

## 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。)	<input type="checkbox"/> 学会 (学会名 ; ) <input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名 ; ) <input type="checkbox"/> 個人 (氏名 ; )	
要望する 医薬品	成分名 (一般名)	secnidazole
	販売名	SOLOSEC oral granules (米) SECNOL 2 g, granulés en sachet-dose (仏)
	会社名	Evoform Bioscience, Inc. (米) SUBSTIPHARM (仏)
	国内関連学会	(選定理由)
	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 checked="" type="checkbox"/> 未承認薬 <input 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。)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・細菌性膣炎</li> <li>・トリコモナス症</li> </ul>
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	1回2gを単回経口投与
	備考	(特記事項等) 治療終了後少なくとも2日間はアルコール飲料、プロピレングリコールを含む製剤の摂取を避ける必要がある。  <input type="checkbox"/> 小児に関する要望 (該当する場合はチェックする。)
希少疾病 用医薬品	約 人 <推定方法>	

<p>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>国内の承認内容 (適応外薬のみ)</p>	<p>(効能・効果及び用法・用量を記載する)</p>
<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、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。)</p>	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患)</p> <p><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> <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</p> <p>(上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>細菌性膣炎およびトリコモナス症は、膣からの異常な分泌物の発生やかゆみ、排尿時に痛みを伴う疾患である<sup>1)</sup>。再発を繰り返す難治症例も少なくないため<sup>2)</sup>、ときに日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であると考えられる。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p><input 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 checked="" 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)</p> <p>細菌性膣炎およびトリコモナス症は、治療介入しなければ著しく生活の質をおとす疾患である。両疾患に対する治療薬として本邦で既に承認されている <b>metronidazole</b> は、1日2回以上かつ7~10日間の服用が必要であるのに対し、本剤は単回投与で同等効果が得られることが示されている<sup>3, 4)</sup>。一般的に、治療薬の投与回数が多いほど服薬アドヒアランスが低下し、治療失敗や再発のリスクが増加すると考えられる。服薬アドヒアランス不良により <b>metronidazole</b> の治療効果を得られなかった患者に対する再治療薬として、本剤は有用性を期待できる。本剤は、CDC や WHO のガイドラインにおいて、服薬アドヒアランス不良が懸念される場合など、<b>metronidazole</b> 等の推奨レジメンの効果が限定的な際の代替レジメンの1つとして記載</p>

	<p>されている<sup>5, 6)</sup>。なお、本剤の半減期は約 17 時間であり、metronidazole (約 8 時間) と比較して持続性に優れている<sup>7)</sup>。また近年、アフリカ系女性を対象とした調査では metronidazole 耐性の増加について報告されており<sup>8)</sup>、類薬の効果が限定的な患者など、本剤の使用が推奨される患者が一定数存在すると考えられる。</p>
追加のエビデンス (使用実態調査を含む) 収集への協力	<p><input type="checkbox"/> 可 <input type="checkbox"/> 不可</p> <p>(必ずいずれかをチェックする。)</p>
備考	

## 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</p> <p>(該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。)</p>	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input checked="" 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>		
		<p>欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所を下線)</p>	
	<p>米国<sup>9)</sup></p>	<p>販売名 (企業名)</p>	<p>SOLOSEC oral granules (Evofem Bioscience, Inc.)</p>
		<p>効能・効果</p>	<p>12 歳以上の女性の細菌性膣炎の治療 12 歳以上のトリコモナス症の治療</p>
		<p>用法・用量</p>	<p>・細菌性膣炎： 食事のタイミングに関係なく 2 g の顆粒 1 袋を 1 回で経口投与する。 ・トリコモナス症： 食事のタイミングに関係なく 2 g の顆粒 1 袋を 1 回で経口投与する。性的パートナーも同時に同用量を投与する。</p>
<p>備考</p>	<p>治療終了後少なくとも 2 日間はアルコール飲料、プロピレングリコールを含む製剤の摂取を避ける必要がある。</p>		
<p>英国</p>	<p>販売名 (企業名)</p>		
	<p>効能・効果</p>		
	<p>用法・用量</p>		

