

(別添様式)

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; 一般社団法人 日本病院薬剤師会 )			
	<input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名; )			
	<input type="checkbox"/> 個人 (氏名; )			
優先順位	1 位 (全 2 剤 要望中)			
要望する医薬品	成分名 (一般名)	ペルメトリン (Permethrin) 5%外用剤(クリーム)		
	販売名	Elimite	Kwellada-P	Lyclear
	会社名	Allergan	GSK	Chefaro UK
	国内関連学会	日本皮膚科学会 (選定理由) 日本皮膚科学会は、皮膚科学に関する国内最大の学術団体であり、日本における疥癬診療ガイドラインを作成している学会であるため。		
	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 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。)	疥癬		
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	通常、成人では、首から下の全身に十分な量を塗布し、8~14 時間後に水で洗い流す。角化型疥癬には、頭部を含めた全身に塗布する。なお、症状により適宜増減する。		
	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」への該当性 (該当するものにチェック)	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 (致命的な疾患) <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) 疥癬は、ヒゼンダニ(Sarcoptes scabiei)が皮膚の最外層である角質層に寄生し、ヒトからヒトへ感染する疾患である <sup>1)</sup> 。寄生虫の虫体、排泄物などに			

<p>し、該当すると考えた根拠について記載する。）</p>	<p>対するアレルギー反応による皮膚病変と掻痒を主症状とする<sup>2)</sup>。激しい掻痒を伴った紅斑性小丘疹、掻痒は夜間に特に強く、不眠となることもある。小児や寝たきりの高齢患者、HIV/AIDSに感染している人、他の医学的に抵抗力の落ちた人や免疫不全の人では寄生を受けやすく、とくにダニの数が多い<sup>3)</sup>。</p> <p>以上より、適応疾病の重篤性は、判断基準「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると考える。</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 type="checkbox"/> イ 欧米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 checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米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>(1) 日本人における疥癬の病型、患者数について</p> <p>臨床症状並びにヒゼンダニの寄生数から、一般的にみられる疥癬(通常疥癬)と角化型疥癬の二つに大別される<sup>2)</sup>。通常疥癬ではヒゼンダニの寄生数は患者の半数例で5匹以下とされるが、角化型疥癬では100万~200万匹、時として500万匹以上と多く、感染力が非常に強い<sup>2)</sup>。厚生労働省による平成20年度患者調査<sup>4)</sup>では、年間約4千人の患者が確認されている。病院、高齢者施設、養護施設などで集団発生の事例が増加しており、国立感染症研究所感染症情報センター<sup>1)</sup>によると年間8~15万人の患者が存在すると予想されている。</p> <p>(2) 国内で現在承認されている疥癬治療薬について</p> <p>疥癬の治療薬としては、経口イベルメクチン製剤、イオウ外用剤の2種類が医療用医薬品として承認されている<sup>5)</sup>。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%;">一般名</td> <td colspan="3">経口イベルメクチン製剤</td> </tr> <tr> <td>販売名</td> <td colspan="3">ストロメクトール錠 3mg</td> </tr> <tr> <td>販売会社</td> <td colspan="3">マルホ</td> </tr> <tr> <td>区分</td> <td colspan="3">処方せん医薬品</td> </tr> </table> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%;">一般名</td> <td colspan="3">イオウ外用剤 (軟膏、懸濁液、ローションとして使用)</td> </tr> <tr> <td>販売名</td> <td>「純生」イオウ</td> <td>イオウ</td> <td>イオウ「コザカイ・M」</td> </tr> <tr> <td>販○会社</td> <td>純生薬品工業</td> <td>日興製薬</td> <td>小堺製薬</td> </tr> <tr> <td>区分</td> <td colspan="3">処方せん医薬品以外の医薬品</td> </tr> </table>	一般名	経口イベルメクチン製剤			販売名	ストロメクトール錠 3mg			販売会社	マルホ			区分	処方せん医薬品			一般名	イオウ外用剤 (軟膏、懸濁液、ローションとして使用)			販売名	「純生」イオウ	イオウ	イオウ「コザカイ・M」	販○会社	純生薬品工業	日興製薬	小堺製薬	区分	処方せん医薬品以外の医薬品		
一般名	経口イベルメクチン製剤																																
販売名	ストロメクトール錠 3mg																																
販売会社	マルホ																																
区分	処方せん医薬品																																
一般名	イオウ外用剤 (軟膏、懸濁液、ローションとして使用)																																
販売名	「純生」イオウ	イオウ	イオウ「コザカイ・M」																														
販○会社	純生薬品工業	日興製薬	小堺製薬																														
区分	処方せん医薬品以外の医薬品																																

	<p>(3) 現在国内で承認されている疥癬治療薬の問題点</p> <p>経ロイベルメクチン製剤およびイオウ外用剤は、英国医師会出版部門(BMJ Publishing Group)が発行するエビデンス集であるクリニカル・エビデンス(2004)<sup>3)</sup>において、介入オプションのエビデンスの強さでそれぞれ「有益である可能性が高い」、「有益性不明」という評価をうけている。これに対し、要望医薬品のペルメトリンが「有益である」という評価を受けているように、5%ペルメトリン外用剤に比べ現在国内で承認されている2製剤の有効性はやや劣る。</p> <p>経ロイベルメクチン製剤は小児および妊婦への安全性は確立しておらず<sup>2)</sup>、内服できない患者には使用することができない<sup>6)</sup>。また、角化型疥癬にはイベルメクチンだけでは効果が不十分であるという報告もある。全身性の副作用があり、毒性が高い点にも注意が必要である<sup>6)</sup>。経ロイベルメクチン製剤であるストロメクトール錠®の製造販売後調査<sup>7)</sup>では、副作用として肝機能異常の報告が最も多かったが、一方で、掻痒の増強が最も多くみられるという報告もあり<sup>6)</sup>、患者のQOL低下の可能性も考えられる。</p> <p>イオウ外用剤は小児や妊婦にも使用できるが、その効果は低いとされる<sup>6)</sup>。臭気と皮膚刺激性があり、塗布後24時間で洗い流す治療を5日間繰り返さなければならないため介護者の負担となる。</p> <p>(4) 要望医薬品5%ペルメトリン外用剤について</p> <p>神経細胞での脱分極による活動電位の発生は、細胞膜ナトリウムチャンネル開口にともなうナトリウムの急速な流入に関係する<sup>8)</sup>。ペルメトリンはピレスロイド系(除虫菊の成分)の物質であり<sup>2)</sup>、この電位感受性ナトリウムチャンネルの開口を延長させることで、脱分極の状態を維持させ、正常な神経伝達を阻害する。</p> <p>ペルメトリンクリームを使用した10人の疥癬患者を対象とした非コントロール試験において、48時間で投与量の0.5%が吸収されたと報告されている。吸収されたペルメトリンは、肝臓で急速にエステル加水分解により不活性化される<sup>9)</sup>。</p> <p>米国・英国・欧州・加国・豪州で医療用医薬品またはOTC医薬品として疥癬を対象に承認されており、CDCガイドライン<sup>10)</sup>においては第一選択である。12版のWHO(世界保健機関、World Health Organization)必須薬剤モデルリストにもペルメトリンは収載されている<sup>11)</sup>。また、現在本邦で承認されている経ロイベルメクチン製剤やイオウ外用剤よりもその使用が有効であるとされている<sup>3)</sup>ことから、標準的治療であると考えられる。</p> <p>海外では、疥癬に用いられるペルメトリン外用剤は主に5%濃度のクリームが多く<sup>12)</sup>、下記の3.要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について(3)および(4)でも示すとおり、疥癬に対して推奨されているペルメトリン外用剤の濃度は5%である。</p>
--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

また、本邦で使用されている外用剤(適応外使用・特殊製剤を含む、後述)のうち、効果、毒性、乳幼児・妊婦への使用の可否の観点から、最も優れているのはペルメトリン外用剤であると結論づけている報告もある<sup>6)</sup>。

(5) 医療上の有用性の判断基準への該当性について  
 以上より、要望医薬品 5%ペルメトリン外用剤は、医療上の有用性の判断基準「ウ 欧米において標準的医療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」に該当すると考える。

