

未承認薬・適応外薬の要望

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 checked="" type="checkbox"/> 学会 (学会名; 日本呼吸器学会) <input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名;) <input type="checkbox"/> 個人 (氏名;)	
優先順位	4 位 (全 6 要望中)	
要望する医薬品	成分名 (一般名)	アジスロマイシン
	販売名	ジスロマック
	会社名	ファイザー
	国内関連学会	(選定理由)
	未承認薬・適応外薬の分類 (該当するものにチェックする。)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" 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。)	びまん性汎細気管支炎や慢性気管支炎に伴うクラリスロマイシン不応性の難治性気道感染症
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	1日1回, 250mg/日 週3回服用する。
	備考 (該当する場合はチェックする。)	<input type="checkbox"/> 小児に関する要望 (特記事項等)
「医療上の必要性に係る基準」への	1. 適応疾病の重篤性 <input checked="" 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	

<p>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><input 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) びまん性汎細気管支炎や慢性気管支炎に伴うクラリスロマイシン不応性の難治性気道感染症は進行性に気管支拡張が進行し、呼吸不全や喀血などで、致命的となる。</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 checked="" 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><input type="checkbox"/> 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) クラリスロマイシン不応性の難治性気道感染症は海外において、特に嚢胞性線維症患者において、アジスロマイシンの有効性が報告されている。</p>
<p>備考</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 (該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。)</p>	<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 checked="" type="checkbox"/> 加国 <input checked="" type="checkbox"/> 豪州</p> <p>[欧米等 6 か国での承認内容]</p> <table border="1" data-bbox="403 1473 1388 2031"> <thead> <tr> <th colspan="2">欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所に下線)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>米国</td> <td> <p>販売名 (企業名) ファイザー</p> <p>効能・効果 成人</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ <u>Haemophilus influenzae</u>、<u>Moraxella catarrhalis</u> または <u>Streptococcus pneumoniae</u> による <u>慢性閉塞性肺疾患の急性細菌性増悪</u> ・ <u>Chlamydia pneumoniae</u>、<u>Haemophilus influenzae</u>、<u>Mycoplasma pneumoniae</u> または <u>Streptococcus pneumoniae</u> による <u>市中肺炎患者で、経口投与による治療が適切とされる場合</u> </td> </tr> </tbody> </table>	欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所に下線)		米国	<p>販売名 (企業名) ファイザー</p> <p>効能・効果 成人</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ <u>Haemophilus influenzae</u>、<u>Moraxella catarrhalis</u> または <u>Streptococcus pneumoniae</u> による <u>慢性閉塞性肺疾患の急性細菌性増悪</u> ・ <u>Chlamydia pneumoniae</u>、<u>Haemophilus influenzae</u>、<u>Mycoplasma pneumoniae</u> または <u>Streptococcus pneumoniae</u> による <u>市中肺炎患者で、経口投与による治療が適切とされる場合</u>
欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所に下線)					
米国	<p>販売名 (企業名) ファイザー</p> <p>効能・効果 成人</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ <u>Haemophilus influenzae</u>、<u>Moraxella catarrhalis</u> または <u>Streptococcus pneumoniae</u> による <u>慢性閉塞性肺疾患の急性細菌性増悪</u> ・ <u>Chlamydia pneumoniae</u>、<u>Haemophilus influenzae</u>、<u>Mycoplasma pneumoniae</u> または <u>Streptococcus pneumoniae</u> による <u>市中肺炎患者で、経口投与による治療が適切とされる場合</u> 				

		用法・用量	<p>成人</p> <ul style="list-style-type: none"> 軽度の市中肺炎、咽頭炎・扁桃炎（第2選択剤として）および合併症のない皮膚および皮膚組織感染症： 1日目に500 mgを単回投与、2日目から5日目まで250 mgを1日1回投与する <u>軽度から中等度の慢性閉塞性肺疾患の急性細菌性増悪： 500 mg/日を3日間投与または1日目に500 mgを単回投与、2日目から5日目まで250 mg 1日1回を投与する</u>
		備考	
英国		販売名（企業名）	ファイザー
		効能・効果	<ul style="list-style-type: none"> 気管支炎 市中肺炎
		用法・用量	<p>45 kg以上の小児、成人、高齢者</p> <ul style="list-style-type: none"> <u>総投与量を1.5 gとし、1日500 mgを3日間投与する</u>
		備考	
独国		販売名（企業名）	ファイザー
		効能・効果	<ul style="list-style-type: none"> 上気道感染（副鼻腔炎、咽頭炎、扁桃炎） <u>下気道感染（気管支炎、肺炎）</u>
		用法・用量	<p>成人、高齢者、45 kg以上の小児</p> <ul style="list-style-type: none"> 上気道感染、<u>下気道感染</u>、急性中耳炎、皮膚および軟部組織感染： <p><u>3日間での療法</u> 1日500 mgを3日間投与する</p> <p><u>5日間での療法</u> 1日目に500 mgを単回投与、2日目から5日目まで250 mg 1日1回を投与する</p>
		備考	
仏国		販売名（企業名）	ファイザー
		効能・効果	<ul style="list-style-type: none"> A群β-溶血性連鎖球菌による咽頭炎と診断された3歳以上の患児に対するβ-ラクタム系抗菌薬の代替療法，特にβ-