		備考	
独国		販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
仏国 10)		販売名（企業名）	SECNOL 2 g, granulés en sachet-dose (SUBSTIPHARM)
		効能・効果	<ul style="list-style-type: none"> <li>・トリコモナス膣炎による尿道炎および膣炎</li> <li>・細菌性膣炎</li> <li>・腸管アメーバ症</li> <li>・肝アメーバ症</li> <li>・ジアルジア症</li> </ul>
		用法・用量	<p>食事の始めに経口にて服用する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・<u>トリコモナス膣炎、細菌性膣炎による尿道炎および膣炎：</u> <u>成人は、1回2gを1日1回のみ服用。パートナーの同時治療が必要。</u></li> <li>・腸管アメーバ症： -急性症候性アメーバ症（赤痢アメーバ型）： 成人は、1回2gを1日1回のみ経口投与、 小児は、1回量として30mg/kg/日を1回のみ経口投与する。</li> <li>-無症候性アメーバ症（ミヌータ型および嚢胞型）：同じ用量を3日間経口投与する。</li> <li>・肝アメーバ症：成人は1日1.5gを1回または複数回に分けて5日間経口投与。小児は1日30mg/kgを1回または複数回に分けて5日間経口投与。</li> <li>・ジアルジア症：小児は1日30mg/kg/日を1日のみ経口投与。</li> </ul>
		備考	本品は1袋あたり2gの用量であり、全ての推奨用量に適しているわけではない。必要に応じて（特に小児）他の剤形を使用する必要がある。
加国		販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
豪州		販売名（企業名）	

		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。)	<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>

- 1) PubMedにて secnidazole 及び bacterial vaginosis を Keyword に検索（2025年6月27日時点）した結果、41件の文献が抽出された。その内、臨床試験にかかわる15件に絞り込んだ。その内、当該疾患の有効性及び安全性を評価した文献3件となった。
- 2) PubMedにて secnidazole 及び Trichomoniasis を Keyword に検索（2025年6月27日時点）した結果、34件の文献が抽出された。その内、臨床試験にかかわる8件に絞り込んだ。その内、当該疾患の有効性及び安全性を評価した文献は2件を選定した。

<海外における臨床試験等>

1) PubMed 検索結果：secnidazole 及び bacterial vaginosis

- ① Schwebke JR, Morgan FG Jr, Koltun W, et al., A phase-3, double-blind, placebo-controlled study of the effectiveness and safety of single oral doses of secnidazole 2 g for the treatment of women with bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2017 Dec;217(6):678.e1-678.e9. doi: 10.1016/j.ajog.2017.08.017. Epub 2017 Sep 1. Erratum in: *Am J Obstet Gynecol.* 2018 Jul;219(1):110. doi: 10.1016/j.ajog.2018.05.027. PMID: 28867602.<sup>11)</sup>

➤ 試験名：試験名なし（実施国：米国）

➤ 実施概要：

- ・ Secnidazole 2 g 単回経口投与顆粒製剤による細菌性膣炎の治療薬としての評価。
- ・ ランダム化二重盲検プラセボ対照試験、多施設試験、第 III 相試験。
- ・ 主要評価項目は、治療 21～30 日後の臨床的反応（正常な膣分泌物、10%水酸化カリウム臭気テストの陰性、合計上皮細胞の 20%未満の clue cells による評価）。
- ・ 副次評価項目は、中間評価時（7～14 日後）および治療終了時（21～30 日後）の臨床的治癒率（分泌物、臭気テスト、clue cells の正常化による）。
- ・ 対象患者
  - ✓ 細菌性膣炎（BV）の診断基準に合致する 189 名の女性患者
- ・ 患者はランダム化で、secnidazole 2 g 群（N=125）またはプラセボ群（N=64）に 2:1 の比例で割り付け。