**備考** ◆本邦での主な疥癬の治療方法  
 現在、本邦で使用されている疥癬の主な治療法を以下に示す<sup>2, 13)</sup>。  
 表は参考文献<sup>2)</sup>より引用。

	使用上の注意	一般名	製剤名	使用濃度 (%)	薬理作用	毒性	副作用	小児への適応	妊婦への適応
内服	保険適用	イベルメクチン	ストロメクトール錠 3mg	約 200µg/kg	神経細胞のClチャンネルに主に作用	LD <sub>50</sub> 11.6~40mg/kg (マウス経口)	痙攣の一過性増悪, AST・ALT・総ビリルビン値上昇, 中毒性表皮壊死症など	体重15kg未満の小児に対する安全性は確立していない	安全性は確立していない(動物実験で催奇形性あり)
		イオウ	イオウ末	5~10%	イオウが表皮で代謝されてダニの増殖を抑制	LD <sub>50</sub> >8437mg/kg (ラット経口) <sup>1)</sup>	皮脂欠乏性皮膚炎	適	適
有機イオウ	チアントール	原液							
外用	保険適用外	クロタミトン	オイラックス軟膏	10%	不明	LD <sub>50</sub> 1,600mg/kg (マウス経口) <sup>1)</sup>	熱感・刺激症状・接触皮膚炎	広範囲の使用を控える	大量または長期にわたる広範囲の使用は控える
	特殊製剤のため患者へのインフォームドコンセントが必要	安息香酸ベンジル (Benzyl Benzoate)	安息香酸ベンジル	6~35%	不明	LD <sub>50</sub> 1,400mg/kg (マウス経口) <sup>2)</sup>	中枢神経障害	使用を控える	使用を控える
		γ-BHC	1, 2, 3, 4, 5, 6-ヘキサクロロシクロヘキサン	0.5~1%	神経細胞のNaチャンネルに主に作用	最少中毒量 180mg/kg (ヒト小児経口) LD <sub>50</sub> 76~90mg/kg (ラット経口) <sup>1)</sup>	中枢神経障害 再生不良性貧血	10歳以下の小児は使用を控える	使用を控える
	日本では未発売	ペルメトリン	ELIMITE CREAM (60g) エリマイトクリーム	5%	神経細胞のNaチャンネルに主に作用	LD <sub>50</sub> 383mg/kg (ラット経口) <sup>1)</sup>	接触皮膚炎	幼小児は2カ月以上	適

1) (財)日本中毒センター編：第三版急性中毒処置の手引き、じほう、2000。  
 2) Merck Index : An encyclopedia of drugs, Chemicals and Biologicals, 1996.

本邦では、外用剤として有効な製剤がないため、保険適応外のクロタミトン外用剤が頻用されている<sup>11)</sup>が、クロタミトン外用剤は、疥癬に対する効果は低いとされる<sup>6)</sup>。安息香酸ベンジル外用剤や lindane(γ-BHC)外用剤も使用されるが、これらは、特殊製剤であるため、患者へのインフォームドコンセントが必要である。安息香酸ベンジル外用剤は効果が低く、小児や妊婦に使用することができない<sup>6)</sup>。lindane(γ-BHC)外用剤は皮膚から吸収され、乱用すると痙攣や再生不良性貧血を引き起こすため<sup>14)</sup>、2歳未満の小児およびてんかんを持つ患者では使用を勧められないとされ<sup>15)</sup>、化審法による制限を受けるなど安全性での問題も存在する<sup>16)</sup>。

	<p>◆ペルメトリン外用剤の承認に伴う治療学的経済学的な利益について</p> <p>現在、本邦で使用されている外用剤はすべて、首から下の全身にまんべんなく塗布する必要があり、多人数の一斉治療を行うことは介護者などにとって多大な労力となる<sup>17)</sup>。ペルメトリン外用剤の使用は、基本的に1回で済む。これに対して、イオウ外用剤は5回、クロタミトン外用剤は10~14回、lindane(<math>\gamma</math>-BHC)外用剤は1~2回、安息香酸ベンジル外用剤は状況によって異なるが1回で済むことはない<sup>2)</sup>。したがって、現在、本邦で多く使用されている外用剤と比較して、介護者などの負担は確実に少なくなると考えられる。</p> <p>介護老人福祉施設・介護老人保健施設で1年間に疥癬を発症する入所者は1施設当たり1.7人であったという調査結果(2002)がある<sup>18)</sup>。また、日本では年間8~15万人の患者が存在すると言われており<sup>1)</sup>、医療機関1施設当たりでは年間10名程度と考えられている<sup>19)</sup>。疥癬はもともと1970年代に性感染症として海外から持ち込まれ流行が始まったが、最近では、性感染症としてだけでなく、老人ホーム、精神科病院、知的障害者施設などの施設での集団感染が問題になっている<sup>17)</sup>。</p> <p>集団感染の報告としては、70床の精神科病棟で角化型疥癬患者を感染源として延べ30人が罹患し、終息まで半年以上を要した集団感染事例<sup>17)</sup>などがある。角化型疥癬を発症した患者が存在する場合、その患者に関わる家族・医療スタッフが感染予防法を徹底しなければ感染が広がってしまうおそれがある<sup>6, 17)</sup>。また、疥癬は再発するという報告もあり、注意が必要である<sup>17)</sup>。</p> <p>これらの現状を前提に、ペルメトリン外用剤の経済学的な評価を行う。</p> <p>現在、ペルメトリン外用剤は本邦において未承認薬であるため、個人輸入するしかない。</p> <p>薬剤費だけを考えた場合、5%ペルメトリン外用剤であるElimite®(60g)の米国における最安値は\$33.95<sup>20)</sup>である。海外添付文書によると、成人には30gを使用するので、1\$=約80円(2011.07.15現在)とすると、</p> $33.95(\$) \times 80 \times 0.5 = 1,358(\text{円}/30\text{g})$ <p>これに対し、本邦で最も使用されているクロタミトン外用剤(オイラックスクリーム®10%)は3.67円/g<sup>21)</sup>である。クロタミトン外用剤は1回30gの治療を約10日間繰り返すので、</p> $3.67(\text{円}/\text{g}) \times 30(\text{g}) \times 10(\text{日}) = 1,101(\text{円})$ <p>ちなみに、FTUの考え方から全身塗布量を20gとすると、ペルメトリン外用剤：905.3(円)、クロタミトン外用剤：734(円)となる。</p> <p>単純に薬価だけをみれば、ペルメトリン外用剤&gt;クロタミトン外用剤となるが、疥癬に対する有効性や集団感染の観点から考慮すると、ペルメトリン外用剤の使用は、決して不利益とはいえないと考えられる。</p>
--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

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 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		
	[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に下線)	
	米国	販売名 (企業名)	Elimite(Allergan) <sup>12, 22, 23)</sup> 、 Acticin(Penederm、Alpharma) <sup>12)</sup> Permethrin5%(Actavis Mid Atlantic, Perrigo) <sup>22)</sup> Nix(Warner-Lambert <sup>12)</sup> , Insight Pharms <sup>22)</sup>
		効能・効果	疥癬
		用法・用量	首から足まで十分な量(成人では約30g)を塗布し、8~14時間後、水で洗い流す。処置から14日後にダニが生存していた場合は、この処置を再度行う <sup>23, 24)</sup> 。
		備考	<平均卸価格> Elimite(Allergan) : \$33.95~69.55 Acticin(Mylan) : \$29.15 Permethrin(Actavis Mid Atlantic)5% : \$29.25 <sup>20)</sup>
	英国	販売名 (企業名)	Lyclear(Chefaro) <sup>12)</sup> 、Nix(Chefaro Portuguesa)、 Quitoso(Angelini Farmacêutica) <sup>25)</sup>
		効能・効果	疥癬、シラミ寄生症
		用法・用量	成人では約30gを全身に塗布後、8~12時間後に洗い流す <sup>23)</sup> 。
		備考	Nix、QuitosoはEU中央承認
	独国	販売名 (企業名)	英国<備考>参照
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	仏国	販売名 (企業名)	Nix(Pfizer santé) <sup>12)</sup> 、英国<備考>参照
		効能・効果	疥癬、シラミ寄生症
		用法・用量	全身に塗布後、8~14時間後に洗い流す <sup>23)</sup> 。
		備考	
	加国	販売名 (企業名)	Kwellada-P(GSK consumer)、 Nix(Insight、GSK consumer) <sup>12, 26)</sup>
効能・効果		疥癬	
用法・用量		全身に塗布後、12~14時間後に洗い流す <sup>27)</sup> 。	
備考			

