

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)	plazomicin sulfate
	販売名	ZEMDRI
	会社名	Achaogen, Inc.
	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。)	複雑性尿路感染症
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	15 mg/kg を 24 時間ごとに 30 分かけて静脈内投与する。4～7 日間投与する。
	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> 希少疾患には該当しない。	

<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 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>複雑性尿路感染症は基礎疾患症状に加え、膀胱炎、腎盂腎炎の症状がみられる。無症状に近いものから、強い症状を呈するものまで幅広く¹⁾、高齢者では重篤化し、敗血症の原因になっている場合もある²⁾。</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>本剤は多剤耐性 (カルバペネム耐性を含む) 腸内細菌科細菌に対して殺菌活性を有するアミノグリコシド系抗菌薬である。</p> <p>カルバペネム耐性菌に対する薬剤として FDA では、Vabomere (meropenem/vaborbactam 配合剤) が既に承認されているが、本剤は Vabomere に対して非劣性であることが示されている³⁾。さらに、本邦では、カルバペネム耐性菌等の多剤耐性菌に対する治療薬として、ceftazidime/avibactam や imipenem/cilastatin/relebactam が承認されているが、これらの薬剤は1日に複数回の投与が必要であることに対し^{4,5)}、本剤は1日1回の投与であり利便性が高い⁶⁾。尿路感染症の原因となるグラム陰性菌における多剤耐性菌が増加していることから、本剤は複雑性尿路感染症の治療選択肢の一つとして有用と考えられる。</p>

		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		
	豪州	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 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 ZEMDRI 及び urinary tract infection を Keyword に検索(2025年6月23日時点)した結果、51件の文献が抽出された。その内、臨床試験にかかわる4件に絞り込んだ。そのうち、ZEMDRIの有効性および安全性を主題とした文献を3件選定した。

<海外における臨床試験等>

1) PubMed 検索結果

- ① Wagenlehner FME, Cloutier DJ, Komirenko AS, et al., Once-Daily Plazomicin for Complicated Urinary Tract Infections. N Engl J Med. 2019 Feb 21;380(8):729-740. doi: 10.1056/NEJMoa1801467. PMID: 30786187.³⁾

- 試験名：EPIC 試験（Evaluating Plazomicin in cUTI）（北米、ヨーロッパ、NCT02486627）
- 実施概要：
 - ・ 複雑性尿路感染症（急性腎盂腎炎を含む）患者において、plazomicin と meropenem の有効性と安全性を比較評価した。
 - ・ 多施設・無作為化・二重盲検の Phase3 試験
 - ・ 対象患者
 - ✓ 18歳以上
 - ✓ クレアチニンクリアランスが 30 mL/分を超えている患者
 - ✓ 膿尿（pyuria）、複雑性尿路感染症（UTI）または急性腎盂腎炎の臨床症状があり、少なくとも4日間の静脈内抗菌薬治療が必要と判断される患者
 - ・ plazomicin 群または meropenem 群に 1:1 の比率で無作為に割り付け（604例）
 - ✓ plazomicin：15 mg/kg 体重 1日1回静脈内投与を4日間

- ✓ meropenem : 1 g を 8 時間ごとに静脈内投与を 4 日間
- ✓ その後、経口薬 (levofloxacin (500 mg を 1 日 1 回) 推奨) へのステップダウン療法が可能であり、合計 7~10 日間の治療

