

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)	eravacycline dihydrochloride
	販売名	XERAVA
	会社名	Tetraphase Pharmaceuticals, Inc. PAION Deutschland GmbH
	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。)	複雑性腹腔内感染症
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	18歳以上の患者に1 mg/kgを12時間ごとに約60分かけて点滴静注する。投与期間は4～14日間とする。
	備考	(特記事項等)
		<input type="checkbox"/> 小児に関する要望 (該当する場合はチェックする。)
希少疾病用医薬品の該当性	約 _____ 人 <推定方法> 該当せず	

<p>(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 checked="" 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 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>腹腔内感染症は重症患者における敗血症の2番目に多い原因でもあり、集中治療室 (ICU) 患者の約5%が罹患している。ICU患者における腹腔内感染症による死亡率は5~50%であり¹⁾、腹腔内感染症は生命に重大な影響のある疾患である。</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>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>eravacycline は、合成フルオロサイクリン抗菌剤で、緑膿菌と <i>Burkholderia cenocepacia</i> を除く多くの好気性および嫌気性グラム陰性菌およびグラム陽性菌に強い抗菌活性を示し²⁾、腹腔内感染症に用いられる。</p> <p>eravacycline は、本邦でも承認され、「重症度別の腹腔内感染症に対する抗菌薬選択と治療期間：米国外科感染症学会の腹腔内感染症マネジメントガイドライン改訂版と対比して」において重症の腹腔内感染症の治療として推奨されているメロペネム³⁾と比較試験が行われ、非劣性が示されているが⁴⁾、eravacycline はβ-ラクタマーゼを発現する細菌や、カルバペネム耐性を含む他のクラスの抗生物質に対する耐性を与える多剤耐性菌に対しても活性を示す²⁾。</p> <p>eravacycline に類似しているチゲサイクリンが、本邦で腹腔内感染</p>

	<p>症の治療薬として承認されている。米国外科感染症学会の腹腔内感染症ガイドラインにおいて、チゲサイクリンはセフェピム+メトロニダゾールの併用療法と比較して全死因死亡のリスクが有意に高く、イミペネム-シラスタチンと比較して重篤な有害事象のリスクが有意に高いと報告されており、低リスクおよび高リスク患者の経験的療法にはチゲサイクリンを推奨せず、耐性菌感染症または代替治療が存在しない場合に、併用レジメンの一部としてチゲサイクリンを推奨している。一方、eravacycline のガイドラインでは、経験的療法に eravacycline が推奨されている⁵⁾。なお、チゲサイクリン耐性の有病率は世界的に増加しており⁶⁾、米国 FDA はチゲサイクリンの全原因死亡率が高いことをブラックボックス警告として発令している⁷⁾。</p> <p>eravacycline は、一般的なテトラサイクリン流出ポンプ (tetA、tetB、tetK) およびリボソーム保護タンパク質 (tetM) 耐性遺伝子の影響を受けないか、めったに影響を受けず⁸⁾、eravacycline は、試験されたすべての株に対して、特に ESBL、カルバペネマーゼ、および mcr-1 遺伝子を持つ細菌に対して、チゲサイクリンおよび他の抗生物質と比較して良好な有効性を示し、カルバペネマーゼ産生腸内細菌科および OXA-23 産生 <i>Acinetobacter baumannii</i> に対する eravacycline の MIC 値は、他の抗生物質の MIC 値よりもはるかに低かった。MRSA、VRE、β-ラクタマーゼ陽性のインフルエンザ菌、および PRSP に対して eravacycline 感受性であった。さらに、ほとんどの細菌で、eravacycline の MIC はチゲサイクリンの MIC よりも 2~4 倍低かった⁹⁾ ことより、eravacycline の効果が期待される。</p> <p>またシステマティックレビューにおいて、eravacycline はチゲサイクリンと比し有害事象に伴う中止が少なく、忍容性が高いことが示され¹⁰⁾、Loading dose が不要であるなどの利点がある¹¹⁾。</p> <p>eravacycline は、米国外科感染症学会の腹腔内感染症ガイドラインで腹腔内感染症の治療に推奨されており、本邦においても有用性が期待できる。</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	<p>推定患者数は、年間 30 万人である。</p> <p>土谷の論文¹²⁾によると、大規模診療報酬情報データベースである DPC データベースにおいて、2014 年から 2016 年の期間中に登録された複雑性腹腔内感染症の患者は、912,572 人であった。これは 1 年当たり約 30 万人となることから、複雑性腹腔内感染症患者数を年間 30 万人とした。</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</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 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		
	[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を下線)	
	米国 11)	販売名 (企業名)	XERAVA (Tetraphase Pharmaceuticals, Inc.)
		効能・効果	18 歳以上における複雑性腹腔内感染症
		用法・用量	18 歳以上の患者に 1 mg/kg を 12 時間ごとに約 60 分かけて点滴静注する。投与期間は 4～14 日間とする。
		備考	複雑性尿路感染症 (cUTI) の治療には適応されない
	英国 13)	販売名 (企業名)	Xerava 50 mg powder for concentrate for solution for infusion Xerava 100 mg powder for concentrate for solution for infusion (PAION Deutschland GmbH)
		効能・効果	成人における複雑性腹腔内感染症 (cIAI) の治療
		用法・用量	1mg/kg の eravacycline を 12 時間ごとに 4～14 日間投与する。約 1 時間かけて点滴静注で投与する。 18 歳未満の患者における安全性と有効性は確立していない。8 歳未満の小児には使用しないこと。
備考			
独国 14)	販売名 (企業名)	Xerava 50 mg powder for concentrate for solution for infusion Xerava 100 mg powder for concentrate for solution for infusion (PAION Pharma GmbH)	
	効能・効果	成人における複雑性腹腔内感染症 (cIAI) の	

