす。カナダでの研究によると、抗菌薬治療前の患者の63%に生活の質（QOL）への影響が生じていた（要望-2）。日本と中国で行われた質的研究では、単純性膀胱炎の症状が人間関係、仕事、日常活動、睡眠など様々な面に影響を及ぼしていた（要望-3）。

単純性膀胱炎の多くは予後良好とはいえ、腎盂腎炎に進展する場合がある。その際には入院治療を含めより多くの医療資源が必要となる。スウェーデンからの報告では、単純性膀胱炎後30日以内に腎盂腎炎を発症する頻度は、単純性膀胱炎に対して抗菌薬治療を行わなかった場合1.43%、抗菌薬治療を行った場合0.47%であった（要望-4）。

なお、米国感染症学会（IDSA）が2025年に発表した複雑性尿路感染症の診療ガイドライン（要望-5）では分類が変更され、基礎疾患に関わらず膀胱に局限している尿路感染症を単純性尿路感染症とされた。今後国内のガイドライン等においても尿路感染症の分類が変更される可能性がある。しかし、国内のガイドラインや教科書は現時点では、主に女性の、解剖学的異常や基礎疾患の明らかでない膀胱炎を単純性膀胱炎と分類していること、現行の抗菌薬の添付文書もこの分類に基づいていると考えられることから、ここでは従来の分類に従って記載する。

2. 医療上の有用性

- ア 既存の療法が国内にない
- イ 欧米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
- エ 上記の基準に該当しない
(上記に分類した根拠)

	<p>スルファメトキサゾール・トリメトプリム（ST 合剤）は欧米等において単純性膀胱炎を含む尿路感染症の標準的治療薬のひとつとなっている。</p> <p>日本では単純性膀胱炎を含む尿路感染症の治療にニューキノロン系抗菌薬やセフェム系抗菌薬が多く用いられてきた。2016年から2021年のレセプトデータを用いた研究によると、単純性膀胱炎患者に処方された抗菌薬のうち、ニューキノロン系抗菌薬が59%、第3世代セフェム系抗菌薬が34%を占めていた（要望-1）。これは国内ガイドラインの記載に沿った処方である。しかし、尿路感染症の主な原因となる腸内細菌目細菌（大腸菌など）にこれらの抗菌薬への薬剤耐性が増加し、膀胱炎を治療する経口抗菌薬の選択肢が少なくなっている（要望-6）。一方、ST合剤の感性はしばしば保たれていることから、国内外の医療環境の違いを踏まえても、国内において膀胱炎治療薬としての有用性が期待できると考えられる。</p>
備考	