➤ 結果

- ・ plazomicin は meropenem に対して非劣性を示した。
- ・ 5 日時点の複合治癒率 : plazomicin 群 88.0% (191 例中 168 例)、meropenem 群 91.4% (197 例中 180 例)、群間差 -3.4 パーセントポイント (95% CI -10.0~3.1)
- ・ 治癒判定受診時の複合治癒率 : plazomicin 群 81.7% (191 例中 156 例)、meropenem 群 70.1% (197 例中 138 例)、群間差 11.6 パーセントポイント (95% CI 2.7~20.3)
- ・ 治癒判定受診時の
 - ✓ アミノグリコシド系薬に感受性を示さない腸内細菌科細菌の除菌 : plazomicin 群 78.8%、meropenem 群 68.6%
 - ✓ 基質特異性拡張型 β ラクタマーゼを産生する腸内細菌科細菌の除菌 : plazomicin 群 82.4%、meropenem 群 75.0%
- ・ 治療開始から 24~32 日後の
 - ✓ 微生物学的再発 : plazomicin 群 3.7%、meropenem 群 8.1%
 - ✓ 臨床的再発 : plazomicin 群 1.6%、meropenem 群 7.1%
- ・ 血清クレアチニン値のベースラインから 0.5 mg/dL 以上 (40 μ mol/L 以上) の上昇 : plazomicin 群 7.0%、meropenem 群 4.0%
- ・ plazomicin 群で最も多く発現した有害事象は下痢、高血圧、頭痛、嘔気、嘔吐、低血圧であった。
- ・ 有害事象により治療を中止した患者は各群 6 例(2%)であり、主に腎機能に関連した有害事象であった。

➤ 結論

- ・ 多剤耐性株を含む腸内細菌科細菌に引き起こされる複雑性尿路感染症および急性腎盂腎炎の治療において、1 日 1 回の plazomicin は meropenem に対して非劣性を示した。

② Connolly LE, Riddle V, Cebrik D, et al., A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Phase 2 Study of the Efficacy and Safety of Plazomicin Compared with Levofloxacin in the Treatment of Complicated Urinary Tract Infection and Acute Pyelonephritis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2018 Mar 27;62(4):e01989-17. doi: 10.1128/AAC.01989-17. PMID:

29378708.⁷⁾

- 試験名：記載なし（米国、インド、コロンビア、チリ、NCT01096849)
- 実施概要
 - ・ 複雑性尿路感染症または急性腎盂腎炎の患者における plazomicin の有効性と安全性の評価
 - ・ 多施設共同、二重盲検、無作為化、対照比較の Phase2 試験
 - ・ 対象患者
 - ✓ 18 歳以上 85 歳以下
 - ✓ 複雑性尿路感染症または急性腎盂腎炎の患者
 - ✓ 膿尿を認め、次の症状のうち少なくとも 1 つを伴う患者：症状（発熱、白血球増加、排尿痛、排尿回数増加、尿意切迫感、下腹部痛）
 - ・ 以下を 1:1:1 で無作為に割り付け（145 例）
 - ✓ plazomicin（10 mg/kg）1 日 1 回、5 日間静脈投与
 - ✓ plazomicin（15 mg/kg）1 日 1 回、5 日間静脈投与
 - ✓ levofloxacin（750 mg）1 日 1 回、5 日間静脈投与
 - ・ 治験中に plazomicin 10 mg/kg 群の組み入れは中断し、以降は plazomicin（15 mg/kg）または levofloxacin（750 mg）を 2:1 の比率で無作為に割り付け
- 結果
 - ・ 合計 145 名が無作為化（plazomicin 10 mg/kg 群 22 名、15 mg/kg 群 76 名、levofloxacin 群 47 名）。125 名（86.2 %）が試験を完了し、5 名は治験薬を投与されなかった。
 - ・ 修正意図的治療（MITT）集団における微生物学的除菌率：plazomicin 10 mg/kg 群 50.0%、15 mg/kg 群 60.8%、levofloxacin 群 58.6%
 - ・ 微生物学的評価可能（ME）集団における治癒判定時（TOC：最終投与後 5～12 日）の微生物学的除菌率：plazomicin 10 mg/kg 群 85.7%、15 mg/kg 群 88.6%、levofloxacin 群 81.0%
 - ・ MITT 集団の TOC 時点での臨床的治癒率：plazomicin 10 mg/kg 群 66.7%、15 mg/kg 群 70.6%、levofloxacin 群 65.5%
 - ・ 有害事象：plazomicin 10 mg/kg 群 31.8%、15 mg/kg 群 35.1%、levofloxacin 群 47.7%
 - ・ 血清クレアチニン値は、全体として安定しており、聴力検査で新たな感音性、伝音性、混合性難聴を示した plazomicin 投与患者はいなかった。
- 結論
 - ・ plazomicin は微生物学的大約および臨床的に有効であり、安全性