			治療	
		用法・用量	1mg/kg の eravacycline を 12 時間ごとに 4～14 日間投与する。約 1 時間かけて点滴静注する。 18 歳未満の患者における安全性と有効性は確立していない。8 歳未満の小児には使用しないこと。	
		備考		
	仏国 14)	販売名（企業名）	Xerava 50 mg powder for concentrate for solution for infusion Xerava 100 mg powder for concentrate for solution for infusion (PAION Pharma GmbH)	
		効能・効果	成人における複雑性腹腔内感染症（cIAI）の治療	
		用法・用量	1mg/kg の eravacycline を 12 時間ごとに 4～14 日間投与する。約 1 時間かけて点滴静注する。 18 歳未満の患者における安全性と有効性は確立していない。8 歳未満の小児には使用しないこと。	
		備考		
	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

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)	

<p>的使用内容を記載する。)</p>		<p>用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)</p>	
		<p>ガイドラインの根拠論文</p>	
		<p>備考</p>	
	<p>英国</p>	<p>ガイドライン名</p>	
		<p>効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)</p>	
		<p>用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)</p>	
		<p>ガイドラインの根拠論文</p>	
		<p>備考</p>	
	<p>独国</p>	<p>ガイドライン名</p>	
		<p>効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)</p>	
		<p>用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)</p>	
		<p>ガイドラインの根拠論文</p>	
		<p>備考</p>	
	<p>仏国</p>	<p>ガイドライン名</p>	
		<p>効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)</p>	
		<p>用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)</p>	
		<p>ガイドラインの根拠論文</p>	
		<p>備考</p>	

	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 eravacycline 及び complicated intra-abdominal infections を Keyword に検索（2025年5月19日時点）した結果、51件の文献が抽出された。その内、二重盲検比較臨床試験の4件に絞り込んだ。

<海外における臨床試験等>

PubMed 検索結果

- ① Solomkin J, Evans D, Slepavicius A, et al., Assessing the Efficacy and Safety of Eravacycline vs Ertapenem in Complicated Intra-abdominal Infections in the Investigating Gram-Negative Infections Treated With Eravacycline (IGNITE 1) Trial: A Randomized Clinical Trial. JAMA Surg. 2017 Mar 1;152(3):224-232. doi: 10.1001/jamasurg.2016.4237. PMID: 27851857¹⁵⁾