以下、タイトルが網かけされた項目は、学会等より提出された要望書又は見解に補足等がある場合にのみ記載。

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>	<input 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																																				
	<p>[欧米等6か国での承認内容]</p>																																				
<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="410 1265 504 1312"></th> <th colspan="2" data-bbox="504 1265 1372 1312">欧米各国での承認内容（要望内容に関連する箇所を下線）</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="410 1312 504 1503" rowspan="4">米国</td> <td data-bbox="504 1312 762 1359">販売名（企業名）</td> <td data-bbox="762 1312 1372 1359"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="504 1359 762 1406">効能・効果</td> <td data-bbox="762 1359 1372 1406"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="504 1406 762 1453">用法・用量</td> <td data-bbox="762 1406 1372 1453"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="504 1453 762 1503">備考</td> <td data-bbox="762 1453 1372 1503"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="410 1503 504 1693" rowspan="4">英国</td> <td data-bbox="504 1503 762 1550">販売名（企業名）</td> <td data-bbox="762 1503 1372 1550"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="504 1550 762 1597">効能・効果</td> <td data-bbox="762 1550 1372 1597"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="504 1597 762 1644">用法・用量</td> <td data-bbox="762 1597 1372 1644"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="504 1644 762 1693">備考</td> <td data-bbox="762 1644 1372 1693"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="410 1693 504 1883" rowspan="4">独国</td> <td data-bbox="504 1693 762 1740">販売名（企業名）</td> <td data-bbox="762 1693 1372 1740"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="504 1740 762 1787">効能・効果</td> <td data-bbox="762 1740 1372 1787"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="504 1787 762 1834">用法・用量</td> <td data-bbox="762 1787 1372 1834"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="504 1834 762 1883">備考</td> <td data-bbox="762 1834 1372 1883"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="410 1883 504 2016" rowspan="3">仏国</td> <td data-bbox="504 1883 762 1930">販売名（企業名）</td> <td data-bbox="762 1883 1372 1930"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="504 1930 762 1977">効能・効果</td> <td data-bbox="762 1930 1372 1977"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="504 1977 762 2016">用法・用量</td> <td data-bbox="762 1977 1372 2016"></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を下線）		米国	販売名（企業名）		効能・効果		用法・用量		備考		英国	販売名（企業名）		効能・効果		用法・用量		備考		独国	販売名（企業名）		効能・効果		用法・用量		備考		仏国	販売名（企業名）		効能・効果		用法・用量	
	欧米各国での承認内容（要望内容に関連する箇所を下線）																																				
米国	販売名（企業名）																																				
	効能・効果																																				
	用法・用量																																				
	備考																																				
英国	販売名（企業名）																																				
	効能・効果																																				
	用法・用量																																				
	備考																																				
独国	販売名（企業名）																																				
	効能・効果																																				
	用法・用量																																				
	備考																																				
仏国	販売名（企業名）																																				
	効能・効果																																				
	用法・用量																																				

		備考	
	加国	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	豪国	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		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</u> <u>み、該当国にチェックし、</u> <u>該当国の標準的使用内容を</u> <u>記載する。）</u></p>	<input 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	
		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		
	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>

- 1) 海外における臨床試験：pubmedにおいて次の検索式(("urinary tract infection"[All Fields] OR "UTI"[All Fields] OR "uncomplicated UTI"[All Fields] OR "uncomplicated urinary tract infection"[All Fields] OR "urinary tract infections"[MeSH Terms] OR cystitis[All Fields]) AND ("sulfamethoxazole/trimethoprim"[All Fields] OR "SMX-TMP"[All Fields] OR "trimethoprim-sulfamethoxazole"[All Fields] OR "cotrimoxazole"[All Fields] OR "sulfamethoxazole"[All Fields] OR "trimethoprim"[All Fields] OR "trimethoprim sulfamethoxazole"[MeSH Terms]) AND ("clinical trial"[Publication Type] OR "randomized controlled trial"[Publication Type] OR "RCT"[All Fields])を入力し、460件該当、単純性膀胱炎に対するST合剤（800/160mgを1日2回）3日間使用の妥当性を示した臨床試験を選択した。すでに要望書に記載されている論文は除外した。

<海外における臨床試験等>

- 1) Vachhani AV, Barvaliya M, Naik V, et al. Effectiveness and tolerability of short course co-trimoxazole, norfloxacin and levofloxacin in bacteriological cure of uncomplicated urinary tract infection in outpatient setting. An open label, parallel group, randomized controlled trial. Infez Med 2015; 23:155-60. (企業-1)

【試験の概要】

- 試験目的 単純性尿路感染症の治療において、コトリモキサゾール（ST合剤）、ノルフロキサシン、レボフロキサシンによる短期治療の有

効性を評価すること。

●試験デザイン オープンラベル、並行群間、ランダム化、比較試験

●対象患者（選択・除外基準）

選択基準：排尿困難または頻尿/排尿切迫感、排尿時の灼熱感、発熱、および尿培養で 1 ミリリットルあたり 10^5 コロニー形成単位（CFU）超（CFU/ml）を示す症状のある 18～65 歳の患者

除外基準：尿培養値が 10^5 CFU/mL 未満、上部尿路感染症、良性前立腺肥大症、前立腺炎、再発性尿路感染症、または経尿道的分泌物の症状を有する患者、糖尿病、心電図異常、肝機能および腎機能検査値の異常、ヘモグロビン値 8 g/dL 未満の患者、妊婦