プロファイルも良好で、今後の臨床開発を支持する結果となった。

- ③ Komirenko AS, Riddle V, Gibbons JA, et al., A Phase 1 Study To Assess the Pharmacokinetics of Intravenous Plazomicin in Adult Subjects with Varying Degrees of Renal Function. *Antimicrob Agents Chemother.* 2018 Nov 26;62(12):e01128-18. doi: 10.1128/AAC.01128-18. PMID: 30275092.⁸⁾

➤ 試験名：記載なし（米国、NCT01462136）

➤ 実施概要：

- ・ 様々な程度の腎機能を有する成人被験者における静脈内 plazomicin の薬物動態評価
- ・ オープンラベルの Phase1 試験
- ・ 対象患者
 - ✓ 18～75 歳
 - ✓ BMI が 19～32 kg/m²
 - ✓ 体重が 40 kg 以上
 - ✓ 正常腎機能または既存の腎障害を有する成人
- ・ 投与群
 - ✓ 正常腎機能、軽度、中等度または重度の腎機能障害（各群 6 例）
- ・ plazomicin を体重 1 kg あたり 7.5 mg を 30 分間の静脈内投与で単回投与

➤ 結果

- ・ 24 名が登録され、全員が試験を完了
- ・ 平均年齢は 63.9 歳（範囲：50～75 歳）
- ・ 最大血漿濃度（C_{max}）：腎障害の影響を受けないように見えた（ $P \geq 0.05$ ）。
- ・ AUC_{0-∞}：軽度腎障害者と正常腎機能者で類似していたが、中等度および重度腎障害者ではそれぞれ 1.98 倍および 4.42 倍高くなった。
- ・ 定常状態での分布容積（V_{ss}）：腎障害者で正常腎機能者より約 20～30%低下していた。
- ・ 全身クリアランス（CLT）：軽度腎障害者では正常者と大きな差はなかったが、中等度および重度腎障害者では著しく低下していた。
- ・ 安全性：すべての腎機能群で忍容性は良好であった。

➤ 結論

- ・ 他の aminoglycosides と同様に、plazomicin の薬物動態は腎

機能に影響される。腎障害により全身クリアランスが低下し、中等度および重度腎障害者では plazomicin の曝露量が有意に増加した。AUC_{0-∞}の増加量を考慮すると、正常腎機能者と同様の曝露範囲を達成するためには、中等度および重度腎障害者に対して投与量の調整が推奨される。

<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 ZEMDRI 及び urinary tract infection 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、ZEMDRI の有効性・安全性を主題とした文献を選定した (2025年6月23日時点)。

- ① Hung KC, Tsai WW, Hsu CW, et al., Clinical efficacy and safety of novel antibiotics for complicated urinary tract infection: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Antimicrob Agents*. 2023 Jul;62(1):106830. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2023.106830. Epub 2023 Apr 24. PMID: 37100354.⁹⁾

Medline、Embase、Cochrane Library の3つの電子データベースを用いて、複雑性尿路感染症 (cUTI) に対する新規抗生物質 (novel β -lactam/ β -lactamase inhibitor combinations, aminoglycosides, fluoroquinolones and cefiderocol) の有効性と安全性を検討したランダム化比較試験 (RCT) を検索した。主要評価項目は治癒判定時 (TOC) における臨床的治癒率 (CCR) であり、副次評価項目には治療終了時 (EOT) の CCR、微生物学的除菌率、有害事象 (AE) のリスクが含まれた。エビデンスの強度を評価するために試験逐次解析 (TSA) を実施した。

