

資料 2-3-3

「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する 専門作業班（WG）の評価 ＜抗菌・抗炎症 WG＞

目 次

＜抗菌薬分野＞

【医療上の必要性の基準に該当すると考えられた品目】

Artesunate（ARTESUNATE）（要望番号；R6-5）……	1
Lefamulin acetate（XENLETA）（要望番号；R6-6）……	2
Omadacycline tosylate（NUZYRA）（要望番号；R6-7）……	3
Obiltoxaximab（ANTHIM）（要望番号；R6-8）……	5

要望番号	R6-5	要 望 者 名	
要望された医薬品	一 般 名	artesunate（販売名：ARTESUNATE）	
	会 社 名	Amivas LLC 社（米） Amivas Ireland Ltd（英、独、仏）	
要 望 内 容	効能・効果	成人および小児の重症マラリアの治療	
	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。	
「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価		(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 ☒ 生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患） 〔特記事項〕 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¹⁾。 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) 医療上の有用性についての該当性 ☒ 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 〔特記事項〕 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。	
備	考		

要望番号	R6-6	要望者名	
要望された医薬品	一般名	lefamulin acetate（販売名：XENLETA）	
	会社名	Nabriva Therapeutics plc	
要望内容	効能・効果	細菌性の市中肺炎（CABP）の治療	
	用法・用量	12 時間ごとに 150 mg を 60 分かけて点滴静注にて投与（5-7 日間）、または、12 時間ごとに 600 mg を経口投与（5 日間）	
「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価		(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 ☒ 生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患） 〔特記事項〕 肺炎は、咳や発熱、倦怠感等の外来での対応が可能な軽症な症状から、臓器不全や呼吸不全等の集中治療が必要な重度の症状までである。国内では年間約 74,000 人が市中肺炎により病院で死亡していると推定されており、致死率は 6.3%となっている¹⁾。 1) 症状からアプローチする インパウンド感染症への対応 感染症クイック・リファレンス細菌性肺炎（bacterial pneumonia）：一般社団法人 日本感染症学会.; 1926: https://www.kansensho.or.jp/ref/d21.html [accessed 2025 Feb 07] (2) 医療上の有用性についての該当性 ☒ 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 〔特記事項〕 プレウロムチリン系の抗菌薬であり、グラム陽性菌、インフルエンザ桿菌などのグラム陰性桿菌、マイコプラズマ・ニューモニエなどの非定型肺炎の原因菌に対して優れた効果を示す²⁾。既存薬である moxifloxacin に対して非劣性であることが示されており、高齢者や糖尿病、心疾患の既往歴がある患者に対しても高い有効性が示されている³⁾。現在日本で既承認の抗菌薬のいずれとも作用機序が異なり、既存薬で効果が乏しい場合や耐性菌に対する効果が期待できる。 2) Shubham Adhikary 1, Meher Kaur Duggal 1, et al., Lefamulin: a New Hope in the Field of Community-Acquired Bacterial Pneumonia. Curr Pharmacol Rep. 2022;8(6):418-426. doi: 10.1007/s40495-022-00297-6. Epub 2022 Jul 6. PMID:35811574 PMCID:PMC9257118. 3) Thomas MFJ, Elizabeth A, Lisa G, et al., Lefamulin efficacy and safety in a pooled phase 3 clinical trial population with community-acquired bacterial pneumonia and common clinical comorbidities. BMC Pulm Med. 2021 May 8;21(1):154. doi: 10.1186/s12890-021-01472-z. PMID:33964925 PMCID:PMC8105923.	
備考			