- 試験名：IGNITE1（国際共同試験、NCT01844856）
- 実施概要：
 - ・ 複雑性腹腔内感染症（cIAI）を有する入院中の成人患者において、eravacycline の有効性および安全性を ertapenem と比較検討した。
 - ・ 11 か国にて実施された無作為化、二重盲検、ダブルダミー、並行 2 群間、多施設共同の第 III 相臨床試験
 - ・ 対象患者
 - ✓ 18 歳以上
 - ✓ 診断から 48 時間以内に緊急の外科的または経皮的処置が必要な cIAI の臨床的所見を有する患者
 - ・ eravacycline 群（270 例）：1.0 mg/kg を 12 時間ごとに静脈内投与
 - ・ ertapenem 群（271 例）：1.0 g を 24 時間ごとに静脈内投与
- 結果
 - ・ MITT（modified intent-to-treat）集団における治癒判定時点での臨床的治癒率：eravacycline 群で 87.0%、ertapenem 群で 88.8%
 - ・ 治癒率の差：-1.80%（95%信頼区間：-7.4%～3.8%）
 - ・ 治療中に発現した有害事象（TEAE）の発現件数：eravacycline 群で 113 例、ertapenem 群で 75 例
 - ・ 重篤または生命を脅かす治療に関連した有害事象の発現件数：両群ともに 13 例
 - ・ 生命を脅かす事象や致死的事象を含む重篤 TEAE の発現件数および割合：eravacycline 群で 15 例（5.6%）、ertapenem 群で 16 例（6.0%）
 - ・ 嘔吐、貧血、発熱、下痢に関しては、両群間で TEAE の発現頻度に大きな差はなかった。
- 結論
 - ・ eravacycline は、cIAI 患者に対して ertapenem に対する非劣性が示された。

② Solomkin JS, Sway A, Lawrence K, et al., Eravacycline: a new treatment option for complicated intra-abdominal infections in the age of multidrug resistance. *Future Microbiol.* 2019 Oct;14:1293-1308. doi: 10.2217/fmb-2019-0135. Epub 2019 Oct 1. PMID: 31570004 ¹⁶⁾

- 試験名：IGNITE1（NCT01844856）
IGNITE4（NCT02784704）
- 実施概要：

・ 第 III 相試験 2 試験の統合解析結果の報告

➤ 結果

- ・ micro-ITT 集団における臨床的治癒率：eravacycline 群 vs ertapenem 群 = 87.6% vs 86.8%、eravacycline 群 vs meropenem 群 = 91.2% vs 90.8%であった。
- ・ MITT 集団での臨床的治癒率：eravacycline 群 vs ertapenem 群 = 87.0% vs 88.8%、eravacycline 群 vs meropenem 群 = 92.4% vs 91.6%であった。
- ・ eravacycline は良好な忍容性を示し、他のテトラサイクリン系抗菌薬と比較して、悪心、嘔吐、下痢の発現率が低かった。

➤ 結論

- ・ eravacycline は、cIAI に対する有効な新たな治療選択肢であり、特に広域スペクトル β-ラクタマーゼおよびカルバペネム耐性発現腸内細菌の治療において有効な新たな選択肢である。

③ Solomkin JS, Gardovskis J, Lawrence K, et al., IGNITE4: Results of a Phase 3, Randomized, Multicenter, Prospective Trial of Eravacycline vs Meropenem in the Treatment of Complicated Intraabdominal Infections. Clin Infect Dis. 2019 Aug 30;69(6):921-929. doi: 10.1093/cid/ciy1029. PMID: 30561562 ⁴⁾

➤ 試験名：IGNITE4（国際共同治験、NCT01844856）

➤ 実施概要：

- ・ eravacycline と meropenem の安全性および有効性を比較検討する。
- ・ 無作為化、二重盲検、ダブルダミー、多施設共同、前向き第 III 相試験
- ・ 対象患者
 - ✓ 18 歳以上
 - ✓ 入院中の cIAI 患者
- ・ eravacycline 群（250 例）：1 mg/kg を 12 時間毎に静脈内投与
- ・ meropenem 群（250 例）：1 g を 8 時間毎に静脈内投与
- ・ 治療期間は 4～14 日間

➤ 結果

- ・ micro-ITT 集団における治癒判定時点での臨床的治癒率：eravacycline 群で 90.8%、meropenem 群で 91.2%、群間差は -0.5%（95%信頼区間：-6.3～5.3）