豪国	販売名（企業名）	Lyclear(Pfizer consumer)、Quellada(GSK) <sup>12)</sup>																										
	効能・効果	疥癬、シラミ寄生症																										
	用法・用量	全身に塗布後、8~14時間後に洗い流す <sup>23)</sup> 。																										
	備考																											
<備考>																												
国名	販売名	形態	濃度	販売会社	形状																							
米国	Elimite	Rx	5%	Allergan	Cream																							
	Permethrin			Actavis Mid Atlantic																								
				Perrigo New York																								
	Nix	OTC	1%	Actavis Mid Atlantic	Lotion																							
				Perrigo New York																								
	Nix	Insight Pharms																										
英国	Lyclear	Rx	5%	Chefaro UK	Cream																							
EU 中央 承認	Nix	Rx	1%	Chefaro Portuguesa	Cream																							
	Quitoso			Angelini Farmacêutica	Cutaneous foam																							
加国	Kwellada-P	OTC	5%	Glaxo Smith Kline	Lotion																							
	Nix			Glaxo Smith Kline	Cream																							
			Nix	1%	Insight Pharmaceuticals	Cream rince																						
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。)	<p>上記6か国で5%ペルメトリン外用剤は承認・販売されているため、以下該当しない。</p> <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</p> <p>[欧米等6か国での標準的使用内容]</p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td colspan="2">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）</td> </tr> <tr> <td rowspan="5">米国</td> <td>ガイドライン名</td> <td></td> </tr> <tr> <td>効能・効果（または効能・効果に関連のある記載箇所）</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量 （または用法・用量に関連のある記載箇所）</td> <td></td> </tr> <tr> <td>ガイドラインの根拠論文</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">英国</td> <td>ガイドライン名</td> <td></td> </tr> <tr> <td>効能・効果（または効能・効果に関連のある記載箇所）</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量（または用法・用量に関連のある記載箇所）</td> <td></td> </tr> <tr> <td>ガイドラインの根拠論文</td> <td></td> </tr> </table>						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	
	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>

1) PubMed(米国国立医学図書館) 検索日：2011.06.10

キーワード：permethrin[MeSH] AND scabies[MeSH]

Limits：Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial

検索結果：8件

2) JDreamII(科学技術振興機構) 検索日：2011.06.01

キーワード(シソーラス)：疥癬 AND ペルメトリン

検索結果：48件

3) 医学中央雑誌(医学中央雑誌刊行会) 検索日：2011.06.01

キーワード(シソーラス)：疥癬 AND Permethrin

検索結果：26件



<海外における臨床試験等>

1) 上記に記載した検索式にて、文献検索を行った結果、海外における臨床試験成績が6件得られた。これらはすべてコクランレビューに使用されている文献であったため、詳細は3.(2)に記載する。

<日本における臨床試験等>

1) 上記に記載した検索式にて、文献検索を行った結果、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。

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

1) コクランレビュー(M. Strong, et al., Interventions for treating scabies, Cochrane Database Syst Rev, CD000320 (2007))<sup>28)</sup>

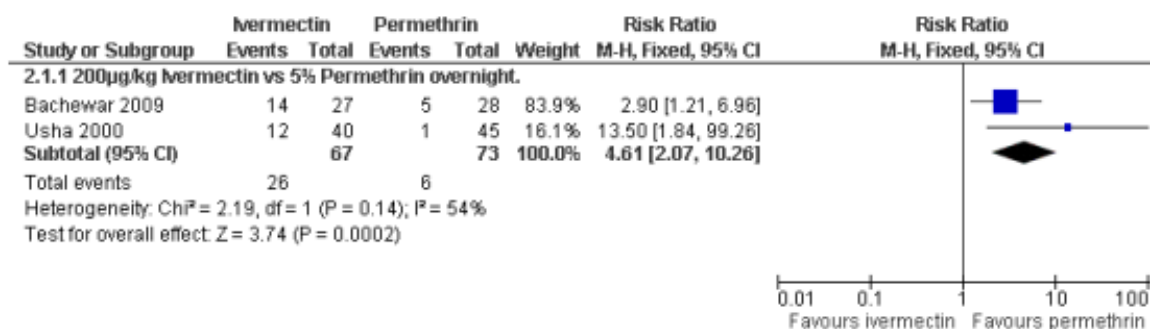
検索は、CENTRAL(2010.Issue2)、MEDLINE(1966-2010.06)、EMBASE(1974-2010.06)、LILACS(1982-2010.06)、INDMED(2010.06)において、疥癬患者を対象とした無作為化比較試験を対象として行われた。主要アウトカムである臨床学的・顕微鏡学的治療失敗、副次アウトカムである掻痒感の持続について系統的レビューが行われた。評価は、22の試験(n=2676)を対象として行われ、このうちペルメトリンを介入群または対照群として設定した試験は8件であった。要望医薬品であるペルメトリンは、経口イベルメクチン製剤、クロタミトン外用剤、lindane( $\gamma$ -BHC)外用剤と比較して、主要エンドポイントの治療失敗に関して、有意差がみられた。クロタミトン外用剤との比較では、顕微鏡的な診断においても有意差がみられている。また、副次エンドポイントである掻痒感の持続に関しても、クロタミトン外用剤、lindane( $\gamma$ -BHC)外用剤と比較して、有意差がみられた。安息香酸ベンジル外用剤との比較では有意差はみられなかったが、n=53と試験の規模が小さい。イオウ外用剤および malathion 外用剤と比較した試験はなかった。

以下に総合した臨床試験結果を示す。(フォレストプロットは参考文献<sup>28)</sup>より引用)

<アウトカム：臨床学的治療失敗>

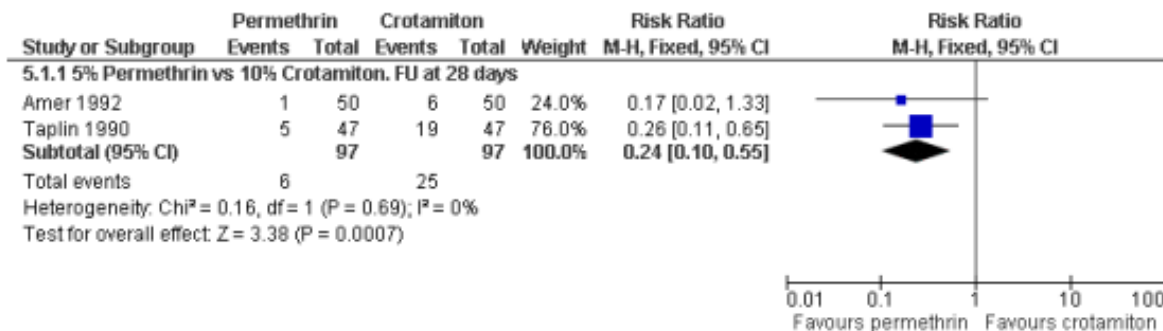
介入群	対照群	n	RR	95%CI	有意差
イベルメクチン	ペルメトリン	140	4.61	2.07-10.26	あり

Forest plot of comparison: 2 Ivermectin versus permethrin, outcome: 2.1 Treatment failure in clinically diagnosed cases.

