

未承認薬・適応外薬の要望

1. 要望内容に関連する事項

<p>要望者 (該当するものにチェックする。)</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 学会 (学会名；日本皮膚科学会、日本臨床皮膚科医会、日本小児皮膚科学会、日本薬剤師会、日本病院薬剤師会、日本保育園保健協議会、日本皮膚科学会沖縄地方会、沖縄県薬剤師会、沖縄県病院薬剤師会、インターナショナル幼児教育協会)</p> <p><input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名；)</p> <p><input type="checkbox"/> 個人 (氏名；)</p>	
<p>優先順位</p>	<p>1位 (全1剤要望中)</p>	
<p>要望する医薬品</p>	<p>成分名 (一般名)</p>	<p>イベルメクチン(Ivermectin) 0.5%外用剤(ローション)</p>
	<p>販売名</p>	<p>Sklice[®](米)</p>
	<p>会社名</p>	<p>Sanofi Pasteur, Inc</p>
	<p>国内関連学会</p>	<p>日本皮膚科学会、日本臨床皮膚科医会、日本小児皮膚科学会、日本薬剤師会、日本病院薬剤師会、日本皮膚科学会沖縄地方会、沖縄県薬剤師会、沖縄県病院薬剤師会 (選定理由) アタマジラミ症の適正使用に関わる主な職能団体</p>
	<p>未承認薬・適応外薬の分類 (必ずいずれかをチェックする。)</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 未承認薬 <input type="checkbox"/> 適応外薬</p>
<p>要望内容</p>	<p>効能・効果 (要望する効能・効果について記載する。)</p>	<p>アタマジラミ症</p>
	<p>用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)</p>	<p>乾いた頭髪と頭皮に塗布し、10分後にシャワー等で洗浄し除去する。単回塗布とする。</p>
	<p>備考 (該当する場合はチェックする。)</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 小児に関する要望 (特記事項等) 今般、沖縄県では OTC 薬剤への抵抗性アタマジ</p>

		<p>ラミの増加でアタマジラミ症対策が喫緊の課題になっており、沖縄県の関係3団体(日本皮膚科学会沖縄地方会、沖縄県薬剤師会、沖縄県病院薬剤師会)は今回の要望団体に参加し、さらに、東京理科大学薬学部も医療用薬剤の早期承認を切望している。小児に多い疾患であるが大人にも発症する。</p>
<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 83 万世帯/年間 (希少疾病用医薬品には該当しない) <推定方法> インターネットリサーチを利用したアタマジラミ症の実態調査¹⁾より、2006年12月時点でモニターとして登録されていた 550,000 名から無作為抽出された 120,000 名のうち、「シラミ症に関するインターネットアンケート」に 57,100 名がエントリーした。このうち過去 2 年以内に世帯内でシラミ症(アタマジラミ、コロモジラミ、ケジラミ含む)の発生があったのは 2.34%(1,334 世帯)であった。この中から無作為抽出した 205 世帯において、1 年以内にアタマジラミの発生は 72%(148 世帯)であった。この結果から、日本での年間アタマジラミ症世帯発生率は 1.68%であり、さらに 2006 年の世帯数を 49,296,000 世帯として(国立社会保障・人口問題研究所、2003)算出すると、アタマジラミ症発生世帯数は約 83 万世帯/年と推定された。</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。)</p>	<p>1. 適応疾病の重篤性 <input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患) <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 <input checked="" type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 (上記の基準に該当すると考えた根拠) <u>アタマジラミ症はアタマジラミが頭髮に寄生し、場合によっては癢痒を伴う感染症である。アタマジラミは世界中に蔓延しており、開発途上国に限らず先進諸国の幼児にも高率に寄生していることが報告されている²⁾。東京都が行った 686 人のアタマジラミの患者を対象とした調査³⁾によると、発生の 9 割近くを 0 才～11 才が占めている。また保育園においてアタマジラミ症の集団発生事例も報告されている⁴⁾。</u> 2015 年に改正された学校保健安全法施行規則第 18 条において、学校において予防すべき感染症の第三種の「その他の感染症」に該当し、学校医の意見を聞き症状や流行の態様等を考慮の上、伝染のおそれがないと学校医その他の医師の認めるまで、校長が出席停止の</p>	