合計 11 件の RCT において、介入群 (ceftazidime/avibactam, plazomicin, ceftolozane/tazobactam, cefiderocol, cefepime/enmetazobactam, imipenem/cilastatin/relebactam, meropenem/vaborbactam, finafloxacin) は対照群と比較して TOC 時の CCR (83.6% vs 80.3%、オッズ比 [OR] 1.37、95%信頼区間 [CI] 1.08–1.74、P=0.01、I²=35%、対象者数 3514 人) および微生物学的除菌率 (77.7% vs 67.2%、OR 1.79、95% CI 1.46–2.20、P<0.00001、対象者数 4347 人) が有意に高かった。EOT 時の CCR (OR 0.96、

P=0.81、I²=4%、対象者数 3429 人) および治療に伴う AE のリスク (OR 0.95、P=0.57、I²=51%、対象者数 5790 人) には有意差は認められなかった。TSA の結果、微生物学的除菌率および治療に伴う AE に関しては強固なエビデンスが示されたが、TOC および EOT 時の CCR については結論が得られなかった。

安全性においては同等でありながら、plazomicin 含む 8 種の新規抗生物質は従来抗生物質よりもより効果的である可能性がある。ただし、CCR に関する統合エビデンスは依然として不確実であるため、この点を明らかにするためにはさらなる研究が必要である。

- ② Wagenlehner F, Caballero VR, Maheshwari V, et al., Efficacy of treatment options for complicated urinary tract infections including acute pyelonephritis: a systematic literature review and network meta-analysis. *J Comp Eff Res.* 2025 Mar;14(3):e240214. doi: 10.57264/cer-2024-0214. Epub 2025 Jan 16. PMID: 39817442.¹⁰⁾

Embase®、MEDLINE®、Cochrane データベース (データベース開始から 2022 年 6 月 15 日まで) を対象に、無作為化比較試験 (RCT) を系統的にレビューし、さらに、2020 年から 2022 年の関連学会の抄録も確認した。

40 件の RCT について実現可能性評価を行い、相互に関連する RCT のネットワーク構築の妥当性を検討した。そのうち 28 件の研究がマスターネットワークに含まれた。I²値に基づき統計的異質性が低かったため、固定効果モデル (FEM) が選択された。治癒判定時点 (TOC) での複合アウトカムにおいて、plazomicin を含む抗菌薬がカルバペネム系薬剤と比較して有意に高い RR を示した (plazomicin; 相対リスク [RR]1.13, 95%信頼区間 [CI] 1.08-1.74)。特に TOC 時点での微生物学的除菌率において、plazomicin は cefepime/enmetazobactam や cefiderocol、fosfomycin、meropenem/vaborbactam、ceftazidime/avibactam と並び、カルバペネム系薬剤よりも有意に優れた結果を示した (plazomicin; 相対リスク [RR]1.18, 95%信頼区間 [CI] 1.04-1.69)。

細菌耐性が増加している背景の中で、plazomicin は cUTI 患者において、カルバペネム温存型の治療選択肢として有望であることが示唆された。

- ③ Sivanandy P, Manirajan P, Wen Qi O, et al., A systematic review of efficacy and safety of newer drugs approved from 2016 to 2023 for the treatment of complicated urinary tract infections. *Ann*

Med. 2024 Dec;56(1):2403724. doi:
10.1080/07853890.2024.2403724. Epub 2024 Nov 12. PMID:
39530664.¹¹⁾

2016年から2023年の間に米国食品医薬品局（FDA）によって複雑性尿路感染症の治療薬として承認された薬剤の有効性と安全性を評価することを目的に系統的レビューを行った。すべての薬剤における主要評価項目は「治癒率」であった。