➤ 結果

- ・ 主要評価項目（臨床的反応率）：
  - ✓ secnidazole 2 g 群：53.3%
  - ✓ プラセボ群：19.3%, P < 0.001

- ・ 副次評価項目（臨床的治癒率）：
  - ✓ secnidazole 2 g 群：58.9%
  - ✓ プラセボ群：24.6%, P < 0.001
- ・ 2016年 FDA 基準に基づく治癒率：
  - ✓ secnidazole 2 g 群：64.0%
  - ✓ プラセボ群：26.4%, P < 0.001
- ・ 治験者評価（治療終了時、追加治療の必要性がない割合）：
  - ✓ secnidazole 2 g 群：68.0%
  - ✓ プラセボ群：29.6%, P < 0.001
- ・ 副作用：
  - ✓ secnidazole 2 g 群：20.0%の患者において試験薬に関連すると考えられる副作用を経験（下痢 4.0%、頭痛 4.0%、悪心 4.8%、外陰腔カンジダ症 4.0%）。
  - ✓ プラセボ群：10.9%の患者で副作用を経験。

➤ 結論

- ・ Secnidazole 2 g の単回経口投与は、すべての主要および副次評価項目においてプラセボよりも優れており、安全性および忍容性は良好であった。
- ・ 本結果は、細菌性膣炎治療薬としての Secnidazole の役割を裏付けるものである。

② Hillier SL, Nyirjesy P, Waldbaum AS, et al., Secnidazole Treatment of Bacterial Vaginosis: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol.* 2017 Aug;130(2):379-386. doi: 10.1097/AOG.0000000000002135. PMID: 28697102.<sup>7)</sup>

➤ 試験名：試験名なし（実施国：米国、NCT02147899）

➤ 実施概要：

- ・ Secnidazole の単回経口投与による細菌性膣炎の治療薬として評価。
- ・ ランダム化二重盲検プラセボ対照試験多施設、第 II 相試験
- ・ 主要評価項目は、治療後 21～30 日での臨床的治癒（分泌物、アミン臭、クレイ細胞の正常化）。
- ・ 副次評価項目には、微生物学的治癒（Nugent スコア 0～3）および治療的治癒（臨床的および微生物学的治癒の両方を満たすこと）。
- ・ 対象患者
  - ✓ Amsel 基準（膣分泌物の pH 4.7 以上、クレイ細胞 20% 以上、臭気テスト陽性）をすべて満たす細菌性膣炎の女性患者 215 名

- ・ 1日1 mg、2 mg またはプラセボの経口単回投与

➤ 結果

- ・ Intent-to-treat 集団では、臨床的治癒率は 2 g 群で 65.3%、1 g 群で 49.3%、プラセボ群で 19.4%であった。
- ・ mITT 集団には 188 例の女性（年齢中央値 33 歳、過去 1 年間に細菌性膣炎を 4 回以上経験した者が 32%、黒人が 54%）が含まれ、ベースラインの Nugent スコアは 4 以上であった。
- ・ 臨床的、微生物学的、治療的治癒率は、2 g secnidazole 群でそれぞれ 67.7%、40.3%、40.3%、1 g 群で 51.6%、23.4%、21.9%、プラセボ群で 17.7%、6.5%、6.5%であった（すべての評価項目において、secnidazole 群はプラセボ群と比較して有意差あり、 $P<0.05$ ）。
- ・ 両用量とも忍容性は良好であった。

➤ 結論

- ・ secnidazole を含む経口顆粒 1 g および 2 g は、細菌性膣炎の治療においてプラセボよりも優れていた（両群とも  $P<0.001$ ）
- ・ 細菌性膣炎治療薬としての secnidazole の開発を支持するものである。

- ③ Pentikis H, Adetoro N, Tipping D, et al., An Integrated Efficacy and Safety Analysis of Single-Dose Secnidazole 2 g in the Treatment of Bacterial Vaginosis. *Reprod Sci.* 2020 Feb;27(2):523-528. doi: 10.1007/s43032-019-00048-x. Epub 2020 Jan 1. PMID: 32046418.<sup>12)</sup>

➤ 試験名：試験名なし（実施国：米国）

➤ 実施概要：

- ・ 米国で承認申請に使用された 2 つの無作為化二重盲検プラセボ対照臨床試験（主要試験 1 および主要試験 2）の統合分析
- ・ 主要評価項目は、投与後 21 日～30 日の治癒判定（TOC）または試験終了（EOS）訪問時（投与後 21 日より前、あるいは 30 日より後）における臨床的奏効者（COR：Clinical Outcome Responder）率
- ・ 副次評価項目は、Nugent スコア、治療奏効、治験医による臨床評価
- ・ 対象患者
  - ✓ 主要試験 1：BV 治療ガイドラインに準拠した Amsel 基準の 4 項目すべてを満たす 18 歳以上の妊娠していない女性 215 例、secnidazole 1 g または 2 g の単回経口投与