	<p>措置をとることもできるとされている⁵⁾⁶⁾。</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><input checked="" type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当すると考えた根拠</p> <p>イベルメクチンローション 0.5%は、アメリカのガイドラインでは中等度のエビデンスがあり推奨される（推奨度B）とあり、アタマジラミ症の患者への治療薬の整備が可能になると予想される。日本ではアタマジラミの駆除に利用できる治療薬は、現在、ピレスロイド系のフェノトリンを有効成分とする外用剤 0.4%(シャンプーとパウダー)に限られている。</p> <p>インターネットリサーチを利用したアタマジラミ症の実態調査¹⁾によると、スミスリン[®]シャンプー0.4%を使用した 110 世帯を対象として、使用量及び頻度を調べたところ、添付文書通りの使用量で処置を行わなかった世帯は約 30%、添付文書通りの頻度で処理を行わなかった世帯は約 20%であったとの結果が出ている。</p> <p>本邦で医療用医薬品イベルメクチンローション 0.5%(Sklice[®]ローション 0.5%)がアタマジラミ症に使用できるようになれば、単回使用という利便性の向上が期待される。</p> <p>(1)国内で現在承認されているアタマジラミ症治療薬について以下の3種類が一般用医薬品として使用されている¹⁰⁾。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%;">一般名</td> <td>フェノトリン</td> </tr> <tr> <td>販売名</td> <td>アースシラミとりシャンプー</td> </tr> <tr> <td>販売会社</td> <td>アース製薬株式会社</td> </tr> <tr> <td>区分</td> <td>第2類医薬品</td> </tr> </table> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%;">一般名</td> <td>フェノトリン</td> </tr> <tr> <td>販売名</td> <td>スミスリンLシャンプータイプ</td> </tr> <tr> <td>販売会社</td> <td>ダンヘルスケア株式会社</td> </tr> <tr> <td>区分</td> <td>第2類医薬品</td> </tr> </table> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%;">一般名</td> <td>フェノトリン</td> </tr> <tr> <td>販売名</td> <td>スミスリンパウダー</td> </tr> </table>	一般名	フェノトリン	販売名	アースシラミとりシャンプー	販売会社	アース製薬株式会社	区分	第2類医薬品	一般名	フェノトリン	販売名	スミスリンLシャンプータイプ	販売会社	ダンヘルスケア株式会社	区分	第2類医薬品	一般名	フェノトリン	販売名	スミスリンパウダー
一般名	フェノトリン																				
販売名	アースシラミとりシャンプー																				
販売会社	アース製薬株式会社																				
区分	第2類医薬品																				
一般名	フェノトリン																				
販売名	スミスリンLシャンプータイプ																				
販売会社	ダンヘルスケア株式会社																				
区分	第2類医薬品																				
一般名	フェノトリン																				
販売名	スミスリンパウダー																				

販売会社	ダンヘルスケア株式会社
区分	第2類医薬品

(2)要望医薬品 Sklice[®]ローション 0.5%の成分・イベルメクチンについて

広域スペクトル抗寄生虫薬であるアベルメクチン群に含まれるイベルメクチンは、無脊椎動物の神経・筋細胞に存在するグルタミン酸作動性 Cl⁻チャンネルに選択的かつ高い親和性を持って結合する。これにより、Cl⁻に対する細胞膜の透過性が上昇して神経又は筋細胞の過分極が生じ、その結果、寄生虫が麻痺を起こし、死に至る¹¹⁾。

(3)安全性について

6 か月から 3 歳の小児 20 人を対象とした薬物動態試験¹²⁾では、イベルメクチンローション 0.5%(Sklice[®]ローション 0.5%)を単回塗布(10 分間)したところ、C_{max} は 0.24±0.23ng/mL、AUC_{0-tlast} は 6.7±11.2ng/hr/mL であった。この C_{max} は、イベルメクチン 165µg/kg を経口投与した際の C_{max} (46.6±21.9ng/mL、30.6±15.6ng/mL)¹³⁾と比べてはるかに低かった。