●用法・用量

ST 合剤群：1 錠（ダブルストレングス錠：800/160 mg）を 1 日 2 回、3 日間投与。

ノルフロキサシン群：400 mg を 1 日 2 回、3 日間投与。

レボフロキサシン群：250 mg を 1 日 1 回、3 日間投与。

●投与群・例数 総登録者数 203 名（うち評価対象となったのは 175 名）

ST 合剤群：58 名

ノルフロキサシン群：57 名

レボフロキサシン群：60 名

●評価項目 主要評価項目：治療 4 日後における細菌学的治癒率

【試験の結果】

●有効性

ST 合剤、ノルフロキサシン、レボフロキサシンを 3 日間投与された患者の細菌学的治癒率はそれぞれ 86.2%、87.7%、83.3%であった。個々の微生物に対する細菌学的治癒率に関して 3 つの治療グループ間に有意差は認められなかった ($p > 0.05$)。

●安全性

全治療群において、治療に関連する副作用の割合は同程度であった。軽度の副作用が報告されたが、重篤な副作用は報告されなかった。

- 2) Ernst EJ, Ernst ME, Hoehns JD, et al. Women's quality of life is decreased by acute cystitis and antibiotic adverse effects associated with treatment. Health Qual Life Outcomes. 2005;3:45. (企業-2)

【試験の概要】

●試験目的 急性膀胱炎の治療を受けた女性の QOL を評価し、本研究で用いられた各介入における QOL、臨床転帰、および有害事象との関係を明らかにすること。

●試験デザイン ランダム化、オープンラベル、多施設、治療研究

●対象患者（選択・除外基準）

選択基準：18歳から65歳の急性単純性膀胱炎の女性。排尿困難、頻尿等の膀胱炎の臨床症状がある急性単純性膀胱炎の患者。試験薬にアレルギーなし。

除外基準：糖尿病、既知の解剖学的異常、7日間を超える排尿症状、膣分泌物、または妊娠している患者

●用法・用量

ST合剤群：1錠（ダブルストレングス錠：800/160 mg）を1日2回、3日間投与。

ジプロフロキサシン群：250 mgを1日2回、3日間投与。

ニトロフラントイン群：100 mgを1日2回、7日間投与。

●投与群・例数 総登録者数157名（うち評価対象となったのは146名）

ST合剤群：49名

ジプロフロキサシン群：50名

ニトロフラントイン群：47名

●評価項目

臨床的評価：治療終了後28日目における症状の消失（臨床的治癒）。

QOL評価：3、7、14、28日後の質問票による評価。

原因菌の除菌：尿培養。

【試験の結果】

●有効性

28日後の臨床的治癒率：ST合剤群で88%、ジプロフロキサシン群で82%、ニトロフラントイン群で87%であり、違いはなかった（ $p=0.7$ ）。臨床的治癒に至った患者はそうでない患者と比較してQOLが改善し（3日目、7日目、14日目）、治療群間では差がなかった。また、試験期間を通じて有害事象を経験した患者はQOLが低下した。

●安全性

シプロフロキサシンで治療した患者は、ST合剤(45%) およびニトロフラントイン (49%) で治療した患者と比較して、有害事象を経験した割合が高かった (62%) が、その差は統計的に有意ではなかった ($p=0.2$)。

<日本における臨床試験等*>

1) (要望以外に特に追記はない)

※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

1) (要望以外に特に追記はない)

(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) (要望以外に特に追記はない)

<日本における教科書等>

1) (要望以外に特に追記はない)

(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) Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Management of Urinary Tract Infections in Pediatrics and Adults: A WikiGuidelines Group Consensus Statement (JAMA Network Open. 2024;7(11):e2444495.) (要望文献 14) の Supplement の eFigure 1 (企業-3)

eFigure 1 成人の経験的治療レジメン選択の評価フレームワーク :