(プラセボと 1:1:1 の比率で無作為割付)

- ✓ 主要試験 2 : BV 治療ガイドラインに準拠した Amsel 基準の 4 項目すべてを満たす女性または初潮を迎えた女子 189 例、secnidazole 2 g の単回経口投与 (プラセボと 2:1 の比率 (125 名 : 64 名) で無作為割付)。

➤ 結果

- ・ secnidazole 2 g 単回投与の主要評価項目である臨床的奏効率 (COR) は、プラセボと比較して有意に優れていた (secnidazole 2 g 群 : 58.6%、プラセボ群 : 18.5%、 $P < 0.001$ )
- ・ 副次評価項目では、secnidazole 2 g 単回投与において、プラセボと比較して、Nugent スコアが正常範囲 (0~3) に達した割合 ( $P < 0.001$ )、治癒判定 / 試験終了時 (21~30 日目) に治療奏効者と判定された患者数 ( $P < 0.001$ ) 全てで有意に優れていた。また、追加治療を必要とした患者数 ( $P < 0.001$ ) についても有意に優れていた。
- ・ 重篤な有害事象 (SAE) はなかった。
- ・ 治療中に発現した 1 件以上の有害事象 (TEAE) は、secnidazole 2 g 群で 28.9%、プラセボ群で 15.4% の症例に発生。
- ・ 治療に関連した TEAE は、secnidazole 2 g 群で 16.2%、プラセボ群で 5.9% の症例に報告された。
- ・ 死亡例はなし

➤ 結論

- ・ Secnidazole 2 g 単回投与は、両試験においてすべての主要および副次的有効性評価項目においてプラセボより統計的に有意に優れており、忍容性も良好であった。
- ・ この単回投与製剤は、治療レジメンへの患者のアドヒアランスを高め、全体的な転帰を改善する可能性がある。

2) PubMed 検索結果 : secnidazole 及び Trichomoniasis

- ① Muzny CA, Van Gerwen OT, Kaufman G, et al., Efficacy of single-dose oral secnidazole for the treatment of trichomoniasis in women co-infected with trichomoniasis and bacterial vaginosis: a post hoc subgroup analysis of phase 3 clinical trial data. *BMJ Open.* 2023 Aug 7;13(8):e072071. doi: 10.1136/bmjopen-2023-072071. PMID: 37550019.<sup>13)</sup>

➤ 試験名 : 試験名なし (実施国 : 米国、NCT03935217)

➤ 実施概要 :

- ・ 細菌性膣炎 (BV) およびトリコモナス症に同時感染した女

性において secnidazole 2 g 単回経口投与のトリコモナス症の治療に対する有効性を評価

- ・ 第 III 相無作為化二重盲検プラセボ対照遅延治療試験
- ・ 主要評価項目は、mITT 集団における治癒判定 (TOC) 訪問 (投与後 6~12 日) 時の微生物学的治癒率 (T. vaginalis の培養陰性)
- ・ 対象患者
  - ✓ 12 歳以上の女性で、トリコモナス・バギナリス感染が確認され、Amsel 基準に基づき BV の臨床診断を受けた患者
- ・ Secnidazole 2 g またはプラセボの単回投与

➤ 結果

- ・ mITT 集団における T. vaginalis 感染者 131 名のうち、79 例 (60.3%) が登録時に Amsel 基準のうち 3 項目以上を満たしていた。
- ・ そのうちトリコモナス症の微生物学的治癒率は、secnidazole 群で 97.7% (42/43)、プラセボ群では 0% (0/36) であった。

➤ 結論

- ・ BV とトリコモナス症に同時感染した女性に対する secnidazole 2 g 単回経口投与は、非常に高い治癒効果を示した。

② Muzny CA, Schwebke JR, Nyirjesy P, et al., Efficacy and Safety of Single Oral Dosing of Secnidazole for Trichomoniasis in Women: Results of a Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Delayed-Treatment Study. Clin Infect Dis. 2021 Sep 15;73(6):e1282-e1289. doi: 10.1093/cid/ciab242. PMID: 33768237.<sup>14)</sup>