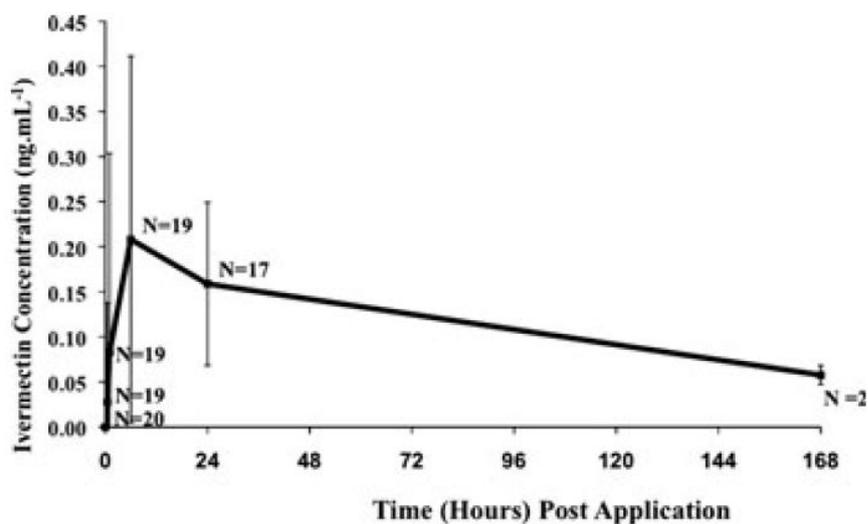


図 1. イベルメクチンローション 0.5%(Sklice[®]ローション 0.5%)を単回塗布(10 分間)し洗浄してからの時間とイベルメクチンの血中濃度

また、18 歳から 65 歳の健康成人を対象としたパッチテスト¹²⁾では、イベルメクチンローション 0.5%(Sklice[®]ローション 0.5%: 0.5%IVM)、Vehicle、0.1%SDS(ドデシル硫酸ナトリウム)、生理食

塩水(Normal Saline)を傍脊柱に 24 時間塗布×3 週間行い累積皮膚炎症のスコア(表 1)を比較した。0.5%IVM、Vehicle、0.1%SDS、Normal Saline を塗布した際の累積皮膚炎症の平均スコアは各々 0.85、0.72、2.55、1.13 となり、0.5%IVM の平均スコアは 0.1%SDS、Normal Saline の平均スコアと比較して有意に低かった($p<0.001$ 、 $p=0.003$)

表 1. 皮膚反応のスコア

スコア	判定
0	炎症症状なし
1	軽微な紅斑
2	中程度の紅斑又は軽微な浮腫、丘疹性症状
3	高度の紅斑又は紅斑と丘疹
4	明確な浮腫
5	紅斑、浮腫、丘疹
6	小水疱性皮疹
7	塗布部位以外にも広がった高度の皮膚症状