膀胱炎→外来→多剤耐性リスクがない→ニトロフラントイン、ST 合剤、セファレキシン、セファドキシル

2) EAU Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology 2025 (企業-4)

3. ガイドライン

3.1 分類

<略>

ガイドライン委員会は、臨床診療の一貫性を高め、様々な臨床症状を理解するための包括的な枠組みを提供することを目的に、尿路感染症 (UTI) の新しい分類体系を提案した。提案した分類では、「非複雑性」と「複雑性」という用語は使用せず、代わりに、臨床徴候と症状によって識別される局所性 UTI と全身性 UTI の違いを強調した。

定義は次のとおり :

1. 局所性 UTI (膀胱炎) : 性別を問わず、全身感染の兆候や症状がない膀胱炎
2. 全身性 UTI : 性別及び局所の症状有無にかかわらず、全身感染の兆候や症状がある、尿路のいずれかの部位から発現した感染症

3.4 膀胱炎

3.4.4 疾患管理

3.4.4.2 抗菌薬治療

抗菌薬療法は、女性患者が抗菌薬治療を受けた方がプラセボを受けるよりも臨床的成功率が有意に高いことから推奨される。高齢者以外の患者では、抗菌薬治療の代替として、非抗菌薬療法単独を検討すべきである。患者との共有意

思決定プロセスが不可欠である。

<略>

これらの原則と欧州における感受性パターンに基づく、ホスホマイシン・トロメタモール 3 g 単回、ピブメシリナム 400mg1 日 3 回 3~5 日間、ニトロフラントイン（ニトロフラントイン一水和物/マクロクリスタル 100 mg1 日 2 回 5 日間）による経口治療が、利用可能であれば第一選択治療として推奨される。

代替抗菌薬としては、トリメトプリム単独またはスルホンアミドとの併用が挙げられる。ST 合剤(800/160mg を 1 日 2 回 3 日間)またはトリメトプリム(200 mg1 日 2 回 5 日間)は、大腸菌の耐性率が 20%未満である地域でのみ、第一選択薬として考慮されるべきである。

<略>

3.4.4.4 男性の膀胱炎

前立腺の関与を伴わない男性の膀胱炎はまれである。そのため、尿路感染症の症状がある男性には、前立腺組織に浸透する抗菌薬による治療が必要である。治療期間は少なくとも 7 日間が推奨され、ST 合剤またはフルオロキノロン系薬剤が感受性試験の結果に基づき推奨される。

<日本におけるガイドライン等>

- 1) 抗微生物薬適正使用の手引き 第四版 薬剤耐性菌感染症の抗菌薬適正使用編. 2026 (企業-5)

1. 入院患者の感染症で問題となる微生物

(3) 腸内細菌目細菌

(i) 基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (ESBL) 産生腸内細菌目細菌

図 1. ESBL 産生腸内細菌目細菌感染症治療のフローチャート

尿路感染症→非複雑性膀胱炎→ST 合剤、クラブラン酸/アモキシシリン+アモキシシリン、レボフロキサシン

※本図は原則的に薬剤感受性が判明し、図中に記載されている薬剤に対して「感性」が確認されていることを前提としている。

表 3. ESBL 産腸内細菌目細菌感染症治療薬の用法用量例

点滴静注

<略>

経口投与

非複雑性膀胱炎

ST 合剤 2 錠 (トリメトプリム [80 mg/錠] として 160 mg) /回、1 日 2 回

経口投与

腎盂腎炎・複雑性 UTI・その他の感染症（肺炎・腹腔内感染症等）

<略>

A～B. <略>

C. レボフロキサシン、ST 合剤、クラブラン酸/アモキシシリンは耐性である可能性あり、必ず感性を確認してから使用する。<略>

D～G. <略>

(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) Taniguchi J, Aso S, Yasunaga H. Safety of Short-Term Trimethoprim-Sulfamethoxazole Use for Uncomplicated Cystitis: A Nationwide Retrospective Cohort Study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2026; 35:e70342. (企業-6)