➤ 試験名：試験名なし (実施国：米国、NCT 03935217)

➤ 実施概要：

- ・ トリコモナス症の女性に対する secnidazole およびプラセボの有効性および安全性を評価
- ・ 第 III 相試験、無作為化 二重盲検 プラセボ対照 遅延治療試験
- ・ 主要評価項目は、投与後 6~12 日目の治癒判定 (TOC) 訪問時における微生物学的治癒 (培養による陰性判定)
- ・ 対象患者
  - ✓ トリコモナス症が T. vaginalis の培養陽性により確認された女性患者

✓ 147 例の女性が登録。修正意図治療 (mITT) 集団には、無作為化された 131 例 (secnidazole 群 64 例、プラセボ群 67 例) が含まれた。

・ secnidazole 2 g またはプラセボを単回経口投与

➤ 結果

・ 微生物学的治癒率は、mITT 集団で secnidazole 群が 92.2% (95%信頼区間: 82.7%~97.4%)、プラセボ群が 1.5% (95%信頼区間: 0.0%~8.0%) と有意に高く、プロトコール遵守集団でも secnidazole 群が 94.9% (95% CI: 85.9%~98.9%)、プラセボ群が 1.7% (95% CI: 0.0%~8.9%) を示した。

➤ 結論

・ secnidazole 2 g の単回経口投与は、プラセボと比較して有意に高い微生物学的治癒率を示し、HIV や BV を併発している女性を含め、トリコモナス症の治療における secnidazole の有用性を示した。

<日本における臨床試験等※>

1) PubMed 検索結果

該当なし

※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

1) PubMed で secnidazole 及び bacterial vaginosis または trichomoniasis を Keyword に検索してえられたメタ・アナリシス、レビュー、システマティックレビューに該当する文献のうち、secnidazole の有効性・安全性を主題とした文献を選定した (2025 年 6 月 27 日時点)。

① Abd El Aziz MA, Sharifipour F, Abedi P, et al., Secnidazole for treatment of bacterial vaginosis: a systematic review. BMC Womens Health. 2019 Oct 21;19(1):121. doi: 10.1186/s12905-019-0822-2. PMID: 31638955.<sup>15)</sup>

本システマティックレビューの目的は、BV 治療における secnidazole の有効性の検討である。

Cochrane Library、MEDLINE (PubMed)、Scopus、Web of Science の各データベースの検索結果として、主要評価項目は臨床的治癒率および微生物学的治癒率、副次評価項目は有害事象とし、1528 例の参加者を含む 6 件の試験があった。過去 1 年間に BV を 3 回以下経験した患者において、secnidazole 2 g による治療は BV のリスクを有意に低下させた (オッズ比 [OR]: 7.54、95%信頼区間 [CI]: 3.89-14.60、 $p < 0.00001$ )。また、4 回以上経験した患者においても有意

な効果が認められた (OR : 4.74、95% CI : 1.51-14.84、p = 0.008)。微生物学的治癒率に関しては、過去 1 年間に BV を 3 回以下経験した女性で有意な改善が見られたが (OR : 7.63、95% CI : 2.30-25.33、p = 0.0009) 4 回以上の経験者ではそうではなかった (OR : 20.17、95% CI : 1.06-382.45、p = 0.05)。

secnidazole 2 g は、1 g と比較して臨床的治癒率、微生物学的効果、治療奏効率のいずれにおいても有意に優れていた。一方で、secnidazole 2 g の臨床的治癒率は、以下の治療法と有意差は認められなかった。

- ・ metronidazole 500 mg を 1 日 2 回、5 日間投与
- ・ secnidazole + 腔用 metronidazole 併用
- ・ metronidazole 2 g 単回経口投与
- ・ secnidazole 2 g + 腔用 ornidazole 併用

結論として、secnidazole 2 g および 1 g はプラセボよりも有効であり、特に 2 g の方が 1g よりも効果的であることが示された。ただし、secnidazole 2 g は、metronidazole や他の併用療法と比較して有意な差は認められなかった。