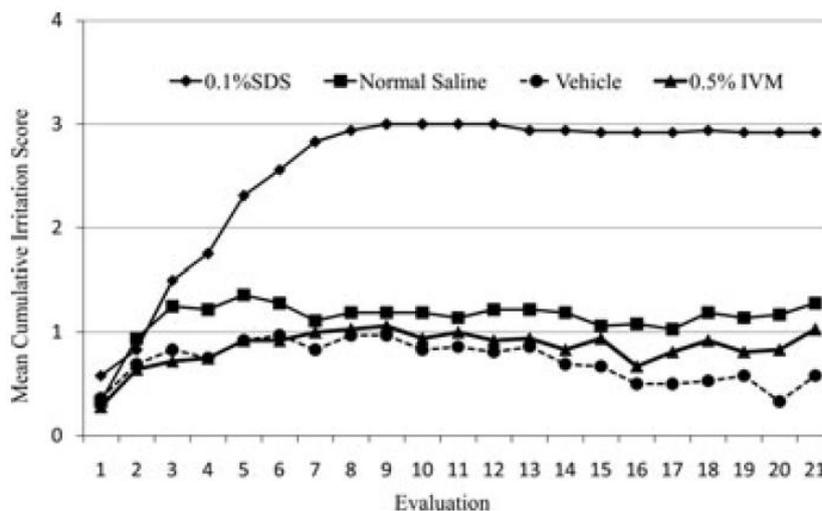


図 2. 0.5%IVM、Vehicle、0.1%SDS、Normal Saline を塗布した際の累積皮膚炎症の平均スコア

これらの結果から、イベルメクチンローション 0.5%(Sklice[®]ローション 0.5%)の血中移行性は極めて低く、イベルメクチンの血中への移行によるリスクは低いと考えられる。また、パッチテストの結果からも皮膚刺激性は極めて低いことがいえる。

備考

2015 年 5 月「アタマジラミ症に対するフェノトリンローションとイベルメクチンローションの有効性と安全性に関する探索的研究(研究責任者 小茂田昌代)¹⁴⁾」を実施予定である。

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

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。)	<input checked="" 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の下線)	
	米国	販売名 (企業名)	Sklice (Sanofi Pasteur, Inc) ¹⁵⁾
		効能・効果	アタマジラミ症
		用法・用量	十分な量の Sklice [®] ローション(1 チューブまで)を乾いた髪に、髪と頭皮を覆うように塗る。10分後、水で洗い流す。1回使用。
		備考	
	英国	販売名 (企業名)	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	独国	販売名 (企業名)	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	仏国	販売名 (企業名)	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	加国	販売名 (企業名)	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	豪州	販売名 (企業名)	承認なし
		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 checked="" 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に下線)		
	米国	ガイドライン名	USA, Guidelines for the diagnosis and treatment of pediculosis capitis(head lice) in children and adults 2013. ¹⁶⁾
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	Ivermectin 0.5% topical lotion (Sklice) was FDA approved in February 2012 for treatment of head lice in patients greater than 6 months of age. (Evidence Moderate, Recommendation B)
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	・Apply a single application of up to 1 tube (4 oz) to dry hair, thoroughly coating the hair and scalp. Rinse off after 10 minutes. ・A second treatment is not indicated.
		ガイドラインの根拠論文	Pariser et al., 2012 ¹⁸⁾ ; Meinking et al., 2013 ¹⁹⁾ ; Strycharz et al., 2011 ²²⁾ ; Strycharz, Yoon, & Clark, 2008 ²³⁾
		備考	
	英国	ガイドライン名	Head Lice. (Egton Medical Information Systems) ¹⁷⁾
		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	Ivermectin, a chemical treatment, has been used in oral form as an antihelmintic but is currently being evaluated as a 0.5% solution for the topical treatment of head lice resistant to other treatment. ¹⁸⁾	

		(イベルメクチンによる化学的治療は経口薬として使用されてきたが、現在他の治療薬抵抗性のアタマジラム症への外用治療として0.5%溶液が評価されている。)
	備考	
独国	ガイドライン名	なし
	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	なし
	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	なし
	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	なし
		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(米国国立医学図書館) 検索日: 2015.04.24

キーワード: ivermectin[MeSH] lotion AND head lice

検索結果: 19件

2) JDreamⅢ(科学技術振興機構) 検索日: 2015.04.28

キーワード: イベルメクチン AND アタマジラミ

検索結果: 6件

3) 医学中央雑誌(医学中央雑誌刊行会) 検索日: 2015.04.24

キーワード：イベルメクチン AND アタマジラミ

検索結果：8件

<海外における臨床試験等>

上記に記載したキーワードで検索し得られた文献から、外用イベルメクチンを使用したランダム化比較試験に関する文献を抽出した結果、2件得られた。

1) Meinking TL, Mertz-Rivera K, Villar ME, Bell M. Assessment of the safety and efficacy of three concentrations of topical ivermectin lotion as a treatment for head lice infestation. Int J Dermatol. 2013; 52(1): 106-12.¹⁹⁾

