

## ワーキンググループ検討結果報告書

平成 18 年 4 月 27 日

医薬品名	ポサコナゾール (EU での販売名 : Noxafil)
概要	トリアゾール系抗真菌薬 (経口剤)
対象疾病	侵襲性真菌感染症
外国承認状況	EU (アムホテリシン B、イトラコナゾールに耐性・不耐容の次の侵襲性真菌感染症 : 侵襲性アスペルギルス症、フサリウム症、クロモブラストミコーシス、マイセトーマ (足菌腫)、コクシジオイデス症)
<p>[対象疾病について]</p> <p>抗がん剤や免疫抑制剤の使用やHIV感染症などによる免疫低下患者の増加に伴い、真菌感染症患者が増加している。これらの疾患は早期に強力な治療が行われないと予後不良となる場合も多い。本邦には数種の抗真菌薬が存在しており、現在は既存の抗真菌薬による治療が行われているが、抗菌スペクトルが狭い、入手可能な剤型が限定されている、副作用が多くしばしば投与を中断せざるを得ない等、種々の問題が存在している。本剤は、フルコナゾール、イトラコナゾール同様アゾール系抗真菌薬に属するが、これらの同系統薬より広域な抗菌スペクトルを有する。</p> <p>[本剤の医療上の有用性について]</p> <p>本剤の特徴としては、他のアゾール系抗真菌薬と比較し、①腎機能障害のある患者においても用量調節の必要がない、②抗菌力が優れているという点が挙げられる。</p> <p>臨床試験成績としては、アムホテリシンBまたはイトラコナゾールに耐性もしくは不耐容な侵襲性アスペルギルス症患者を対象として、本剤 400 mg BID (1日2回) 経口投与時の有効性を検討するための非対照試験が実施された結果、42% (45/107例) が有効(complete or partial resolution)とされた。なお、参考として、この試験成績は、retrospectiveに診療録等から特定された既存抗真菌薬治療群における有効率26% (22/86例) と比較されている。他の適応症については、フサリウム症については24例中11例、クロモブラストミコーシス/マイセトーマについては11例中9例、コクシジオイデスについては16例中11例に有効であったとされている。主な副作用は消化器障害であった。(EMA, European Public Assessment Report. <a href="http://www.emea.eu.int/humandocs/Humans/EPAR/noxafil/noxafil.htm">http://www.emea.eu.int/humandocs/Humans/EPAR/noxafil/noxafil.htm</a>)</p> <p>本剤は、上記のような特徴を有するものの、現在、真菌感染症治療薬としては、従来のアゾール系抗真菌薬、アムホテリシン B に加え、ボリコナゾールやキャンディン系抗真菌薬 (本邦ではミカファンギン) が登場し、使用されている。EU 規制当局における審査の過程で、prospective study のない本剤においては、そのベネフィット/リスクの判断は困難であるため追加の臨床試験が求められた。その結果、アムホテリシン B またはイトラコナゾールに耐性もしくは不耐容な侵襲性アスペルギルス症患者を対象としたキャンディン系抗真菌薬 (caspofungin) 対照の比較臨床試験が実施されることとなっている。</p> <p>[検討結果]</p> <p>本剤は、他のアゾール系薬剤より優れた抗菌力 (<i>in vitro</i> データ) を有する等の</p>	

特徴は有しているものの、本剤以外にもアゾール耐性菌に抗菌力を有し、かつ、腎機能障害患者において用量調節の必要がない薬剤として、本邦においては既にミカファンギン（キャンディン系抗真菌薬）が上市されている。EUにおいても、キャンディン系抗真菌薬を対照とした比較臨床試験が実施されることとなっており、その状況も見つつ、また、重篤な真菌感染症に対する薬剤の選択肢を増やすという観点からも、本剤の開発が検討されることが適切であると考えられる。