複雑性尿路感染症の治療に使用された薬剤の中で、単剤療法において最も高い治癒率を示したのは meropenem で 91.4%、次いで plazomicin が 88%、cefiderocol が 73%であった。併用療法では、meropenem/vaborbactam の組み合わせが最も高く 98.4%、次いで piperacillin/tazobactam が 94%、ceftazidime/avibactam が 87.5% の治癒率を示した。

安全性プロファイルに関しては、ほぼすべての薬剤で消化器症状が報告されたが、imipenem/relebactam および colistin/imipenem の併用療法では、最も重篤な有害事象が見られた。一方で、cefiderocol は有害事象の発現頻度が低く、大部分が軽度の消化器症状であった。本研究は、適切な薬剤選択と治療の遵守が、複雑性尿路感染症の予防および健康転帰の改善において極めて重要であると結論づけている。

（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>

1) (米国) IDSA Complicated Urinary Tract Infections (cUTI): Clinical Guidelines for Treatment and Management. July 17, 2025.¹³⁾

推奨事項：plazomicin 含む新規薬剤は、第3世代または第4世代セファロスポリン、カルバペネム系、ピペラシリン・タゾバクタム、またはフルオロキノロン系抗菌薬に次ぐ、第二選択薬としての使用を推奨する

<日本におけるガイドライン等>

1) 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>

複雑性尿路感染症は治療介入しなければ著しく生活の質を落とし、重篤な症状を呈す可能性もある疾患である。本剤は多剤耐性腸内細菌に対して殺菌活性を有し、既承認薬とは異なる作用機序により有効性を示す。抗菌薬開発の乏しい本邦において、本剤に対する要望は妥当であると考えられ、米国と同一の効能・効果とすることが適切と考えられる。

<要望用法・用量について>

複数の人種が含まれた Phase 2 試験で plazomicin の用法・用量が決定されていることから¹⁵⁾、当該用法・用量が本邦においても受け入れられる可能性は高いが、検証試験の Phase 3 試験の被験者のほとんどが白人であることから¹⁵⁾、用法・用量については、より詳細な試験データを基に今後の検討が必要である。

<臨床的位置づけについて>本剤と同じくカルバペネム耐性を有し、米国で承認されている Vabomere (meropenem/vaborbactam 配合剤) に対して非劣性であることが示されており、国内の既承認薬とは異なる作用機序により有効性を示している。

本邦における複雑性尿路感染症の治療では重症度に応じて、グラム陰性桿菌に対して抗菌活性を有する抗菌薬の選択が推奨されており、特に重症例においては点滴薬の使用が推奨されている¹⁴⁾。

グラム陰性尿路病原菌における多剤耐性菌が増加していることから、本剤は複雑性尿路感染症の治療選択肢の一つとして有用と考えられる。本疾患に対する治療の選択肢となり得る本抗菌薬の開発要望は妥当である。

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) 推定患者数：約 10 万人

尿路感染症による年間入院者数は 106,508 人、発生率は男性で 10,000 人当たり 6.8 人、女性で 12.4 人とされている¹²⁾ことから、約 10 万人と推定した。しかし、代替治療法が限られている、または利用できない患者に使用を限定することが推奨されていることから⁶⁾、本剤の使用対象