試験デザイン		RCT				
対象	疾患名	アタマジラミ症				
	症例数、年齢	78例、2歳～62歳				
	重篤度	0.15%イベルメクチンローション群…軽度 50%、中等度 50%、重度 0% 0.25%イベルメクチンローション群…軽度 72.2%、中等度 16.7%、重度 11.1% 0.5%イベルメクチンローション群…軽度 73.7%、中等度 26.3%、重度 0% プラセボ群…軽度 65.2%、中等度 30.4%、重度 4.3%				
主な除外基準		過去2週間以内にアタマジラミ症に対する治療をした、頭皮や皮膚の湿疹又は他の慢性症状がある、妊婦、授乳婦、イベルメクチン、シャンプーやコンディショナーの成分に過敏症、コロモジラミ又はケジラミ患者など				
試験方法	試験薬	0.15%イベルメクチンローション、0.25%イベルメクチンローション、0.5%イベルメクチンローション				
	投与経路	経皮				
	用法・用量	約120mLを頭髮と頭皮に塗布し、10分後に洗い流す。				
有効性評価	主要評価項目	処置15日後の臨床学的治療成功				
	結果	介入群	対照群	p値	95%CI	有意差
		0.15%イベルメクチンローション (n=18) 55.6%	プラセボ (n=23) 8.7%	0.0034	16-77%	あり
		0.25%イベルメクチンローション (n=18) 50.0%		0.0091	11-72%	あり
0.5%イベルメクチンローション (n=19) 73.7%	<0.0001	37-93%		あり		

安全性評価	結果	試験薬と因果関係が否定できない有害事象の発現率			
		0.15%イベルメクチンローション(n=18)	0.25%イベルメクチンローション(n=18)	0.5%イベルメクチンローション(n=19)	プラセボ(n=23)
		発現率	22.2%	5.6%	5.3%
	症状(程度)	痒痒(軽度)	毛囊炎(程度の記載なし)	痒痒(軽度)	
備考	実施国	アメリカ			
	実施期間	記載なし			

2) Pariser DM, Meinking TL, Bell M, Ryan WG. Topical 0.5% ivermectin lotion for treatment of head lice. N Engl J Med. 2012; 367(18): 1687-93.¹⁸⁾

試験デザイン		RCT					
対象	疾患名	アタマジラミ症					
	症例数、年齢	765例(派生患者も含む)、生後6か月以上					
	重篤度	記載なし					
主な除外基準		妊婦、授乳婦、イベルメクチンやシラミ駆除剤、ヘアケア商品に過敏症のある患者など					
試験方法	試験薬	0.5%イベルメクチンローション(商品名 Sklice)					
	投与経路	経皮					
	用法・用量	全量(約120mL)を頭髪と頭皮に塗布し、10分後に洗い流す。					
有効性評価	主要評価項目	処置2日後までにシラミがいなくなり、その状態が8~15日目まで続いた患者の割合(派生患者は含まない)。					
	結果	Study A					
		経過	介入群 0.5%イベルメクチンローション(n=71)	対照群 プラセボ(n=74)	p値	95% CI	有意差
		Day2	97.2%	35.1%	<0.001		あり
		Day8	85.9%	20.5%	<0.001		あり
		Day15	76.1%	16.2%	<0.001	45.5-74.2	あり
Study B							
処置経過	介入群 0.5%イベルメ	対照群 プラセボ	p値	95% CI	有意差		