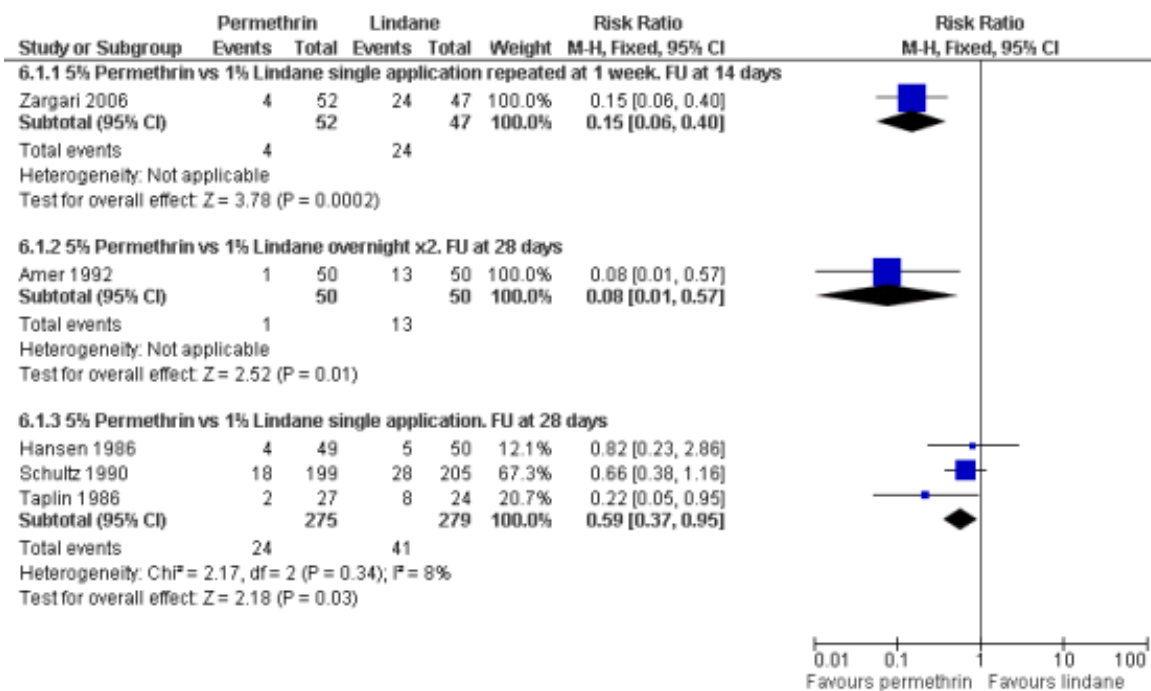


介入群	対照群	□	RR	95%CI	有意差
ペルメトリン	クロタミトン	194	0.24	0.10-0.55	あり
	lindane( $\gamma$ -BHC)	554	0.59	0.37-0.95	あり
	安息香酸ベンジル	53	0.74	0.26-2.14	なし

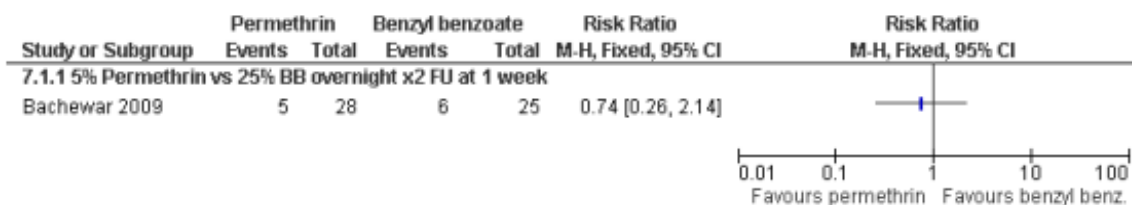
**Forest plot of comparison: 5 Permethrin versus crotamiton, outcome: 5.I Treatment failure in clinically diagnosed cases.**



**Forest plot of comparison: 6 Permethrin versus lindane, outcome: 6.I Treatment failure in clinically diagnosed cases.**



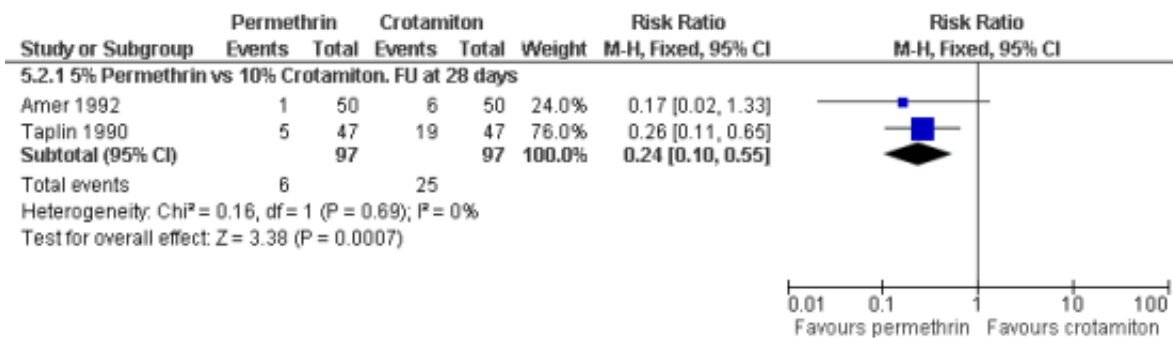
**Forest plot of comparison: 7 Permethrin versus benzyl benzoate, outcome: 7.I Treatment failure in clinically diagnosed cases.**



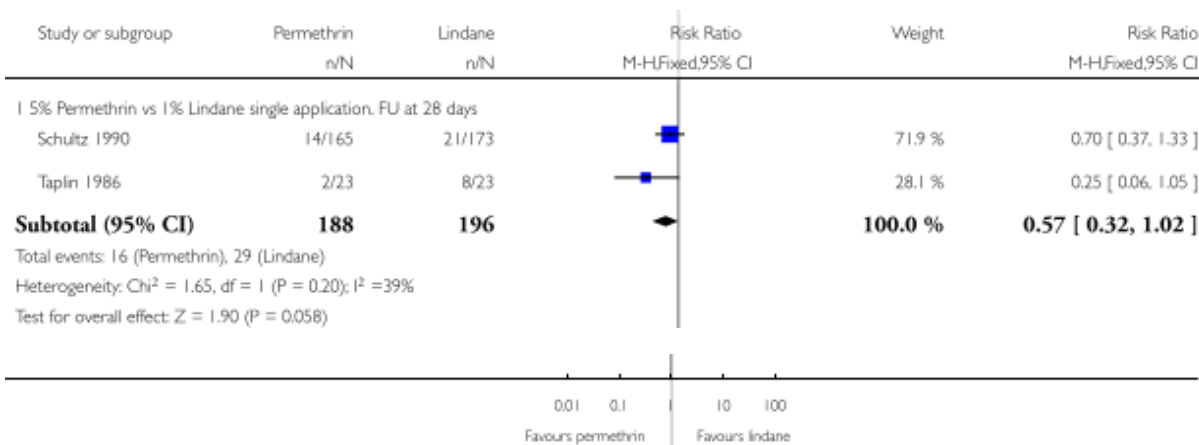
<アウトカム：顕微鏡的治療失敗>

介入群	対照群	n	RR	95%CI	有意差
ペルメトリン	クロタミトン	194	0.24	0.10-0.55	あり
	lindane( $\gamma$ -BHC)	384	0.57	0.32-1.02	なし

Forest plot of comparison: 5 Permethrin versus crotamiton, outcome: 5.2 Treatment failure in microscopically diagnosed cases.



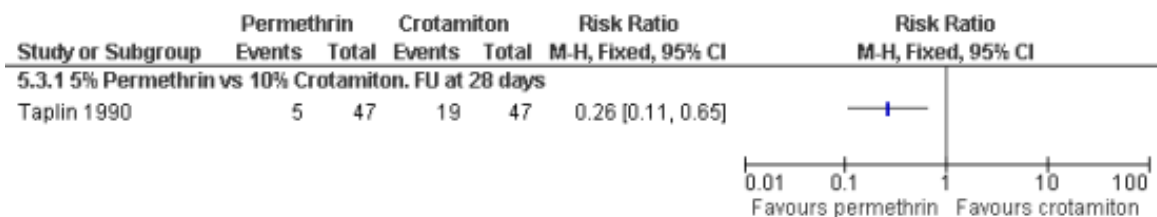
Comparison 6 Permethrin versus lindane, Outcome 2 Treatment failure in microscopically diagnosed cases.

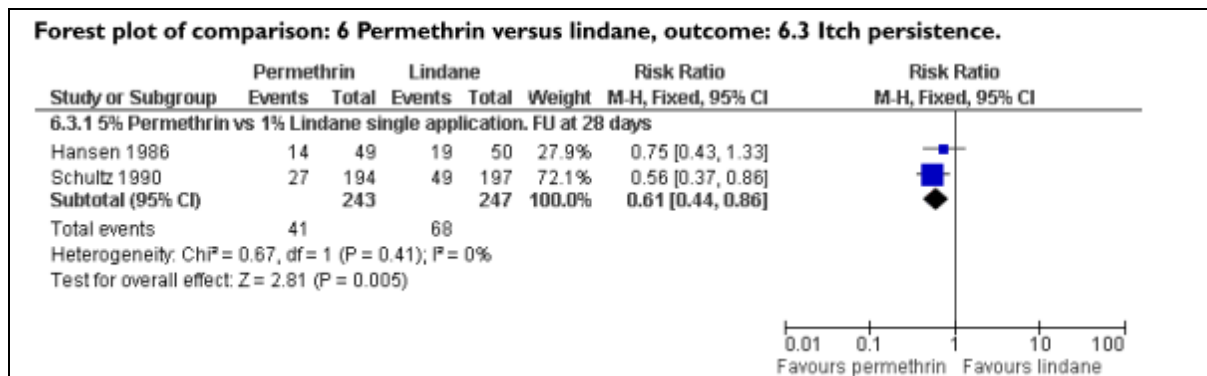


<アウトカム：掻痒感の持続>

介入群	対照群	n	RR	95%CI	有意差
ペルメトリン	クロタミトン	94	0.26	0.11-0.65	あり
	lindane( $\gamma$ -BHC)	490	0.61	0.44-0.86	あり

Forest plot of comparison: 5 Permethrin versus crotamiton, outcome: 5.3 Itch persistence.