人数はより少ない可能性が高い。

6. 参考文献一覧

- 1) 日本臨床検査医学会. 尿路感染症. 臨床検査のガイドライン 2005/2006. 日本臨床検査医学会; 2006. p.242 [Online]. Available from: https://www.jslm.org/books/guideline/05_06/242.pdf [Accessed:2025 Jun 23].
- 2) 日本緩和医療学会. 泌尿器症状の緩和に関するガイドライン. 2016年版. 日本緩和医療学会; 2016. p. 2-6 [Online]. Available from: https://www.jspm.ne.jp/files/guideline/urology_2016/02_06.pdf [Accessed:2025 Jun 23].
- 3) Wagenlehner FME, Cloutier DJ, Komirenko AS, et al., Once-Daily Plazomicin for Complicated Urinary Tract Infections. *N Engl J Med.* 2019 Feb 21;380(8):729-740. doi: 10.1056/NEJMoa1801467. PMID: 30786187.
- 4) PMDA, Ceftazidime/avibactam 添付文書[Online]. Available from: https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/ResultDataSetPDF/672212_6139507D1025_1_01
- 5) PMDA, Imipenem/cilastatin/relebactam 添付文書[Online]. Available from: https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/ResultDataSetPDF/170050_6129500D1027_1_01
- 6) U.S. Food and Drug Administration, ZEMDRI (plazomicin) injection, for intravenous use: Highlights of Prescribing Information. Reference ID: 4282864. Available from: <https://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=20857>
- 7) Connolly LE, Riddle V, Cebrik D, et al., A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Phase 2 Study of the Efficacy and Safety of Plazomicin Compared with Levofloxacin in the Treatment of Complicated Urinary Tract Infection and Acute Pyelonephritis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2018 Mar 27;62(4):e01989-17. doi: 10.1128/AAC.01989-17. PMID: 29378708.
- 8) Komirenko AS, Riddle V, Gibbons JA, et al., A Phase 1 Study To Assess the Pharmacokinetics of Intravenous Plazomicin in Adult Subjects with Varying Degrees of Renal Function. *Antimicrob Agents Chemother.* 2018 Nov 26;62(12):e01128-18. doi: 10.1128/AAC.01128-18. PMID: 30275092.
- 9) Hung KC, Tsai WW, Hsu CW, et al., Clinical efficacy and safety of novel antibiotics for complicated urinary tract infection: A systematic

review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Antimicrob Agents*. 2023 Jul;62(1):106830. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2023.106830. Epub 2023 Apr 24. PMID: 37100354.

- 1 0) Wagenlehner F, Caballero VR, Maheshwari V, et al., Efficacy of treatment options for complicated urinary tract infections including acute pyelonephritis: a systematic literature review and network meta-analysis. *J Comp Eff Res*. 2025 Mar;14(3):e240214. doi: 10.57264/cer-2024-0214. Epub 2025 Jan 16. PMID: 39817442.
- 1 1) Sivanandy P, Manirajan P, Wen Qi O, et al., A systematic review of efficacy and safety of newer drugs approved from 2016 to 2023 for the treatment of complicated urinary tract infections. *Ann Med*. 2024 Dec;56(1):2403724. doi: 10.1080/07853890.2024.2403724. Epub 2024 Nov 12. PMID: 39530664.
- 1 2) Sako A, Yasunaga H, Matsui H, et al., Hospitalization for urinary tract infections in Japan, 2010-2015: a retrospective study using a national inpatient database. *BMC Infect Dis*. 2021 Oct 9;21(1):1048. doi: 10.1186/s12879-021-06735-y. PMID: 34627171.
- 1 3) IDSA Complicated Urinary Tract Infections (cUTI): Clinical Guidelines for Treatment and Management. July 17, 2025. Available from:
<https://www.idsociety.org/practice-guideline/complicated-urinary-tract-infections/>. [accessed 2025 Oct 6].
- 1 4) 一般社団法人日本感染症学会, 公益社団法人日本化学療法学会 JAID/JSC 感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会 尿路感染症・男性性器感染症ワーキンググループ. JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015 一尿路感染症・男性性器感染症一. 感染症学雑誌 第 90 巻 第 1 号 [Online]. Available from:
https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/guidelines/guideline_JAID-JSC_2015_urinary-tract.pdf [accessed 2025 Dec 15].
- 1 5) U.S. Food and Drug Administration. CLINICAL REVIEW. APPLICATION NUMBER:210303Orig1s000. Available from:
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2018/210303Orig1s000MedR.pdf