- ・ TEAE 発現率：eravacycline 群で 37.2%、meropenem 群で 30.9%
- ・ eravacycline 群で多く見られた TEAE は、悪心（12 例）、嘔吐（9 例）、下痢（6 例）などの消化器症状であった。

➤ 結論

- ・ eravacycline による治療は、耐性菌による感染を含む成人の cIAI に対して、meropenem に対して非劣性を示した。

④ Solomkin JS, Ramesh MK, Cesnauskas G, et al., Phase 2, randomized, double-blind study of the efficacy and safety of two dose regimens of eravacycline versus ertapenem for adult community-acquired complicated intra-abdominal infections. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014;58(4):1847-54. doi: 10.1128/AAC.01614-13. Epub 2013 Dec 16. PMID: 24342651 ¹⁷⁾

➤ 試験名：記載なし（国際共同治験、NCT01265784）

➤ 実施概要：

- ・ 入院中の成人の cIAI に対する eravacycline 2 用量レジメンと ertapenem の有効性、安全性および薬物動態の評価
- ・ 6 か国にて実施された無作為化、二重盲検、実薬対照、第 II 相試験
- ・ 対象患者
 - ✓ 18 歳から 75 歳までの男女
 - ✓ 緊急の外科的または経皮的介入を要する cIAI 患者
- ・ eravacycline 1.5 mg/kg 24 時間毎投与群（56 例）
eravacycline 1.0 mg/kg 12 時間毎投与群（57 例）
ertapenem 1 g 24 時間毎投与群（30 例）

➤ 結果

- ・ 微生物学的効果評価可能（ME）集団における治癒判定時の臨床的成功率：eravacycline 1.5 mg/kg 群で 92.9%、1.0 mg/kg 群で 100%、ertapenem 群で 92.3%
- ・ eravacycline 1.5 mg/kg 群と ertapenem 群との臨床的成功率の差の推定値：0.5%（95%信頼区間：-23.1% ~ 25.2%）
- ・ eravacycline 1.0 mg/kg 群と ertapenem 群との差の推定値：7.7%（95%信頼区間：-6.7% ~ 40.9%）
- ・ 治療中に 1 件以上の TEAE が認められた被験者の割合：eravacycline 1.5 mg/kg 群で 35.8%、1.0 mg/kg 群で 28.6%、ertapenem 群で 26.7%
- ・ 最も多かった有害事象は悪心および嘔吐を含む胃腸系であった。

➤ 結論

- ・ eravacycline の両用量レジメンは、cIAI 患者においてertapenem と同等の有効性を示し、忍容性も良好であった。これらの結果は、薬剤耐性グラム陰性菌による重篤な感染症に対する eravacycline の開発継続を支持するものである。

<日本における臨床試験等※>

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 eravacycline 及び complicated intra-abdominal infections 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 23 件のうち、eravacycline の有効性・安全性を主題とした文献 4 件を選定した (2025 年 5 月 19 日時点)。

- ① Scott LJ., Eravacycline: A Review in Complicated Intra-Abdominal Infections. *Drugs*. 2019 Feb;79(3):315-324. doi: 10.1007/s40265-019-01067-3. PMID: 30783960 ¹⁸⁾

本レビューは、cIAIs に対する新規抗菌薬 eravacycline の有効性、安全性、薬理学的特性、耐性菌に対する機構などを総合的に評価した論文である。cIAIs を対象とした第 III 相試験 (IGNITE1 および IGNITE4) において、eravacycline は、臨床的治癒率においてertapenem および meropenem に対して非劣性を示した。

eravacycline は忍容性に優れており、注射部位反応、悪心、嘔吐、下痢が最も一般的な副作用として報告されたが、その多くは軽度から中等度であった。

eravacycline は、テトラサイクリン D 環に 2 つの独自の修飾を持つ四環構造を有し、特定のテトラサイクリン耐性機構を持つグラム陽性および陰性菌に対して in vitro で活性を示す。また、他の抗菌薬クラスとの標的ベースの交差耐性は示さなかった。