要望番号	R6-7	要 望 者 名	
要望された医薬品	一 般 名	omadacycline tosylate（販売名：NUZYRA）	
	会 社 名	Paratek Pharmaceuticals, Inc	
要 望 内 容	効能・効果	細菌性肺炎、急性細菌性皮膚・皮膚組織感染症	
	用法・用量	[細菌性肺炎] 初回投与（1日目）：200 mg を 60 分間かけて静脈内投与、または 100 mg を 30 分間かけて 2 回、静脈内投与する、または 300 mg を 2 回経口投与する 維持投与：100 mg を 30 分間かけて 1 日 1 回、静脈内投与、または 300 mg を 1 日 1 回、経口投与する [急性細菌性皮膚・皮膚組織感染症] 初回投与（1日目）：200 mg を 60 分間かけて静脈内投与、または 100 mg を 30 分間かけて 2 回、静脈内投与する 維持投与：100 mg を 30 分間かけて 1 日 1 回、静脈内投与、または 300 mg を 1 日 1 回、経口投与する [急性細菌性皮膚・皮膚組織感染症（NUZYRA tablets のみ）] 初回投与（1日目および2日目）：450 mg を 1 日 1 回、経口投与する 維持投与：300 mg を 1 日 1 回、経口投与する	
「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価		(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 ☒ 生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患） [特記事項] [細菌性肺炎] 肺炎の症状は、咳や発熱、倦怠感等の外来での対応が可能な軽症なものから、臓器不全や呼吸不全等の集中治療が必要な重度のものまである。国内では年間約 74,000 人が市中肺炎により病院で死亡していると推定されており、致死率は 6.3% となっている¹⁾。 [急性細菌性皮膚・皮膚組織感染症（ABSSSI）] 外来で対応可能な軽度な膿瘍から、皮膚の深部まで感染が広がり壊死するような重度な症状まであり、重度化すると外科的な治療が必要となる^{2,3)}。さらに、感染が急速に広がることでコントロール困難となり、死に至る可能性もある。 1) 症状からアプローチする インパウンド感染症への対応 感染症クイック・リファレンス細菌性肺炎（bacterial pneumonia）：一般社団法人 日本感染症学会.; 1926 : https://www.kansensho.or.jp/ref/d21.html [accessed 2025 Feb 07]	

	2) Yoav G,. Current Treatment Options for Acute Skin and Skin-structure Infections. Clin Infect Dis. 2019 Apr 8;68(Suppl 3):S206–S212. doi: 10.1093/cid/ciz004. PMID: 30957166. PMCID: PMC6451992. 3) Megha S, Hetal DS,. ACUTE BACTERIAL SKIN AND SKIN STRUCTURE INFECTIONS: CURRENT PERSPECTIVE. Indian J Dermatol. 2011 Sep-Oct;56(5):510–512. doi: 10.4103/0019-5154.87134. PMID: 22121265. PMCID: PMC3221210. (2) 医療上の有用性についての該当性 ☒ 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 〔特記事項〕 本剤は、アミノメチルサイクリン系抗菌薬であり、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌を含むグラム陽性球菌やインフルエンザ桿菌を含むグラム陰性桿菌、マイコプラズマ・ニューモニエなどの非定型肺炎の原因菌など、多くの皮膚・皮膚組織感染症および肺炎病原体に対して活性をもつアミノメチルサイクリン系抗菌薬である⁴⁾。また、他の抗菌薬に対して耐性をもつ病原体に対しても活性を示すことが報告されている⁵⁾。抗 MRSA 薬として頻繁に使用されるリネゾリドに対し、皮膚・皮膚組織感染症における臨床反応率が非劣性であることが無作為化二重盲検第 II 相試験で示されている⁶⁾。 また、市中肺炎患者に対する二重盲検比較第 III 相試験においてモキシフロキサシンに非劣性であることが示されている^{7,8)}。 本剤は既承認薬と作用機序が異なり、既存治療が効かない患者に対する効果が期待される。 4) Michael AP, Paul RR, Michael DH, et al., Activities of Omadacycline and Comparator Agents against Staphylococcus aureus Isolates from a Surveillance Program Conducted in North America and Europe. Antimicrob Agents Chemother. 2017 Feb 23;61(3):e02411-16. doi: 10.1128/AAC.02411-16. Mar. PMID: 27993854. PMCID: PMC5328515. 5) Draper MP, Weir S, Macone A, Donatelli J, et al., Mechanism of action of the novel aminomethylcycline antibiotic omadacycline. Antimicrob Agents Chemother. 2014;58(3):1279-83. doi: 10.1128/AAC.01066-13. PMID: 24041885 PMCID: PMC3957880. 6) Noel GJ, Draper MP, Hait H, Tanaka SK, and Arbeit RD. A randomized, evaluator-blind, phase 2 study comparing the safety and efficacy of omadacycline to those of linezolid for treatment of complicated skin and skin structure infections. Antimicrob Agents Chemother. 2012 Nov;56(11):5650-4. PMID: 22908151 PMCID: PMC3486554. 7) Torres A, Garrity Ryan L, Kirsch C, Steenbergen JN, Eckburg PB, Das AF, Curran M, Manley A, Tzanis E, McGovern PC., 2021, ‘Omadacycline vs moxifloxacin in adults with community-acquired bacterial pneumonia.’, Int J Infect Dis. doi: 10.1016/j.ijid.2021.01.032. 8) Ramirez JA, Tzanis E, Curran M, Noble R, Chitra S, Manley A, Kirsch C, McGovern PC., 2019, ‘Early Clinical Response in Community-acquired Bacterial Pneumonia: From Clinical Endpoint to Clinical Practice.’, Clin Infect Dis., doi: 10.1093/cid/ciz397.
備	考