背景：東アジア人特有の遺伝的感受性は重篤な有害事象を増加させる可能性があり、日本では単純性膀胱炎に対する ST 合剤の治療的使用が制限されている。しかし、ST 合剤の短期安全性に関するデータは不足している。本研究では、全国の日本レセプトデータベースを用いて、単純性膀胱炎の治療における ST 合剤の短期安全性をフルオロキノロン系薬剤と比較した。

方法：JMDC Claims Database（2006～2022年）を用いて後ろ向きコホート研究を実施した。ST 合剤またはフルオロキノロン系薬剤（レボフロキサシン、シプロフロキサシン、またはトスフロキサシン）による新規治療を受けた、急性単純性膀胱炎の18歳以上の女性外来患者を対象とした。投与期間は3～7日間であった。主要評価項目は、これらの薬剤の処方後7日以内の薬剤誘発性過敏症（アナフィラキシーまたは治療を必要とする発疹）とした。副次的評価項目は、治療失敗、全原因入院、およびその他の有害事象とした。交絡因子を調整するために傾向スコア重複重み付けを適用した。サブグループ解析は年齢（50歳未満または50歳以上）別に層別化した。

結果：対象患者50,773名（ST合剤群2.1%、フルオロキノロン群97.9%）において、重み付け後のベースライン背景は良好に均衡していた。過敏症の発現率は群間で有意差は認められなかった（0.9% vs. 0.7%、リスク差0.3%、95%信頼区間-0.3%～0.8%、 $p = 0.410$ ）。副次評価項目についても有意差は認められなかった。サブグループ解析では一貫した結果が示された。

結論：ST合剤の短期使用は、フルオロキノロン系薬剤と比較して、有害事象や治療失敗のリスク増加とは関連していなかった。ST合剤は、日本において急性単純性膀胱炎の適切な第一選択薬となる可能性がある。

2) Nukaya T, Ishikawa K, Shiroki R. Evaluating antimicrobial effectiveness in acute uncomplicated cystitis: A retrospective single-center

study. J Gen Fam Med. 2025; 26:451-457. (企業-7)

背景：急性単純性膀胱炎（AUC）は尿路感染症であり、主な原因菌は大腸菌である。近年、フルオロキノロン（FQ）耐性大腸菌の蔓延が顕著に増加している。本研究では、実臨床における大腸菌による AUC に対する適切な抗菌薬治療の有効性を検証することを目的とした。

方法：本後ろ向きコホート研究では、2016年4月から2020年12月の間に南協同病院泌尿器科で治療を受けた AUC 患者の記録をレビューした。有効性は臨床的改善と定義した。

結果：本研究コホートは730名の患者で構成され、年齢の中央値は65.5歳（四分位範囲57～78歳）で、23.2%が55歳未満であった。患者の73.4%で大腸菌が検出され、そのうち26.7%はレボフロキサシン（LVFX）耐性株であった。LVFX耐性大腸菌は、年齢55歳以上および再発例と関連していた。有効性は症例の75.1%で判定され、そのうち75%が日本またはその他の国際ガイドラインに準拠していた。全体的な治療有効性は、β-ラクタム（BL）/β-ラクタマーゼ阻害剤（BLI）の併用療法で最も高く（94.7%）、第1世代および第3世代セファロスポリン（CP）の有効性は81.1～83.3%、FQおよびST合剤の有効性は82.6～83.8%であった。LVFX耐性大腸菌に対する治療効果は、BL/BLI併用療法が最も高く（100%）、第1世代および第3世代CPおよびST合剤では中程度（75～81%）、FQ併用療法では最も低かった（50%）。

（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>

ST合剤は、米国、英国、ドイツ、フランス、カナダ、オーストラリアを含む主要諸国において、いずれも尿路感染症を適応症として承認されている。とりわけ、英国・ドイツ・カナダにおいては、その中でも急性単純性（非複雑性）尿路感染症が明確に適応として位置づけられている。また、これらの国々で実施された臨床試験やメタ・アナリシス（3. 参照）においても、急性単純性尿路感染症に対するST合剤の有効性は一貫して示されており、国際的に確立した治療薬としての評価を裏付けている。