以下は各試験の内容およびその結果である。フォレストプロットは上記総合結果に記載したとおりである。

1. V. Usha, et al., A comparative study of oral ivermectin and topical permethrin cream in the treatment of scabies, *J Am Acad Dermatol*, **42**, 236-240 (2000).<sup>29)</sup>

試験デザイン	RCT			
対象	n=88、5歳以上(イベルメクチン群平均21.3歳/ペルメトリン群平均22.4歳)、男性59人/女性26人			
主な除外基準	妊婦、授乳婦、過去1ヶ月間に疥癬の治療を受けた患者、重大な神経/肝/心/腎疾患患者			
試験方法	a.イベルメクチン 200μg/kg 経口投与(n=43) b.5%ペルメトリンクリーム(n=45)			
主要評価項目	2週間後の臨床学的治療失敗			
副次評価項目	副作用			
結果	主要評価項目(n=85)			
	介入群	対照群	RR	95%CI
	イベルメクチン	ペルメトリン	13.50	1.84-99.26
	12/40	1/45		
副次評価項目：症状の悪化(n=88)				
イベルメクチン	ペルメトリン			
3/43(6.9%)	0/45(0%)			
備考	インド、1996.08-1997.12			

2. N. P. Bachewar, et al., Comparison of safety, efficacy, and cost effectiveness of benzyl benzoate, permethrin, and ivermectin in patients of scabies, *Indian J Pharmacol*, **41**, 9-14 (2009).<sup>30)</sup>

試験デザイン	RCT
対象	n=103、23/103脱落(追跡率78%)、男性63人/女性40人
主な除外基準	妊婦、授乳婦、肝/腎機能障害、甲状腺/心/神経/精神疾患、糖尿病、高血圧、慢性感染症、薬物治療中の患者など

試験方法	a.25%安息香酸ベンジル 2 夜連続投与(n=35) b.5%ペルメトリンクリーム(n=34) c.イベルメクチン 200µg/kg 経口投与(n=34)			
主要評価項目	1 週間後の臨床学的治療失敗			
副次評価項目	副作用			
結果	主要評価項目 (n=55)			
	介入群	対照群	RR	95%CI
	イベルメクチン	ペルメトリン	2.90	1.21-6.96
	14/27	5/28		
	副次評価項目 (n=53)			
	介入群	対照群	RR	95%CI
ペルメトリン	安息香酸ベンジル	0.74	0.26-2.14	
5/28	6/25			
備考	インド、2007.03-2007.07			

3. D. Taplin, et al., Comparison of crotamiton 10% cream (Eurax) and permethrin 5% cream (Elimite) for the treatment of scabies in children, *Pediatr Dermatol*, **7**, 67-73 (1990).<sup>31)</sup>

試験デザイン	RCT、単盲検			
対象	n=96、2/96 脱落(追跡率 98%)、2 ヶ月~5 歳の小児、男児 42 人/女児 54 人			
試験方法	a.10%クロタミトンクリーム(n=48) b.5%ペルメトリンクリーム外用(n=48) 両剤ともに塗布 8~10 時間後に洗い流す			
主要評価項目	4 週間後の臨床学的治療失敗			
副次評価項目	搔痒感の持続、副作用			
結果	主要評価項目(n=94)			
	介入群	対照群	RR	95%CI
	ペルメトリン	クロタミトン	0.26	0.11-0.65
	5/47	19/47		
	副次評価項目 搔痒感の持続(n=94)			
	介入群	対照群	RR	95%CI
ペルメトリン	クロタミトン	0.26	0.11-0.65	
5/47	19/47			

	副作用：症状の悪化(n=96)	
	ペルメトリン	クロタミトン
	0/48(0%)	10/48(20.8%)
備考	パナマ、1985	

4. M. Amer, et al., Permethrin versus crotamiton and lindane in the treatment of scabies, *Int J Dermatol*, **31**, 357-358 (1992).<sup>32)</sup>

試験デザイン	RCT		
対象	n=150		
主な除外基準	膿痂疹化		
試験方法	a.5%ペルメトリン(n=50) b.10%クロタミトン(n=50) c.1%lindane( $\gamma$ -BHC)(n=50) 2夜連続投与		
主要評価項目	4週間後の臨床学的・顕微鏡学的治療失敗		
結果	主要評価項目 臨床学的・顕微鏡学的治療失敗(n=100)		
	介入群	対照群	RR
	ペルメトリン	クロタミトン	0.17
	1/50	6/50	
	臨床学的・顕微鏡学的治療失敗(n=100)		
	介入群	対照群	RR
ペルメトリン	lindane( $\gamma$ -BHC)	0.08	
1/50	13/50		95%CI 0.01-0.57
備考	エジプト		

5. R.C.Hansen, et al., A controlled comparative trial of permethrin 5 per cent cream and 1 per cent lindane lotion for the treatment of scabies., *Clinical Research*, **34**, 160 (1986)<sup>33)</sup>

試験デザイン	RCT、単盲検
対象	n=104、5/104脱落(追跡率95%)
試験方法	a.1%lindane( $\gamma$ -BHC)(n=50) b.5%ペルメトリンローション(n=49)
主要評価項目	4週間後の臨床学的治療失敗
副次評価項目	掻痒感の持続、副作用

結果	主要評価項目(n=99)			
	介入群	対照群	RR	95%CI
	ペルメトリン	lindane( $\gamma$ -BHC)	0.82	0.23-2.86
	4/49	5/50		
	副次評価項目(n=99)			
	掻痒感の持続			
	介入群	対照群	R $\square$	95%CI
	ペルメトリン	lindane( $\gamma$ -BHC)	0.75	0.43-1.33
	14/49	19/50		
	副作用：弱い刺激感			
ペルメトリン		lindane( $\gamma$ -BHC)		
5/49(10.2%)		5/50(10%)		

6. D. Taplin, et al., Permethrin 5% dermal cream: a new treatment for scabies, J Am Acad Dermatol, **15**, 995-1001 (1986).<sup>34)</sup>

試験デザイン	RCT、単盲検(医師)			
対象	n=52、1/52脱落(追跡率98%)、2~40歳(平均9歳)、男性22人/女性29人/不明1人			
主な除外基準	体調不良、発熱、過去3ヶ月間に疥癬治療を受けた患者			
試験方法	a. 5%ペルメトリンクリーム(n=27) b. 1%lindane( $\gamma$ -BHC)ローション(n=25)			
主要評価項目	1カ月後の臨床学的・顕微鏡学的治療失敗			
副次評価項目	副作用			
結果	主要評価項目			
	臨床学的治療失敗(n=51)			
	介入群	対照群	RR	95%CI
	ペルメトリン	lindane( $\gamma$ -BHC)	0.22	0.05-0.95
	2/27	8/24		
	顕微鏡学的治療失敗(n=46)			
	介入群	対照群	RR	95%CI
	ペルメトリン	lindane( $\gamma$ -BHC)	0.25	0.06-1.05
	2/23	8/23		
	備考	パナマ		

7. M. W. Schultz, et al., Comparative study of 5% permethrin cream and 1% lindane lotion for the treatment of scabies, Arch Dermatol, **126**, 167-170 (1990).<sup>35)</sup>