要望番号	R6-8	要望者名	
要望された医薬品	一般名	obiltoxaximab（販売名：ANTHIM）	
	会社名	Elusys Therapeutics, Inc（米、加） SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH（英）	
要望内容	効能・効果	吸入炭疽の治療と予防	
	用法・用量	以下の用量を 90 分間かけて単回で静脈投与する。 [成人]16 mg/kg [小児(40 kg 以上)]16 mg/kg [小児(15 kg 以上 40kg 未満)]24 mg/kg [小児(15 kg 未満)]32 mg/kg	
「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価		(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 ☒ 生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患） 〔特記事項〕 吸入炭疽は発症後、数日以内に死亡する致死率の高い感染症である¹⁾。治療介入しても 40%近く死亡するケースが報告されており、早期の治療介入と有効性の高い治療薬が重要である²⁾。 本邦での発生例は 1994 年以降報告はないが、生物兵器・テロへの利用懸念から厚生労働省の重点感染症の暫定リストに選定されている³⁾。 1) Dixon TC., Meselson M., Guilemin J., Hanna PC., [Anthrax]. N Engl J Med. 1999; 341(11):815-26. doi: 10.1056/NEJM199909093411107. PMID: 10477781. 2) Jernigan JA., Stephens DS., et al., [Bioterrorism-related inhalational anthrax: the first 10 cases reported in the United States] Emerg Infect Dis. 2001; 7(6):933-44. doi: 10.3201/eid0706.010604. PMID: 11747719 3) 厚生労働省健康局 第 29 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会研究開発及び生産・流通部会 資料 1 「今後のパンデミックに備えるべき「重点感染症」について」（2022 年 7 月 6 日） https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000960404.pdf [accessed 2025 Feb 07] (2) 医療上の有用性についての該当性 ☒ 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。 〔特記事項〕	

	ヒトにおける有効性のエビデンスはなく、安全性の検討のみ実施されている状況であるが、ニュージーランド白色ウサギまたはカニクイザルを用いた治療に関する試験では、本薬剤の投与により有意な治療効果（高い生存率）および予防効果が示されている⁴⁾。成人および小児の炭疽患者において、適切な抗菌薬と併用した治療、または代替療法が適用できない場合または、既存の薬剤が使えない際の予防に使用することが認められている。 4) Mohamed N, Clagett M, Li J, Jones S, Pincus S, D'Alia G, Nardone L, Babin M, Spitalny G, Casey L. A high-affinity monoclonal antibody to anthrax protective antigen passively protects rabbits before and after aerosolized Bacillus anthracis spore challenge. Infect Immun. 2005 Feb;73(2):795-802. doi: 10.1128/IAI.73.2.795-802.2005. PMID: 15664918; PMCID: PMC547027.
備 考	