		クチンローション (n=70)	(n=74)			
	Day2	92.5%	27.4%	<0.001		あり
	Day8	84.4%	21.1%	<0.001		あり
	Day15	71.4%	18.9%	<0.001	37.3-67.7	あり
Study A&B						
	処置経過	介入群 0.5%イベルメクチンローション (n=141)	対照群 プラセボ (n=148)	p 値		有意差
	Day2	94.9%	31.3%	<0.001		あり
	Day8	85.2%	20.8%	<0.001		あり
	Day15	73.8%	17.6%	<0.001		あり
安全性評価	結果	試験薬と因果関係が否定できない有害事象の発現率				
		症状	程度	0.5%イベルメクチンローション (n=379)	プラセボ (n=401)	
		眼の炎症	軽度	0.3%	0%	
		表皮剥脱		0.3%	0.7%	
		ふけ		0.3%	0%	
		皮膚の乾燥		0.3%	0%	
		紅斑		0.5%	0.7%	
		瘙痒		0.8%	1.5%	
		皮膚の灼熱感		0.3%	0%	
備考	実施国	アメリカ				
	実施期間	2010年3月～7月				

<日本における臨床試験等※>

上記に記載したキーワードで検索を行った結果、解説が多く、日本における臨床試験成績はみられなかった。

※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) Feldmeier H. Treatment of pediculosis capitis:a critical appraisal of the current literature. Am J Clin Dermatol. 2014.²⁰⁾

<海外における臨床試験など>で記載した以下の 2 件の文献が引用されてい

た。

1) Meinking TL, Mertz-Rivera K, Villar ME, Bell M. Assessment of the safety and efficacy of three concentrations of topical ivermectin lotion as a treatment for head lice infestation. *Int J Dermatol.* 2013; 52(1): 106-12.¹⁹⁾

2) Pariser DM, Meinking TL, Bell M, Ryan WG. Topical 0.5% ivermectin lotion for treatment of head lice. *N Engl J Med.* 2012; 367(18): 1687-93.¹⁸⁾

(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) 不明

<日本における教科書等>

1) 平成 25 年 5 月に学校感染症第三種 その他の感染症：皮膚の学校感染症とプールに関する 1)とびひ、2)みずいぼ、3)あたまじらみ、4)かいせんについて日本臨床皮膚科医会・日本臨床小児皮膚科学会の統一見解が出された²¹⁾。

(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) Egton Medical Information Systems(EMIS),UK,Head Lice,2013.¹⁷⁾

Ivermectin, a chemical treatment, has been used in oral form as an antihelmintic but is currently being evaluated as a 0.5% solution for the topical treatment of head lice resistant to other treatment.¹⁸⁾

(イベルメクチンによる化学的治療は経口薬として使用されてきたが、現在他の治療薬抵抗性のアタマジラミ症への外用治療として 0.5%溶液が評価されている。)

2) National Guideline Clearinghouse(NGC),USA,Guidelines for the diagnosis and treatment of pediculosis capitis(head lice) in children and adults 2013.¹⁶⁾

Ivermectin 0.5% topical lotion (Sklice) was FDA approved in February 2012 for treatment of head lice in patients greater than 6 months of age.

(Evidence Moderate, Recommendation B)^{18)19) 22)23)}

(イベルメクチン 0.5%ローション Sklice は、6 カ月以上の患者におけるアタマジラミ症の治療薬として 2012 年に FDA で承認された。推奨度 B : moderate)

<日本におけるガイドライン等>

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

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>

以下の理由から、要望効能・効果は「アタマジラミ症」と記載した。

・アメリカでは、イベルメクチンローション 0.5%(Sklice[®]ローション 0.5%：サノフィ・パスツール)が FDA で承認されており、有効性と安全性が示されているため。

<要望用法・用量について>

以下の理由から、要望用法・用量は「乾いた頭髪と頭皮に塗布し、10分後にシャワー等で洗浄し除去する。単回塗布とする。」と記載した。

・FDA で承認されているイベルメクチンローション 0.5%(Sklice[®]ローション 0.5%：サノフィ・パスツール)の用法は、「乾いた頭髪と頭皮に塗布し、10分後にシャワー等で洗浄し除去する。単回塗布とする。」であるため。

<臨床的位置づけについて>

要望医薬品であるイベルメクチンローション 0.5%(Sklice[®]ローション 0.5%)は、近年世界中で増加しているピレスロイド抵抗性アタマジラミの虫体だけでなく、卵にも効果があることが示されている²²⁾。