試験デザイン	RCT、単盲検(評価者)			
対象	n=467、63/467脱落(追跡率87%)、2~75歳(平均22.1歳)、男性297人/女性170人			
主な除外基準	妊婦、授乳婦、過去3週間以内に治療を受けた患者、肝/腎機能障害、ペルメトリンまたはlindane( $\gamma$ -BHC)に対して過敏症のある患者			
試験方法	a. 5%ペルメトリンクリーム(n=234) b. 1%lindane( $\gamma$ -BHC)ローション(n=233)			
主要評価項目	1カ月後の臨床学的・顕微鏡学治療失敗			
副次評価項目	掻痒感の持続、副作用			
結果	主要評価項目 臨床学的治療失敗(n=404)			
	介入群	対照群	RR	95%CI
	ペルメトリン	lindane( $\gamma$ -BHC)	0.66	0.38-1.16
	18/199	28/205		
	顕微鏡学的治療診断(n=338)			
	介入群	対照群	RR	95%CI
	ペルメトリン	lindane( $\gamma$ -BHC)	0.70	0.37-1.33
	14/165	21/173		
	副次評価項目 掻痒感の持続(n=391)			
	介入群	対照群	RR	95%CI
	ペルメトリン	lindane( $\gamma$ -BHC)	0.56	0.37-0.86
	27/194	49/197		
	副作用(n=467)			
		ペルメトリン	lindane( $\gamma$ -BHC)	
熱感	23/234(9.8%)	12/233(5.1%)		
掻痒	15/234(6.4%)	17/233(7.3%)		
紅斑	5/234(2.1%)	3/233(1.3%)		
ヒリヒリ感	4/234(1.7%)	5/233(2.1%)		
発疹	2/234(0.9%)	2/233(0.9%)		
下痢	1/234(0.4%)	1/233(0.4%)		
持続的な皮膚剥離	1/234(0.4%)	0/233(0%)		
接触性皮膚炎	0/234(0%)	1/233(0.4%)		
天疱瘡	0/234(0%)	1/233(0.4%)		
丘疹	0/234(0%)	1/233(0.4%)		
備考	米国、メキシコの8施設での試験			



8. 0. Zargari, et al, Comparison of the efficacy of topical 1% lindane vs 5% permethrin in scabies: a randomized, double-blind study, Indian J Dermatol Venereol Leprol, **72**, 33-36 (2006).<sup>36)</sup>

試験デザイン	RCT、二重盲検			
対象	n=117、18/117 脱落(追跡率 84.6%)、6~64 歳(平均 30.2 歳)、男性 22 人/女性 29 人/不明 1 人			
主な除外基準	5 歳未満の患者、過去 4 週間に疥癬治療またはステロイドを使用した患者、妊婦、授乳婦、重大な神経/肝/腎疾患のある患者			
試験方法	a. 5%ペルメトリンクリーム(n=59) b. 1%lindane( $\gamma$ -BHC)クリーム(n=58) 両剤ともに 1 週間後に再使用する			
主要評価項目	2 週間後の治療失敗患者数			
副次評価項目	副作用			
結果	主要評価項目(n=99)			
	介入群	対照群	RR	95%CI
	ペルメトリン	lindane( $\gamma$ -BHC)	0.15	0.06-0.40
	4/52	24/47		
副次評価項目(n=117)				
皮膚炎	ペルメトリン	lindane( $\gamma$ -BHC)		
	2/59(3.4%)	1/58(1.7%)		
備考	イラン、2002.12-2003.10			

(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) ハリソン内科学(2003)<sup>14)</sup>

疥癬の治療薬として、5%ペルメトリンクリームが、1%lindane( $\gamma$ -BHC)外用剤よりも毒性が少なく効果的である。入浴後に耳の後ろ及び頸部から下全体に薄く塗り、8 時間後に石鹸と水で洗い落とす。妊婦や幼児には lindane( $\gamma$ -BHC)外用剤は使用すべきではなく、代わりにクロタミトクリーム、安息香酸ベンジル外用剤、イオウ軟膏が提示されている。また、経口イベルメクチン製剤の使用も提示されているが、その使用は限定すべきであるとされている。

2) ワシントンマニュアル(2004)<sup>37)</sup>

lindane( $\gamma$ -BHC)外用剤(ローション 28g またはクリーム 30g)か、5%ペルメトリンクリームを、首から下の体に 8~14 時間塗布する。2 回目の塗布が必要となることもある。

3) サンフォード感染症治療ガイド 2004<sup>38)</sup>

5%ペルメトリンクリーム(Elimate)は第一選択薬である。顎からつま先まで全身皮膚に塗布し、8~10時間おく。1週以内に繰り返す。その他、第二選択薬としては、lindane( $\gamma$ -BHC)外用剤および経口イベルメクチン製剤が提示されている。

4) グッドマン・ギルマン 薬理書(2003)<sup>39)</sup>

ペルメトリン外用剤は優れた殺虫活性があり、哺乳類に対する毒性が非常に低いことが注目される。5%ペルメトリンクリーム(Acticin, Elimate)は8~12時間または一晩塗布する。最もよく知られた製剤はlindane( $\gamma$ -BHC)外用剤であり、極めて有効であるが、過量投与あるいは誤用で神経毒性がしやすい。その他、経口イベルメクチン製剤、10%クロタミトクリーム、5%イオウ・ワセリンが提示されているが、10%クロタミトクリームおよび5%イオウ・ワセリンは通常、5%ペルメトリン外用剤あるいはlindane( $\gamma$ -BHC)外用剤が禁忌の場合に使用する。

5) メルクマニュアル<sup>15)</sup>

5%ペルメトリン外用剤は、第一選択の外用剤である。年長児および成人では5%ペルメトリン外用剤またはlindane( $\gamma$ -BHC)外用剤を首から下の全身に塗布し、8~14時間後に洗い流し、治療は7日後に繰り返すべきであるとされる。5%ペルメトリン外用剤は、乳幼児および年少児では頭部及び頸部に塗布すべきであるとされる(ただし眼囲、口囲は避ける)。その他外用剤としては、イオウ・ワセリンが提示されている。

<日本における教科書等>

1) 感染症診療スタンダードマニュアル<sup>40)</sup>

5%ペルメトリンクリームは第一選択薬である。クリームを首から下全身の皮膚にマッサージをするように綿密に塗布し8~12時間後に洗い落とす。

(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) 米国疾病対策予防センター(CDC)性感染症ガイドライン(2010)<sup>10)</sup>

<推奨>

ペルメトリン5%クリームを首から体全体にペルメトリンクリームを塗布8~14時間後に洗い流す。または経口イベルメクチン製剤(200 $\mu$ g/kg)を2週間間隔で2回経口投与する。ペルメトリンは経口イベルメクチン製剤に比べ、効果的、安全であり、安価である。

<代替療法>

lindane( $\gamma$ -BHC)1%ローション1ozを1%クリーム30gを首から体全体に塗布し、8時間後に洗い流す。lindane( $\gamma$ -BHC)はその毒性のため、患者が他の治療法に抵抗性である場合のみ使用する。妊婦、授乳婦、2歳未満の小児には使用不可。

2) 英国医師会出版部門, “クリニカル・エビデンスISSUE9日本語版”(2004)<sup>3)</sup>

介入オプションのエビデンスの強さ

有益である	ペルメトリン
有益である可能性が高い	クロタミトン
	経ロイベルメクチン製剤
有益性と有害性のトレード・オフ	lindane( $\gamma$ -BHC)
有益性不明	malathion
	安息香酸ベンジル
	イオウ化合物

3) 米国皮膚病学会(AAD)<sup>41)</sup>

5%ペルメトリンクリームの使用が最も一般的な治療であり、妊婦や、生後1カ月の乳児でも安全に使用できる。その他、25%安息香酸ベンジル、10%イオウ、10%クロタミトン、1%lindane( $\gamma$ -BHC)が使用されることがある。広範囲にわたる疥癬の治療には経ロイベルメクチン製剤が使用される。

<日本におけるガイドライン等>

1) 疥癬診療ガイドライン(第2版)(2007)<sup>2)</sup>

疥癬に保険適応のある外用剤は有効性の低いイオウ外用剤のみのため、安息香酸ベンジルやlindane( $\gamma$ -BHC)含有外用剤を症例によっては使用する状況にある。そのため、これらの特殊製剤に代わる有効性及び安全性の高い外用剤の早期の保険適用が必要である。

<通常疥癬>

保険適用の外用剤のみで有効な治療効果は期待できない。クロタミトン外用剤の1カ月の使用でも治癒しないことがあり、安息香酸ベンジル外用剤やlindane( $\gamma$ -BHC)外用剤の使用が考慮される。経ロイベルメクチン製剤のみの治療に対する有効性及び安全性のデータは乏しいため、確定診断患者のみに投与する。全身に皮膚症状のある患者や、患者自身で外用療法が不可能な患者、外用療法に反応しない患者や過敏症を呈する患者などはとくに経ロイベルメクチン製剤の使用が優先される。