一方、日本においては、ST合剤の適応症として複雑性膀胱炎および腎盂腎炎が記載されており、その適応菌種には膀胱炎の主要起因菌である大腸菌が含まれている。このような薬理的・臨床的背景を踏まえ、海外だけでなく国内の主要ガイドラインや医学専門書においても、急性単純性（非複雑性）膀胱炎に対する治療選択肢の一つとしてST合剤が位置付けられ、臨床での使用実態が報告されている（（5）項参照）。

以上を総合すると、ST合剤の適応を現行の「複雑性膀胱炎」から「膀胱炎」（単純性膀胱炎を含む）へ拡大することは、科学的妥当性と国際的整合性を兼ね備えた変更であり、臨床上の合理性を十分に備えた要望であると結論づけられ

る。

<要望用法・用量について>

本要望は、<一般感染症>として国内で既に承認されている用法・用量を変更することなく、適応症に単純性（非複雑性）膀胱炎を含む「膀胱炎」を追加することを求められている。

すなわち、通常成人における ST 合剤の投与量は、1 日量 4 錠（顆粒製剤では 4g、ミニ配合錠では 16 錠）を 2 回に分割して経口投与するとの既定の記載に従い、患者の年齢・症状に応じて適宜調整するという国内承認内容をそのまま踏襲する。この用法・用量は、スルファメトキサゾール（1 日投与量 1600mg）およびトリメトプリム（1 日投与量 320mg）を基準とするものである。

一方、米国、英国、ドイツ、フランス、カナダ、オーストラリアなど主要海外諸国においても、急性感染症に対する ST 合剤の標準的投与量は、スルファメトキサゾール 1600mg/日、トリメトプリム 320mg/日と明確に定められており、本邦承認用量に整合している。さらに、各国で実施された臨床試験やメタ・アナリシスにおいて投与量が明示されているものにおいても、同様の 1 日投与量が用いられていることが確認されている。加えて、国内外の主要ガイドラインおよび代表的成書においても、ST 合剤に関する 1 日投与量は前述の数値と一致しており、国際的に確立した標準治療量として広く受容されている。

以上を総合すると、用法・用量については一般感染症で承認されている用法・用量に基づくことが合理的であると判断できる。

<臨床的位置づけについて>

要望書に記載の通り、ST 合剤の適応症を従来の「複雑性膀胱炎」から「膀胱炎」へと拡大し、単純性（非複雑性）膀胱炎を含めて使用可能とすることは、医学的に十分妥当である。尿路感染症の主要起因菌である大腸菌を中心に薬剤耐性化が進行し、ニューキノロン系薬剤や第 3 世代セフェム系薬剤に対する耐性率が上昇する状況において、特に、ESBL 産生大腸菌等が原因菌で ST 合剤の感性が確認された場合など、臨床現場における治療選択肢の拡充につながるものと考えられる。

ST 合剤は、国内外において長年にわたり広く使用されてきた薬剤であり、単純性膀胱炎に対する有効性と安全性は、主に海外の臨床試験で示されており、欧米のガイドラインでは、ST 合剤の大腸菌に対する各地域の耐性率に応じて、単純性膀胱炎の治療選択肢として位置づけられている。

要望書に記載の通り、ST 合剤の添付文書では、他剤が無効又は使用できない場合に投与することとしている。この記載を継続することにより、適応症の変更による ST 合剤の濫用を防ぐことが可能と考えられる。また、ST 合剤は血管障害やショック、過敏症などの重篤な副作用の報告がある薬剤であり、安全確保の観点からもこの記載を継続することは重要であると考えられる。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