ピレスロイド抵抗性アタマジラミは日本においても特に沖縄県で蔓延しており、治療薬の整備が急務である。

また、イベルメクチンローション 0.5%は血中への移行性も低く、皮膚刺激性も軽微である¹²⁾ことから安全に使用できる薬剤であるといえる。

本邦では、薬剤抵抗性アタマジラミの医療用治療薬における第一選択薬とすると同時に薬剤抵抗性アタマジラミの増加を防ぐ適正使用の推進が重要と考える。

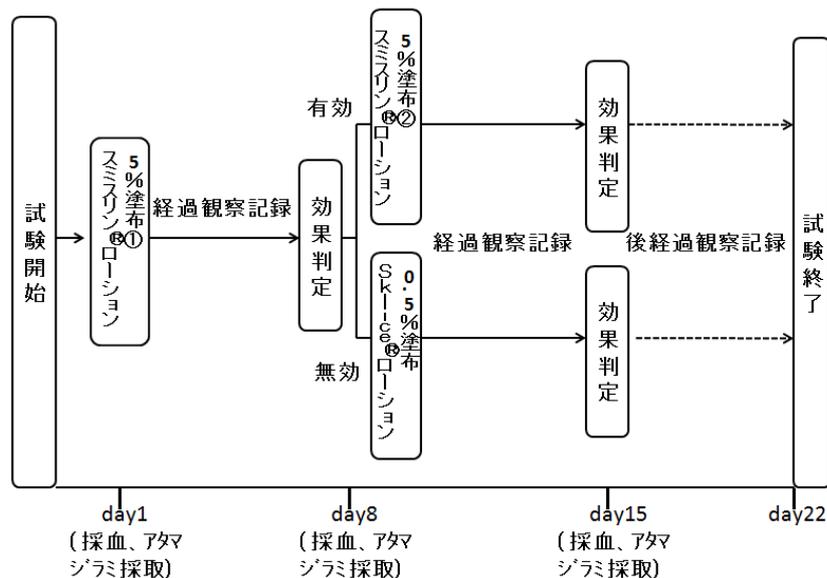
4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1) 現在、疥癬治療薬フェノトリンローション 5%をアタマジラミ症に使用し、有効性と安全性を検討することと、フェノトリンローション 5%が効かないアタマジラミ症には米国で承認されている未承認薬イベルメクチンローション 0.5%の有効性と安全性を検討すること目的とした「アタマジラミ症に対するフェノトリンローションとイベルメクチンローションの有効性と安全性に関する探索的研究」を2015年5月に開始予定である¹⁴⁾。

●研究の種類・デザインについて

アタマジラミ症の患者にフェノトリンローション 5% (スミスリン[®]ローション 5% : クラシエ薬品) の塗布を行い、有効例では 2 回目のフェノトリンローション 5% の塗布を、無効例ではイベルメクチンローション 0.5% (Sklice[®]ローション 0.5% : サノフィ・パスツール) の塗布を行い有効性の検討を行う探索的臨床研究とする。

●研究のアウトラインについて



フェノトリンローション 5% を 1 回塗布し、7 日後に効果判定を行う。
効果判定時に有効と判断された場合は 2 回目のフェノトリンローション 5% の塗布を、無効と判断された場合はイベルメクチンローション 0.5% の塗布を行い、どちらも 7 日後に再度効果判定を行う。

5. 備考

<担当者氏名及び連絡先>
<その他>

6. 参考文献一覧

- 1) 国立感染症研究所 昆虫医科学部 関なおみ、小林睦生. インターネットリサーチを利用したアタマジラミ症の実態調査. Med.Entomol.Zool. 2009; 60(3): 225-31.
- 2) Gratz NG. Epidemiology of Louse Infestations. In Cutaneous Infestations and Insect Bites, 1985, Orkin, M. & Maibach, H. I. Eds chapter 22: 187-98.
- 3) 豊島区池袋保健所 生活衛生課. 福祉・教育・医療スタッフ向け手引書 アタマジラミ対応マニュアル. 2007 年 1 月改定
<http://www0.nih.go.jp/niid/entomology/headlice/manuscript/atamajirami2007.pdf>
- 4) 佐藤守彦、河野智晴、三好良太郎、濱町梨砂、小野祐太郎、萬淳史ほか.