<角化型疥癬>

経ロイベルメクチン製剤とクロタミトン等の外用を行う。

<年齢別の使用>

3歳以下の乳児：イオウ外用剤、クロタミトン外用剤

3歳以上の小児：経ロイベルメクチン製剤(体重15kg以上の場合)、クロタミトン外用剤、安息香酸ベンジル外用剤(10%程度の濃度)

成人：経ロイベルメクチン製剤、クロタミトン外用剤、安息香酸ベンジル外用剤(25%程度の濃度)、lindane( $\gamma$ -BHC)外用剤

妊産婦・授乳婦：イオウ外用剤

高齢者：経ロイベルメクチン製剤、クロタミトン外用剤、安息香酸ベンジル外用剤(25%程度の濃度)、lindane( $\gamma$ -BHC)外用剤

(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) 疥癬治療薬の使用実態調査(2003) <sup>11)</sup>																																			
調査対象	日本病院薬剤師が在籍する施設内で療養病床を持つ施設である 206 施設および国立大学医学部附属病院薬剤部 42 施設の計 248 施設																																		
調査期間	2002 年 10 月 15 日～2002 年 11 月 1 日																																		
調査方法	アンケート調査																																		
結果	<p>回収率 49.2%(122/248 施設)</p> <p>疥癬治療薬剤としての使用はクロタミトン外用剤やイオウ入浴剤が多く使用されており、ペルメトリン外用剤の使用は少なかった。</p> <p>疥癬治療薬の市販化の要望は94/122施設でみられ、ペルメトリン外用剤13施設、経ロイベルメクチン製剤22施設、安息香酸ベンジル外用剤21施設、lindane(<math>\gamma</math>-BHC)外用剤17施設であった。</p> <p>過去10年での疾患発生状況としては、以下のとおりである。</p> <p>疥癬：療養病床施設85%(80/94施設)、大学病院64%(18/28施設)</p> <p>角化型疥癬：療養病床施設14%(13/94施設)、大学病院11%(3/28施設)</p>																																		
2) 療養病床・精神科病院での実態調査(2005) <sup>42)</sup>																																			
調査対象	日本精神科病院協会の全会員 1217 施設、日本療養病床協会の全会員施設 617 施設から両協会に重複所属の 39 施設を除いた 1795 施設																																		
調査期間	平成 17 年 1 月中旬～																																		
調査方法	アンケート調査																																		
結果	<p>回収率 41.3%(741/1795 施設)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>使用薬剤</th> <th>施設数</th> <th>%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>クロタミトン</td> <td>593</td> <td>80.0</td> </tr> <tr> <td>ムトーハップ</td> <td>405</td> <td>54.7</td> </tr> <tr> <td>安息香酸ベンジル</td> <td>343</td> <td>46.3</td> </tr> <tr> <td>lindane(<math>\gamma</math>-BHC)</td> <td>312</td> <td>42.1</td> </tr> <tr> <td>イオウ軟膏</td> <td>144</td> <td>19.4</td> </tr> <tr> <td>クロタミトン+安息香酸ベンジル</td> <td>127</td> <td>17.1</td> </tr> <tr> <td>イベルメクチン</td> <td>105</td> <td>14.2</td> </tr> <tr> <td>ステロイド外用薬(原則禁忌)</td> <td>31</td> <td>4.2</td> </tr> <tr> <td>ペルメトリン</td> <td>18</td> <td>2.4</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>92</td> <td>12.4</td> </tr> </tbody> </table> <p>過去 1 年に疥癬発生：44.9%(333/741 施設)</p> <p>集団発生(2 ヶ月間に 2 名以上の発生)：47.8%(159/333 施設)</p>		使用薬剤	施設数	%	クロタミトン	593	80.0	ムトーハップ	405	54.7	安息香酸ベンジル	343	46.3	lindane( $\gamma$ -BHC)	312	42.1	イオウ軟膏	144	19.4	クロタミトン+安息香酸ベンジル	127	17.1	イベルメクチン	105	14.2	ステロイド外用薬(原則禁忌)	31	4.2	ペルメトリン	18	2.4	その他	92	12.4
使用薬剤	施設数	%																																	
クロタミトン	593	80.0																																	
ムトーハップ	405	54.7																																	
安息香酸ベンジル	343	46.3																																	
lindane( $\gamma$ -BHC)	312	42.1																																	
イオウ軟膏	144	19.4																																	
クロタミトン+安息香酸ベンジル	127	17.1																																	
イベルメクチン	105	14.2																																	
ステロイド外用薬(原則禁忌)	31	4.2																																	
ペルメトリン	18	2.4																																	
その他	92	12.4																																	

(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) 以下の理由から、要望効能・効果は「疥癬」と記載した。

- ◆ 米国・英国・欧州・加国・豪州において、5%ペルメトリン外用剤は「疥癬」を対象として承認されていること。
- ◆ 当該疾患はヒゼンダニの感染によるものであり、国内外での診断基準に大きな差はないと考えられること。
- ◆ 本邦においてすでに承認されている経口イベルメクチン製剤の対象疾患が「疥癬」であること。

<要望用法・用量について>

1) 要望者は、本邦でも欧米と同様に本剤が使用できることを要望する。

現時点では、「通常、成人では、首から下の全身に十分な量を塗布し、8～14時間後に水で洗い流す。角化型疥癬には、頭部を含めた全身に塗布する。なお、症状により適宜増減する。」を要望するが、本邦における最終的な本剤の用法・用量(本邦の承認用法・用量)については、実施される日本人患者対象の臨床試験成績等を踏まえて決定することが適切であると考えられる。

<臨床的位置づけについて>

1) 要望医薬品である5%ペルメトリン外用剤は、CDCのガイドライン<sup>10)</sup>では、疥癬の第一選択薬、英国医師会によるクリニカル・エビデンス<sup>3)</sup>でも有益な薬剤に位置付けられている。しかし、本邦では、未承認医薬品のため、現在はほとんど使用されておらず、保険適応外使用のクロタミトン外用剤、特殊製剤である安息香酸ベンジル外用剤、lindane( $\gamma$ -BHC)外用剤が使用されている。これらは有効性で5%ペルメトリン外用剤に劣ると考えられており、安全性での問題が存在する<sup>16)</sup>。5%ペルメトリン外用剤の使用は基本的に1回で済み、介護者などの負担の軽減にもつながる。以上の理由から、5%ペルメトリン外用剤の本邦での利用が可能となることが望まれる。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1) 米国では、5%ペルメトリン外用剤は、疥癬を対象として1989年に承認されており<sup>22)</sup>、有効性及び安全性の情報が蓄積されている。本邦において疥癬は、高齢者施設等で突発的に流行するため、大規模な臨床試験を実施することは困難であると考えられる。実際、2006年8月に疥癬への適応追加が承認された経口イベルメクチン製剤では、新たに臨床試験を実施していない。しかし、要望医薬品の5%ペルメトリン外用剤は経口イベルメクチン製剤とは異なり、本邦での使用が少ないことから日本人における有効性及び安全性の検討が必要であると考えられる。本邦での臨床試験プロトコルについては、欧米承認時の臨床試験プロトコルも参考にしながら計画し、実施することが適切と考えられる。

## 5. 備考

<その他>

1) 事前登録時に「類薬の開発状況も踏まえ、要望を提出するかどうかご検討をいただければと思います。」とのコメントをいただき、検討をいたしました。その結果やはり、有効性および安全性に関するエビデンスの豊富さ、世界的な治療の位置付け、また、国内にて医療医薬品として開発が計画されている「フェノトリン」の開発の進捗状況などから総合的に判断して「ペルメトリン」はわが国において必要性が高い薬剤であると判断し、要望書を提出させていただくことにいたしました。