以上のことから、eravacycline は成人の cIAIs 治療における新たな選択肢となる可能性がある。

- ② Meng R, Guan X, Sun L, et al., The efficacy and safety of eravacycline compared with current clinically common antibiotics in the treatment of adults with complicated intra-abdominal infections: A Bayesian network meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Sep 16;9:935343. doi: 10.3389/fmed.2022.935343. eCollection 2022. PMID: 36186801 ¹⁹⁾

本レビューは、cIAIs に対する新規抗菌薬 eravacycline の有効性と安全性を、中国で一般的に使用されている他の 7 種類の抗菌薬 (tigeacycline 、 meropenem 、 ertapenem 、 ceftazidime/avibactam+metronidazole、 piperacillin/tazobactam、 imipenem/cilastatin、 ceftriaxone+metronidazole) と比較し、有効性と安全性を評価したシステマティックレビュー。ランダム化比較試験 25 件計 9,372 人を対象に、実施した。

ネットワークメタ解析の結果、ITT (治療意図集団)、CE (臨床評価可能集団)、ME (微生物学的評価可能集団) において、eravacycline の臨床的反応率は他の 7 つの治療法と有意な差はなかった ($p>0.05$)。微生物学的反応率に関しては、eravacycline は tigeacycline よりも有意に高い結果を示した (RR = 0.82, 95%CI [0.65, 0.99]) が、他の 6 つの治療法との間には有意差はなかった ($p>0.05$)。安全性に関しては、重篤な有害事象の発生率、治療中止率、死亡率において、eravacycline は他の 7 つの治療法と有意な差はなかった ($p>0.05$)。

中国におけるペニシリン系、セフェム系、カルバペネム系抗菌薬に対する耐性の深刻な状況を踏まえると、既存薬では臨床ニーズを満たすのが困難であり、新規抗菌薬である eravacycline は成人の cIAIs 治療における有力な選択肢となり得る。

- ③ Alosaimy S, Abdul-Mutakabbir JC, Kebriai R, et al., Evaluation of Eravacycline: A Novel Fluorocycline. *Pharmacotherapy*. 2020 Mar;40(3):221-238. doi: 10.1002/phar.2366. Epub 2020 Feb 21. PMID: 31944332 ²⁰⁾

Clinicaltrials.gov 掲載の IGNITE1 および IGNITE4 という 2 つの二重盲検・多施設共同第 III 相臨床試験、FDA のレビュードキュメント、約 120 の学会抄録や研究ポスターなどがレビューされた。IGNITE1 および IGNITE4 では、それぞれ ertapenem および meropenem と比較して、臨床的効果において非劣性が証明された。eravacycline は忍容性が良好であり、最も一般的に報告された副作用は、悪心、嘔吐、および注射部位反応であった。本剤は、広範なカバレッジが必要な場合や、β-ラクタム系薬剤やフルオロキノロン系薬剤に対する不耐性あるいはアレルギーがある患者にとって経験的治療として有用である。

- ④ Heaney M, Mahoney MV, Gallagher JC., Eravacycline: The Tetracyclines Strike Back. *Ann Pharmacother*. 2019 Nov;53(11):1124-1135. doi: 10.1177/1060028019850173. Epub 2019 May 12. PMID: 31081341 ²¹⁾

テトラサイクリン系に属する新規フルオロサイクリン系抗菌薬であ

る eravacycline の薬理学、薬物動態、有効性、安全性、および治療における位置づけをレビューした。成人の複雑性腹腔内感染症（cIAI）の治療薬として ertapenem および meropenem と比較して良好な結果を示し（IGNITE1, IGNITE4）、承認された。最も一般的な副作用は、注射部位反応（7.7%）、悪心（6.5%）、嘔吐（3.7%）、下痢（2.3%）であった。eravacycline は、β-ラクタム系薬剤の使用が困難な場合（忍容性の問題、耐性菌の存在、アレルギーなど）において、耐性菌感染症に対する有用な選択肢となる可能性が高い。eravacycline は、広範な抗菌スペクトルを有する新規テトラサイクリン系抗菌薬であり、cIAI の治療において有効性が示されている。