- 当院保育園で発生したアタマジラミ (*Pediculus humanus capitis*) の集団感染事例について. 第 30 回日本環境感染学会総会・学術集会. 2015.
- 5) 富田隆史、葛西真治. ヒトに寄生する 3 種のシラミ. モダンメディア. 2011; 57(4): 119-23.
- 6) 文部科学省. 学校保健安全法施行規則.
<http://law.e-gov.go.jp/htmldata/S33/S33F03501000018.html>
- 7) Yoon KS, Gao JR, Lee SH, Coles GC, Meinking TL, Taplin D, Edman JD, Takano-Lee M, Clark JM. Resistance and cross-resistance to insecticides in human head lice from Florida and California. *Pestic Biochem Physiol.* 2004; 80(3): 192-201.
- 8) Kristensen M, Knorr M, Rasmussen AM, Jespersen JB. Survey of permethrin and malathion resistance in human head lice populations from Denmark. *J Med Entomol.* 2006; 43(3): 533-8.
- 9) 富田隆史、葛西真治、駒形修. 厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)分担研究報告書 アタマジラミのピレスロイド系駆除剤抵抗性. 2011.
<http://www0.nih.go.jp/niid/entomology/headlice/manuscript/2011kouseikaken.pdf>
- 10) 医薬品医療機器総合機構. 医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.pmda.go.jp/> (2015.04.14)
- 11) 第 14 版 ストロメクトール®錠 3mg 添付文書
- 12) Hazan L, Berg JE, Bowman JP, Murray JV, Ryan WG. Pharmacokinetics and safety of 0.5% ivermectin lotion for head louse infestations. *Pediatr Dermatol.* 2013; 30(3): 323-8.
- 13) Drugs.com <http://www.drugs.com/pro/stromectol.html>
- 14) 東京理科大学薬学部薬学科 医療安全学研究室. 臨床研究実施計画書「アタマジラミ症に対するフェノトリンローションとイベルメクチンローションの有効性と安全性に関する探索的研究」
<https://upload.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr/ctr.cgi> (UMIN 000016170)
- 15) U.S. Food and Drug Administration, Drugs@FDA,
<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm>
- 16) National Guideline Clearinghouse. Guidelines for the diagnosis and treatment of pediculosis capitis(head lice) in children and adults 2013.
- 17) Egton Medical Information Systems. Head Lice. 2013
- 18) Pariser DM, Meinking TL, Bell M, Ryan WG. Topical 0.5% ivermectin lotion for treatment of head lice. *N Engl J Med.* 2012; 367(18): 1687-93.
- 19) Meinking TL, Mertz-Rivera K, Villar ME, Bell M. Assessment of the safety and efficacy of three concentrations of topical ivermectin lotion as a treatment for head lice infestation. *Int J Dermatol.* 2013; 52(1): 106-12.

- 20) Feldmeier H. Treatment of pediculosis capitis:a critical appraisal of the current literature. *Am J Clin Dermatol.* 2014; 15(5): 401-12.
- 21) 学校感染症 第三種 その他の感染症：皮膚の学校感染症とプールに関する
日本臨床皮膚科医会・日本小児皮膚科学会の統一見解
- 22) Strycharz JP, Berge NM, Alves AM, Clark JM. Ivermectin acts as a posteclosion nymphicide by reducing blood feeding of human head lice (*Anoplura: Pediculidae*) that hatched from treated eggs. *J Med Entomol.* 2011; 48(6): 1174-82.
- 23) Strycharz JP, Yoon KS, Clark JM. A new ivermectin formulation topically kills permethrin-resistant human head lice (*Anoplura:Pediculidae*). *J Med Entomol.* 2008; 45(1): 75-81.