			<p>ラクタム系抗菌薬に不耐の場合</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 重複感染による急性気管支炎 ・ <u>慢性気管支炎の増悪</u> <p>口腔内の感染症</p>
		用法・用量	<ul style="list-style-type: none"> ・ 咽頭炎、口腔内感染症 <p>1日 500 mg を 3日間投与する</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 重複感染による急性気管支炎及び<u>慢性気管支炎の増悪</u>： <p><u>1日目に 500 mg を単回投与、2日目から 5日目まで 250 mg 1日1回を投与する</u></p>
		備考	
	加国	販売名（企業名）	ファイザー
		効能・効果	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u><i>Haemophilus influenzae</i>、<i>Moraxella catarrhalis</i> または <i>Streptococcus pneumoniae</i> による慢性閉塞性肺疾患の急性細菌性増悪</u> ・ <i>Streptococcus pneumoniae</i>、<i>Haemophilus influenzae</i>、<i>Mycoplasma pneumoniae</i> または <i>Chlamydia pneumoniae</i> による市中肺炎患者で、経口投与による治療が適切とされる場合
		用法・用量	<ul style="list-style-type: none"> ・ 上気道感染症、下気道感染症、 <ul style="list-style-type: none"> ➢ <u>16歳以上の軽度から中等度の慢性閉塞性肺疾患の急性細菌性増悪</u>： <u>500 mg/日を 3日間投与または 1日目に 500 mg を単回投与、2日目から 5日目まで 250 mg 1日1回を投与する</u> ➢ 軽度の市中肺炎、咽頭炎・扁桃炎（第2選択剤として）および合併症のない皮膚および皮膚組織感染症： 1日目に 500 mg を単回投与、2日目から 5日目まで 250 mg を 1日1回投与する ・ 尿道炎および子宮頸管炎 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 性器潰瘍疾患（軟性下疳）、淋菌以外の尿道炎および子宮頸管炎：1g 単回投与する ➢ 淋菌による尿道炎および子宮頸管

			<p>炎：2 g 単回投与する</p> <ul style="list-style-type: none"> 後天性免疫不全症候群（エイズ）に伴う播種性マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス（MAC）症の発症抑制： 1200 mg を週 1 回投与する。 <p>小児 <省略></p>
		備考	
豪国	販売名（企業名）	ファイザー	
	効能・効果	成人	<ul style="list-style-type: none"> 下気道感染症 <ul style="list-style-type: none"> ➢ <u><i>Streptococcus pneumoniae</i></u>、<u><i>Haemophilus influenzae</i></u> または <u><i>Moraxella catarrhalis</i></u> による急性気管支炎 ➢ <i>Streptococcus pneumoniae</i> または <i>Haemophilus influenzae</i> による市中肺炎 ➢ 注射剤による初期治療が必要な市中肺炎 <i>Chlamydia pneumoniae</i>、<i>Haemophilus influenzae</i>、<i>Legionella pneumophila</i>、<i>Moraxella catarrhalis</i>、<i>Mycoplasma pneumoniae</i>、<i>Staphylococcus aureus</i> および <i>Streptococcus pneumoniae</i> 上気道感染症 <ul style="list-style-type: none"> ➢ <i>Streptococcus pneumoniae</i> または <i>Haemophilus influenzae</i> による副鼻腔炎
	用法・用量	成人	<ul style="list-style-type: none"> 注射剤による初期治療後の市中肺炎：500 mg を 1 日 1 回、注射剤治療期間を含め 7～20 日間投与する <ul style="list-style-type: none"> ➢ 後天性免疫不全症候群（エイズ）に伴う播種性マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス（MAC）症の発症抑制：1200 mg を週 1 回、単独またはリファブチンと併用して投与する <u>その他の適応症：総投与量 1.5</u>

			gとし、1日目に500 mgを単回投与、2日目から5日目まで250 mgを1日1回投与する、または、500 mgを1日1回、3日間投与する
		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 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	
	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>