（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>

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>

Huston JM, Barie PS, Dellinger EP, et al; Therapeutics and Guidelines Committee. The Surgical Infection Society Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection: 2024 Update. Surg Infect (Larchmt). 2024 Aug;25(6):419-435. doi: 10.1089/sur.2024.137. Epub 2024 Jul 11. PMID: 38990709.⁵⁾

推奨事項：

eravacycline を経験的療法に推奨する。eravacycline を、その広域抗菌活性のため、リスクの高い患者に使用することを推奨する。

<日本におけるガイドライン等>

該当なし

（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>

本疾患は患者の生命に影響を及ぼす重篤性の高い疾患である。

eravacycline は、欧米において腹腔内感染症の治療薬として承認されている抗

菌薬であり、本邦で腹腔内感染症の治療薬として承認を得ているチゲサイクリンに類似した抗菌薬である。また、本邦で腹腔内感染症患者を対象に、腹腔内感染症の治療に使われているメロペネムとの比較試験を行い、非劣性が示されている。

これらのことから、欧米で承認されていることを踏まえた開発の要望は妥当と考えられ、欧米と同一の効能・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おり、また、複数人種で成り立つ国においても用量調整を行っていないことから、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。

<臨床的位置づけについて>

eravacycline は、MRSA やカルバペネム耐性腸内細菌科細菌などの多剤耐性株を含む、様々なグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して幅広いスペクトラム活性を示している⁸⁾。eravacycline は、本邦で腹腔内感染症の治療として用いられているメロペネムとの比較試験において非劣性が認められ⁴⁾、本邦において腹腔内感染症の多剤耐性菌治療に用いられている¹⁹⁾チゲサイクリンより、eravacycline は抗菌活性が高い⁸⁾。さらに、eravacycline はチゲサイクリンと比し有害事象に伴う中止が少なく、忍容性が高い¹⁰⁾。

eravacycline は、米国外科感染症学会の腹腔内感染症ガイドラインで腹腔内感染症の初期治療薬として推奨されており、本邦においても有用性が期待でき、治療選択肢を増やすという点からも臨床上の必要性がある。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

--

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) Napolitano LM., Intra-abdominal Infections. Semin Respir Crit Care Med. 2022 Feb;43(1):10-27. doi: 10.1055/s-0041-1741053. Epub 2022 Feb 16. PMID: 35172355. |
| 2) Sutcliffe JA, O'Brien W, Fyfe C, Grossman TH. Antibacterial activity of eravacycline (TP-434), a novel fluorocycline, against hospital and |

- community pathogens. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013 Nov;57(11):5548-58. doi: 10.1128/AAC.01288-13. Epub 2013 Aug 26. PMID: 23979750
- 3) 竹末芳生, 重症度別の腹腔内感染症に対する抗菌薬選択と治療期間: 米国外科感染症学会の腹腔内感染症マネジメントガイドライン改訂版と対比して. *日本外科感染症学会雑誌* 16 (2) : 80 ~ 86, 2019
 - 4) Solomkin JS, Gardovskis J, Lawrence K, et al., IGNITE4: Results of a Phase 3, Randomized, Multicenter, Prospective Trial of Eravacycline vs Meropenem in the Treatment of Complicated Intraabdominal Infections. *Clin Infect Dis.* 2019 Aug 30;69(6):921-929. doi: 10.1093/cid/ciy1029. PMID: 30561562
 - 5) Huston JM, Barie PS, Dellinger EP, et al; Therapeutics and Guidelines Committee. The Surgical Infection Society Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection: 2024 Update. *Surg Infect (Larchmt).* 2024 Aug;25(6):419-435. doi: 10.1089/sur.2024.137. Epub 2024 Jul 11. PMID: 38990709.
 - 6) Liu JJ, Guo DD, Wang MX, et al., Efficacy and safety of eravacycline versus tigecycline for complicated intra-abdominal infections in the ICU: a multicenter, single-blind, parallel randomized controlled trial study protocol. *Front Med (Lausanne).* 2024 Nov 22;11:1496402. doi: 10.3389/fmed.2024.1496402. PMID: 39650187
 - 7) U.S. Food and Drug Administration, TYGACIL® (tigecycline) FOR INJECTION for intravenous use: Highlights of Prescribing Information. Reference ID: 5559493. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/021821s0561bl.pdf
 - 8) LaPlante KL, Dhand A, Wright K, Lauterio M. Re-establishing the utility of tetracycline-class antibiotics for current challenges with antibiotic resistance. *Ann Med.* 2022 Dec;54(1):1686-1700. doi: 10.1080/07853890.2022.2085881. PMID: 35723082.
 - 9) Zhao C, Wang X, Zhang Y, et al., In vitro activities of Eravacycline against 336 isolates collected from 2012 to 2016 from 11 teaching hospitals in China. *BMC Infect Dis.* 2019 Jun 10;19(1):508. doi: 10.1186/s12879-019-4093-1. PMID: 31182038.
 - 1 0) Kong W, Deng T, Li S, et al., Efficacy, safety, and tolerability of antimicrobial agents for complicated intra-abdominal infection: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2023 Apr 21;23(1):256. doi: 10.1186/s12879-023-08209-9. PMID: 37085768
 - 1 1) U.S. Food and Drug Administration, XERAVA (eravacycline) for