単純性膀胱炎を含む膀胱炎に対する ST 合剤の使用は欧米 6 か国で承認されており、海外では複数の臨床試験が実施され、有効性及び安全性が示されている。メタ・アナリシスにおいても一定の有効性が示されており、国内外の教科書やガイドラインにも治療選択肢の一つとして記載されている。また、文献報告から、本邦でも ST 合剤が単純性膀胱炎に対して使用されている実態が報告されている。以上のエビデンスに基づき、ST 合剤による単純性膀胱炎治療は医学的公知に位置付けられ、追加で実施すべき試験はないと考えられる。

5. 備考

<その他>

1) 特になし

6. 参考文献一覧

- 要望-1) Preib MT, Emden MR, Sacks NC, Mitrani-Gold FS, Ju S, Kawano Y, et al. Prevalence and economic evaluation of acute uncomplicated cystitis in women from Japan: a retrospective cohort study. *JAC Antimicrob Resist.* 2025 Oct 17;7(5):dlaf178. PMID: 41113066
- 要望-2) Nickel JC, Lee JC, Grantmyre JE, Polygenis D. Natural history of urinary tract infection in a primary care environment in Canada. *Can J Urol.* 2005 Aug;12(4):2728-37. PMID: 16197596
- 要望-3) Yun Z, Powell D, Mulgirigama A, Miyazaki J. The emotional impact of uncomplicated urinary tract infections in women in China and Japan: a qualitative study. *BMC Women's Health.* 2024 Feb 6;24(1):94. PMID: 38321435
- 要望-4) Jansåker F, Li X, Vik I, Frimodt-Møller N, Knudsen JD, Sundquist K. The risk of pyelonephritis following uncomplicated cystitis: A nationwide primary healthcare study. *Antibiotics (Basel).* 2022 Nov 24;11(12):1695. PMID: 36551352
- 要望-5) IDSA. Complicated Urinary Tract Infections (cUTI): Clinical Guidelines for Treatment and Management [Internet]. [cited 2026 Jan 4]. Available from: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/complicated-urinary-tract-infections/>
- 要望-6) Wada K, Tsuboi I, Takahashi S, Yasuda M, Miyazaki J, Kobayashi K, et al. Third nationwide surveillance of bacterial pathogens in patients with acute uncomplicated cystitis conducted by the Japanese surveillance committee during 2020 and 2021:

- Antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Staphylococcus saprophyticus*. *J Infect Chemother*. 2024 Apr 1;30(4):277–85. PMID: 38242285
- 企業-1) Vachhani AV, Barvaliya M, Naik V, et al. Effectiveness and tolerability of short course co-trimoxazole, norfloxacin and levofloxacin in bacteriological cure of uncomplicated urinary tract infection in outpatient setting. An open label, parallel group, randomized controlled trial. *Infez Med* 2015; 23:155-60
- 企業-2) Ernst EJ, Ernst ME, Hoehns JD, et al. Women's quality of life is decreased by acute cystitis and antibiotic adverse effects associated with treatment. *Health Qual Life Outcomes*. 2005;3:45.
- 企業-3) Nelson Z, Aslan AT, Beahm NP, et.al. Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Management of Urinary Tract Infections in Pediatrics and Adults A WikiGuidelines Group Consensus Statement. *JAMA Network Opwn*. 2024;7(11):e2444495. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.44495. Supplementary Online Content: eFigure 1.
- 企業-4) Bonkat G, Kranz J, Cai T, etal. EAU Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology, Arnhem, The Netherlands, 2025.
- 企業-5) 厚生労働省. 抗微生物薬適正使用の手引き 第四版 薬剤耐性菌感染症の抗菌薬適正使用編. 2025. at <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001630929.pdf>
- 企業-6) Taniguchi J, Aso S, Yasunaga H. Safety of Short-Term Trimethoprim-Sulfamethoxazole Use for Uncomplicated Cystitis: A Nationwide Retrospective Cohort Study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2026; 35:e70342.
- 企業-7) Nukaya T, Ishikawa K, Shiroki R. Evaluating antimicrobial effectiveness in acute uncomplicated cystitis: A retrospective single-center study. *J Gen Fam Med*. 2025; 26:451-457.