びまん性汎細気管支炎や慢性気管支炎に対する臨床試験のうち、アジスロマイシンとクラリスロマイシンを使用している無作為化比較試験を検索した結果、海外文献として4報の報告があり、日本語文献としての報告は無かった。また、該当疾患に対する無作為化比較試験以外の臨床報告・症例報告を検索した結果、海外文献の報告が無かったが、日本語文献として4報の報告があった。

【検索方法（海外文献）】

データベース：MEDLINE

検索実施日：2011年8月23日

検索対象年：1946年以降

検索式：

【検索方法（日本語文献）】

データベース：医中誌

検索実施日：2011年8月23日

検索対象年：1983年以降

検索式：

無作為化試験

臨床試験

臨床報告・症例報告

<海外における臨床試験等>

なし

<日本における臨床試験等>

①、②無作為化比較試験、臨床試験の検索の結果、報告は無かった。

③臨床報告と症例報告の検索の結果、以下の4報の報告が見出された。

1) 杉野 圭史：THERAPEUTIC RESEARCH 30(8)：1308, 2009, クラリスロマイ

- シンの効果が不十分で、アジスロマイシン変更後に著効した DPB の 1 例
- 2) 高谷久史ほか：THERAPEUTIC RESEARCH 25(1)：246, 2004, エリスロマイシン, クラリスロマイシンが無効でアジスロマイシンが奏効した難治性気道感染症の 4 例
 - 3) 河野千代子ほか：THERAPEUTIC RESEARCH 23(9)：1822, 2002, 若年発症 DPB の臨床的検討
 - 4) 笠原敬ほか：THERAPEUTIC RESEARCH 23(9)：1807, 2002, アジスロマイシン長期投与が有効であった難治性びまん性汎細気管支炎の 1 例

(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

②総説の検索の結果、以下の 2 報の報告が見出された。

- 1) 新海正晴：防衛医科大学校雑誌 36(1)：1, 2011, マクロライド系抗菌薬による抗炎症・免疫調整作用への細胞シグナルの関与とその考察
- 2) 白井亮ほか：化学療法の領域 26(3)：416, 2010, 特集 マクロライドの COPD・炎症性呼吸器疾患治療への展開 II 呼吸器疾患治療への展開 2. 気管支拡張症

(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) 記載なし

<日本における教科書等>

- 1) 記載なし

(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) 記載なし

<日本におけるガイドライン等>

- 1) 記載なし

(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)

(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>

- 1) びまん性汎細気管支炎や慢性気管支炎に伴うクラリスロマイシン不応性の難治性気道感染症に対して少量長期投与。

<要望用法・用量について>

1) 1日1回, 250mg/日 週3回服用する。

<臨床的位置づけについて>

1) びまん性汎細気管支炎や慢性気管支炎に伴うクラリスロマイシン不応性の難治性気道感染症に対してアジスロマイシンの少量長期投与が有効である可能性がある。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1)

5. 備考

<その他>

1)

6. 参考文献一覧

- 1) 河野千代子ほか：THERAPEUTIC RESEARCH 23(9)：1822, 2002, 若年発症 DPB の臨床的検討
- 2) 笠原敬ほか：THERAPEUTIC RESEARCH 23(9)：1807, 2002, アジスロマイシン長期投与が有効であった難治性びまん性汎細気管支炎の1例
- 3) 高谷久史ほか：THERAPEUTIC RESEARCH 25(1)：246, 2004, エリスロマイシン, クラリスロマイシンが無効でアジスロマイシンが奏効した難治性気道感染症の4例
- 4) 杉野 圭史：THERAPEUTIC RESEARCH 30(8)：1308, 2009, クラリスロマイシンの効果が不十分で, アジスロマイシン変更後に著効した DPB の1例
- 5) 新海正晴：防衛医科大学校雑誌 36(1)：1, 2011, マクロライド系抗菌薬による抗炎症・免疫調整作用への細胞シグナルの関与とその考察
- 6) 白井亮ほか：化学療法の領域 26(3)：416, 2010, 特集 マクロライドの COPD・炎症性呼吸器疾患治療への展開 II 呼吸器疾患治療への展開 2. 気管支拡張症