## 6. 参考文献一覧

- 1) 国立感染症研究所, 感染症情報センター, 感染症の話, 疥癬, 2011.04.11, <http://idsc.nih.gov/idwr/kansen/k2011/2011-15/2011k15.html> (2011.06.06).
- 2) 石井 則久. 朝比奈昭彦. 天谷 雅行. 飯島 正文. 石川 治. 今村 英一. 大江麻里子. 大滝 倫子. 加藤 安彦. 金澤 伸雄. 上出 良一. 神崎 保. 木花 光. 小茂田昌代. 杉山奈津子. 関根 万里. 竹崎伸一郎. 田中 勝. 田村 暢子. 永岡 譲. 南光 弘子. 林 正幸. 牧上久仁子. 松田 知子. 吉住 順子. 和田 康夫, 疥癬診療ガイドライン(第2版), 日本皮膚科学会雑誌, **117**, 1-3 (2007).
- 3) 英国医師会出版部門. 日本クリニカル・エビデンス編集委員会, “クリニカル・エビデンス ISSUE9 日本語版”, 日経 BP 社, 東京, 2004, pp.2050-2059.
- 4) 厚生労働省, 平成 22 年改定において保険収載された先進医療技術, 2010.10.27, <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000uygm-att/2r9852000000uytc.pdf> (2011.06.23).
- 5) 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.info.pmda.go.jp/> (2011.07.11).
- 6) マルホ株式会社, 第 23 回日本臨床皮膚科医科総会・臨床学術大会教育セミナー4, これが良いのか疥癬の治療, <http://www.scabies.jp/treatment/pdf/seminar070519.pdf> (2011.07.14).
- 7) 小泉一馬. 大仲陽一. 竹下由紀代. 沢田繁. 樊立元. 原満良. 中村圭吾. 坂下祐子. 浜名信幸. 松村 憲一. 岡森和彦, 疥癬に対するストロメクトール錠 3mg(イベルメクチン)の製造販売後調査 使用成績調査, 新薬と臨床, **59**, 924-938
- 8) International Programme on Chemical Safety, UKPID MONOGRAPH, PERMETHRIN, <http://www.inchem.org/documents/ukpids/ukpids/ukpid72.htm> (2011.06.09).
- 9) H. J. Van Der Rhee. J. A. Farquhar. N. P. Vermeulen, Efficacy and transdermal absorption of permethrin in scabies patients, Acta Derm Venereol, **69**, 170-173 (1989).
- 10) Centers for Disease Control and Prevention, Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010, <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5912.pdf> (2011.06.06).
- 11) 後藤伸之. 須田範行. 白石正. 小茂田昌代. 中山和彦. 杉山正. 山川雅之. 政田幹夫, 社会が必要としている医薬品に関する使用実態調査”疥癬の発生状況とその対応”, 医療薬学, **29**, 665-670 (2003).
- 12) Sean C Sweetman, “Martindale The Complete Drug Reference”, 35th edition, Pharmaceutical Press, London, Chicago, 2007, pp.1865.
- 13) マルホ株式会社, 疥癬, <http://www.scabies.jp/> (2011.06.09).

- 14) 福井次矢.黒川清, “ハリソン内科学”, 原著第 15 版, 株式会社メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, 2003,
- 15) ロバート・バーコウ マーク・H・ビアーズ, “メルクマニュアル 第 17 版 日本語版”, 日経 BP 社, 東京, 2002,
- 16) 経済産業省, 改正化審法について,  
[http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/h21kaisei\\_matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/h21kaisei_matome.html) (2011.07.04).
- 17) 牧上久仁子.大滝倫子.佐藤康仁.山口直人, 精神科病院における疥癬集団発生対策 予防的治療実施と疫学的検討, 日本衛生学雑誌, **60**, 450-460 (2005).
- 18) 全国老人保健施設協会, “平成 13 年度高齢者の介護施設における疥癬防止対策に関する研究事業報告書”, 全国老人保健施設協会, 東京, 2002,
- 19) マルホ株式会社, 対談 日常診療における疥癬,  
<http://www.scabies.jp/treatment/pdf/5073701.pdf> (2011.07.14).
- 20) Murray.Lori.Reed.Jennifer.Cote.Christine, “Red Book 2009: Pharmacy's Fundamental Reference 2009 Edition”, Physicians Desk Reference Inc., 2009,
- 21) 薬価サーチ, [http://www.okusuri110.com/yaka/yaka\\_search.html](http://www.okusuri110.com/yaka/yaka_search.html) (2011.07.14).
- 22) U.S. Food and Drug Administration, Drugs@FDA,  
<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm> (2011.06.05).
- 23) Judith Stewart, Philip Thornton, Karen Wilson, et al., Drugs.com, <http://www.drugs.com/> (2011.06.06).
- 24) Perrigo New York Inc., Permethrin Cream, 5%, 2010.06,  
<http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?id=44315>
- 25) EU Telematics, EudraPharm,  
[http://eudrapharm.eu/eudrapharm/searchbykeyword.do?NOCookie=NOCookie&NEW\\_SESSION=true](http://eudrapharm.eu/eudrapharm/searchbykeyword.do?NOCookie=NOCookie&NEW_SESSION=true) (2010.06.06).
- 26) Canada, Health Canada, Drug Product Search,  
<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdon/index-eng.php> (2011.06.06).
- 27) Glaxo Smith Kline, Help Eliminate Scabies, <http://www.liceandscabies.com/scabsplash.shtml> (2011.06.06).
- 28) M. Strong.P. W. Johnstone, Interventions for treating scabies, Cochrane Database Syst Rev, CD000320 (2007).
- 29) V. Usha.T. V. Gopalakrishnan Nair, A comparative study of oral ivermectin and topical permethrin cream in the treatment of scabies, J Am Acad Dermatol, **42**, 236-240 (2000).
- 30) N. P. Bachewar.V. R. Thawani.S. N. Mali.K. J. Gharpure.V. P. Shingade.G. N. Dakhale, Comparison of safety, efficacy, and cost effectiveness of benzyl benzoate, permethrin, and ivermectin in patients of scabies, Indian J Pharmacol, **41**, 9-14 (2009).
- 31) D. Taplin.T. L. Meinking.J. A. Chen.R. Sanchez, Comparison of crotamiton 10% cream (Eurax) and permethrin 5% cream (Elimite) for the treatment of scabies in children, Pediatr Dermatol, **7**, 67-73 (1990).
- 32) M. Amer.I. El-Gharib, Permethrin versus crotamiton and lindane in the treatment of

- scabies, *Int J Dermatol*, **31**, 357-358 (1992).
- 33) Hansen Rc. Remmers E. Menter Ma., A controlled comparative trial of permethrin 5 per cent cream and 1 per cent lindane lotion for the treatment of scabies., *Clinical Research*, **34**, 160 (1986).
- 34) D. Taplin. T. L. Meinking. S. L. Porcelain. P. M. Castillero. J. A. Chen, Permethrin 5% dermal cream: a new treatment for scabies, *J Am Acad Dermatol*, **15**, 995-1001 (1986).
- 35) M. W. Schultz. M. Gomez. R. C. Hansen. J. Mills. A. Menter. H. Rodgers. F. N. Judson. G. Mertz. H. H. Handsfield, Comparative study of 5% permethrin cream and 1% lindane lotion for the treatment of scabies, *Arch Dermatol*, **126**, 167-170 (1990).
- 36) O. Zargari. J. Golchai. A. Sobhani. A. R. Dehpour. S. Sadr-Ashkevari. N. Alizadeh. A. Darjani, Comparison of the efficacy of topical 1% lindane vs 5% permethrin in scabies: a randomized, double-blind study, *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, **72**, 33-36 (2006).
- 37) 高久史麿.和田攻 “ワシントンマニュアル”, 第9版, 株式会社メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, 2004,
- 38) 出雲正剛.戸塚恭一.橋本正良, “サンフォード感染症治療ガイド2004”, 第34版, ライフサイエンス出版株式会社, 東京, 2004,
- 39) 高折修二.福田英臣.赤池昭紀, “グッドマン・ギルマン 薬理書・第10版-薬物治療の基礎と臨床-”, 株式会社廣川書店, 東京, 2003,
- 40) 青木眞.喜舎場朝和, “感染症診療スタンダードマニュアル”, 株式会社羊土社, 東京, 2008,
- 41) American Academy of Dermatology, *Scabies*,  
<http://www.aad.org/skin-conditions/dermatology-a-to-z/scabies> (2011.06.20).
- 42) 牧上久仁子,安村誠司,石井則久,大滝倫子,療養病床・精神科病院での疥癬発生に関するアンケート・集計結果報告,平成16年度 日本学術振興会 科学研究費補助金 基盤(C)(2) 助成研究,  
[http://www7a.biglobe.ne.jp/~scabies/scabies\\_result\\_v2.pdf](http://www7a.biglobe.ne.jp/~scabies/scabies_result_v2.pdf) (2011.07.14).