- ② Elghazaly SM, Hamam KM, Badawy MM, et al., Efficacy and safety of single dose of oral secnidazole 2 g in treatment of bacterial vaginosis: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019 Jul;238:125-131. doi: 10.1016/j.ejogrb.2019.05.013. Epub 2019 May 14. PMID: 31129560.<sup>16)</sup>

本システマティックレビューおよびメタ・アナリシスは経口 secnidazole 2 g の単回投与の有効性および安全性に関して、他の薬剤と比較した発表済みのランダム化比較試験 (RCT) のエビデンスを評価することを目的としている。

(bacterial vaginosis OR vaginosis) AND (secnidazole OR secnol OR sabima OR secnidol OR minovage) を電子データベースで検索し、BV 治療における secnidazole の効果を評価したすべての RCT を本メタアナリシスの対象とした。232 件の研究が特定され、そのうち 6 件が本レビューの対象として適格と判断された。

統合された推定値では、治療後 4 週目の臨床的治癒率において、ornidazole が経口 secnidazole 単回投与よりも優れていることが示された (RR = 0.81 ; 95% CI [0.73-0.89]、p < 0.0001、I<sup>2</sup> = 0%)。secnidazole と metronidazole の間には有意な差は認められなかった (RR = 0.97 ; 95% CI [0.90-1.05]、I<sup>2</sup> = 0%、p = 0.5)。

secnidazole 2 g の経口単回投与は、metronidazole 療法と有効性に

差はないものの、ornidazole と比較すると劣る可能性がある。

- ③ Muzny CA, Van Gerwen OT. Secnidazole for Trichomoniasis in Women and Men. *Sex Med Rev.* 2022 Apr;10(2):255-262. doi: 10.1016/j.sxmr.2021.12.004. Epub 2022 Feb 10. PMID: 35153156.<sup>3)</sup>

本文献は女性および男性のトリコモナス症治療における secnidazole の評価に関する文献の最新かつ包括的なレビューである。

MEDLINE データベースを「secnidazole」および「trichomon.\*」という検索語で検索し、29 件の論文が特定され、そのうち 14 件が対象となった。うち 5 件は secnidazole の in vitro 薬理データを報告し、6 件は観察研究、4 件は対照臨床試験であった（1 件は観察研究でありながら in vitro データも報告）。

これらの研究では、secnidazole の単回投与または 3 日間投与が、女性および男性のトリコモナス症治療において、metronidazole の複数回投与と同等の有効性を示し、一般的に忍容性が高く、薬物動態プロファイルも良好であることが示された。また、米国の女性を対象とした初のランダム化二重盲検プラセボ対照試験では、secnidazole の 2 g 単回投与により 92.2%の微生物学的治癒率が得られた。

secnidazole は、女性および男性のトリコモナス症に対して有効かつ安全な治療法である。単回投与で済むことから、特に他の複数回投与治療法では服薬遵守が困難な場合に、患者にとって有利な選択肢となる。

### (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>

1) 該当なし

<日本における教科書等>

1) 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>

1) bacterial vaginosis

- ① (CDC) Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021, Diseases Characterized by Vulvovaginal Itching, Burning, Irritation, Odor or Discharge, Bacterial Vaginosis, Treatment, Alternative Regimens.<sup>5)</sup>

細菌性膻炎に対する、推奨レジメンに代わる代替レジメンの 1 つと

して secnidazole 顆粒 2 g の経口投与が挙げられている。代替レジメンとなっている理由は、高価であることと、推奨レジメンとの長期の効果の比較データがないためである。

- ② (WHO) Recommendations for the treatment of *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, *Candida albicans*, bacterial vaginosis and human papillomavirus (anogenital warts). p.24, 3.4.2 Treatment of bacterial vaginosis. <sup>6)</sup>

secnidazole 2 g (単回経口投与、妊娠中を除く) は、metronidazole や tinidazole が使用できない場合の代替として使用できる。

## 2) Trichomoniasis

- ① (WHO) Recommendations for the treatment of *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, *Candida albicans*, bacterial vaginosis and human papillomavirus (anogenital warts). p. 16, 3.1.2 Treatment for trichomoniasis infections. <sup>6)</sup>

secnidazole 2 g (単回経口投与) は、metronidazole が使用できない場合や、複数回の服用に対する服薬遵守が懸念される場合の選択肢として使用が推奨されている。