injection, for intravenous use: Highlights of Prescribing Information. Reference ID: 4312367. Available from:
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/211109lbl.pdf

- 1 2) 土谷 飛鳥. 大規模診療報酬情報データベースを用いた複雑性腹腔内感染症の診療指針の検討 [Online]. Available from:
<https://repository.dl.itc.u-tokyo.ac.jp/record/2006131/files/B18661.pdf> [accessed 2025 Aug 7]
- 1 3) Medicines & Healthcare products Regulatory Agency, Summary of Product Characteristics, Xerava 50mg powder for concentrate for solution for infusion, Available from:
<https://mhraproducts4853.blob.core.windows.net/docs/59ba41feed3aaaf09fb6ffefa68953dc746974d2>
- 1 4) European Medicines Agency, Xerava, 50mg powder for concentrate for solution for infusion: Available from: Available from:
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xerava-epar-product-information_en.pdf
- 1 5) Solomkin J, Evans D, Slepavicius A, et al., Assessing the Efficacy and Safety of Eravacycline vs Ertapenem in Complicated Intra-abdominal Infections in the Investigating Gram-Negative Infections Treated With Eravacycline (IGNITE 1) Trial: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2017 Mar 1;152(3):224-232. doi: 10.1001/jamasurg.2016.4237. PMID: 27851857
- 1 6) Solomkin JS, Sway A, Lawrence K, et al., Eravacycline: a new treatment option for complicated intra-abdominal infections in the age of multidrug resistance. *Future Microbiol.* 2019 Oct;14:1293-1308. doi: 10.2217/fmb-2019-0135. Epub 2019 Oct 1. PMID: 31570004
- 1 7) Solomkin JS, Ramesh MK, Cesnauskas G, et al., Phase 2, randomized, double-blind study of the efficacy and safety of two dose regimens of eravacycline versus ertapenem for adult community-acquired complicated intra-abdominal infections. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014;58(4):1847-54. doi: 10.1128/AAC.01614-13. Epub 2013 Dec 16. PMID: 24342651
- 1 8) Scott LJ., Eravacycline: A Review in Complicated Intra-Abdominal Infections. *Drugs.* 2019 Feb;79(3):315-324. doi: 10.1007/s40265-019-01067-3. PMID: 30783960
- 1 9) Meng R, Guan X, Sun L, et al., The efficacy and safety of eravacycline compared with current clinically common antibiotics in the treatment of adults with complicated intra-abdominal infections: A Bayesian

network meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Sep 16;9:935343. doi: 10.3389/fmed.2022.935343. eCollection 2022. PMID: 36186801

2 0) Alosaimy S, Abdul-Mutakabbir JC, Kebriaei R, et al., Evaluation of Eravacycline: A Novel Fluorocycline. *Pharmacotherapy*. 2020 Mar;40(3):221-238. doi: 10.1002/phar.2366. Epub 2020 Feb 21. PMID: 31944332

2 1) Heaney M, Mahoney MV, Gallagher JC., Eravacycline: The Tetracyclines Strike Back. *Ann Pharmacother*. 2019 Nov;53(11):1124-1135. doi: 10.1177/1060028019850173. Epub 2019 May 12. PMID: 31081341