<日本におけるガイドライン等>

- 1) 日本語版サンフォード感染症治療ガイド 2024., p.45.<sup>17)</sup>

トリコモナス症の第一選択薬の 1 つとして、secnidazole 2 g パック 1 回。

(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) 該当なし

(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>

細菌性膣炎およびトリコモナス症は、治療介入しなければ著しく生活の質を落とす疾患であり、本剤は **Best-in-class** ではないが治療選択肢として有用性が期待できる。承認国である米国及び仏国では、細菌性膣炎とトリコモナス症に対して承認が得られており、両疾患に対する本剤の使用について WHO のガイドラインにも記載があることから、承認国と同一の効能・効果とすることが適切と考える。

<要望用法・用量について>

本薬剤が承認された各国で同様の投与量となっていることから、本邦でも同様の用法・用量とすることが適切と考えられる。なお、本邦で実施された臨床試

験がないことから、国内臨床試験において日本人における安全性および有効性を確認する。

#### <臨床的位置づけについて>

細菌性膣炎およびトリコモナス症は、治療介入しなければ著しく生活の質をおとす疾患である。両疾患に対する治療薬として本邦で既に承認されている metronidazole は、1日2回以上かつ7~10日間の服用が必要であるのに対し、本剤は単回投与で同等効果が得られることが示されている<sup>3, 4)</sup>。一般的に、治療薬の投与回数が多いほど服薬アドヒアランスが低下し、治療失敗や再発のリスクが増加すると考えられる。服薬アドヒアランス不良により metronidazole の治療効果を得られなかった患者に対する再治療薬として、本剤は有用性を期待できる。本剤は、CDC や WHO のガイドラインにおいて、服薬アドヒアランス不良が懸念される場合など、metronidazole 等の推奨レジメンの効果が限定的な際の代替レジメンの1つとして記載されている<sup>5, 6)</sup>。なお、本剤の半減期は約17時間であり、metronidazole (約8時間)と比較して持続性に優れている<sup>7)</sup>。

また近年、アフリカ系女性を対象とした調査では metronidazole 耐性の増加について報告されており<sup>8)</sup>、類薬の効果が限定的な患者など、本剤の使用が推奨される患者が一定数存在すると考えられる。

#### 4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1)

#### 5. 備考

<担当者氏名及び連絡先>

<その他>

1) 推定患者数：約270万人未満（細菌性膣炎）

推定方法：WHOによると、システマティックレビューおよびメタ・アナリシスの結果、生殖年齢女性における世界的な罹患率は23-29%とされている<sup>1)</sup>。

生殖年齢を20-40歳と定義すると、本邦では1,200万人程（2025年6月）が生殖年齢女性とされることから<sup>18)</sup>、270-350万人程と推定される。しかし、本邦は途上国と比較して、本疾患の発生率は低いことが想定されるため、実際は算定値より少ない患者数であると考えられる。

#### 6. 参考文献一覧

1) “Bacterial vaginosis”, WORLD HEALTH ORGANIZATION, [Online]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/bacterial-vaginosis>

- [Accessed 2025 Jun 27].
- 2) “膾トリコモナス症”，一般社団法人日本性感染症学会，[Online]. Available from: <https://jssti.jp/pdf/guideline2008/02-7.pdf> [Accessed 2025 Jun 27].
  - 3) Muzny CA, Van Gerwen OT. Secnidazole for Trichomoniasis in Women and Men. *Sex Med Rev.* 2022 Apr;10(2):255-262. doi: 10.1016/j.sxmr.2021.12.004. Epub 2022 Feb 10. PMID: 35153156.
  - 4) Bohbot JM, Vicaut E, Fagnen D, et al., Treatment of bacterial vaginosis: a multicenter, double-blind, double-dummy, randomised phase III study comparing secnidazole and metronidazole. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2010;2010:705692. doi: 10.1155/2010/705692. Epub 2010 Sep 15. PMID: 20885970.
  - 5) “Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021”, CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, [Online]. Available from: <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/STI-Guidelines-2021.pdf> [Accessed 2025 Jun 27].
  - 6) “Recommendations for the treatment of Trichomonas vaginalis, Mycoplasma genitalium, Candida albicans, bacterial vaginosis and human papillomavirus (anogenital warts)”, WORLD HEALTH ORGANIZATION, [Online]. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/378215/97892400963eng.pdf?sequence=1> [Accessed 2025 Jun 27].
  - 7) Hillier SL, Nyirjesy P, Waldbaum AS, et al., Secnidazole Treatment of Bacterial Vaginosis: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol.* 2017 Aug;130(2):379-386. doi: 10.1097/AOG.0000000000002135. PMID: 28697102.
  - 8) Schwebs T, Kieninger AK, Podpera Tisakova L, et al., Evaluation of Metronidazole Resistance of Vaginal Swab Isolates from South African Women Treated for Bacterial Vaginosis. *Antibiotics (Basel).* 2024 Dec 14;13(12):1217. doi: 10.3390/antibiotics13121217. PMID: 39766607.
  - 9) U.S. Food and Drug Administration. SOLOSEC (secnidazole) oral granules, Reference ID: 4153450, Available from: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2017/209363s000lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/209363s000lbl.pdf)
  - 10) MINISTÈRE DU TRAVAIL, DE LA SANTÉ, DES SOLIDARITÉS ET DES FAMILLES, SECNOL 2 g, granulés en sachet-dose, Mis à jour le : 25/10/2024, Available from: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/63820798/extrait#tab-notice>
  - 11) Schwebke JR, Morgan FG Jr, Koltun W, et al., A phase-3, double-blind, placebo-controlled study of the effectiveness and safety of single oral doses of secnidazole 2 g for the treatment of women with bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2017 Dec;217(6):678.e1-678.e9. doi: 10.1016/j.ajog.2017.08.017. Epub 2017 Sep 1. Erratum in: *Am J Obstet Gynecol.* 2018 Jul;219(1):110. doi: 10.1016/j.ajog.2018.05.027. PMID: 28867602.

- 1 2) Pentikis H, Adetoro N, Tipping D, et al., An Integrated Efficacy and Safety Analysis of Single-Dose Secnidazole 2 g in the Treatment of Bacterial Vaginosis. *Reprod Sci.* 2020 Feb;27(2):523-528. doi: 10.1007/s43032-019-00048-x. Epub 2020 Jan 1. PMID: 32046418.
- 1 3) Muzny CA, Van Gerwen OT, Kaufman G, et al., Efficacy of single-dose oral secnidazole for the treatment of trichomoniasis in women co-infected with trichomoniasis and bacterial vaginosis: a post hoc subgroup analysis of phase 3 clinical trial data. *BMJ Open.* 2023 Aug 7;13(8):e072071. doi: 10.1136/bmjopen-2023-072071. PMID: 37550019.
- 1 4) Muzny CA, Schwebke JR, Nyirjesy P, et al., Efficacy and Safety of Single Oral Dosing of Secnidazole for Trichomoniasis in Women: Results of a Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Delayed-Treatment Study. *Clin Infect Dis.* 2021 Sep 15;73(6):e1282-e1289. doi: 10.1093/cid/ciab242. PMID: 33768237.
- 1 5) Abd El Aziz MA, Sharifipour F, Abedi P, et al., Secnidazole for treatment of bacterial vaginosis: a systematic review. *BMC Womens Health.* 2019 Oct 21;19(1):121. doi: 10.1186/s12905-019-0822-2. PMID: 31638955.
- 1 6) Elghazaly SM, Hamam KM, Badawy MM, et al., Efficacy and safety of single dose of oral secnidazole 2 g in treatment of bacterial vaginosis: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019 Jul;238:125-131. doi: 10.1016/j.ajogrb.2019.05.013. Epub 2019 May 14. PMID: 31129560.
- 1 7) 日本語版サンフォード感染症治療ガイド 2024(第 54 版). ライフサイエンス出版株式会社 2024 年 8 月 45 頁
- 1 8) “人口推計－2025 年（令和 7 年）6 月報－”, 総務省統計局, [Online]. Available from: <https://www.stat.go.jp/data/jinsui/pdf/202506.pdf> [Accessed 2025 Jun 27].