

『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』
 「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
		社団法人日本感染症学会 日本感染症教育研究会	
2) 要望された医薬品		一般名	ナフシリン
		販売名	NAFCILIN
		会社名	国内関係企業なし
3)	要望内容	効能・効果	本薬剤に対し、感受性のあるペニシリナーゼ産生ブドウ球菌による感染症
		用法・用量	成人に対する標準的な投与量は1回500mg 4時間ごと静脈内投与。重篤な感染症に対しては1回1g 4時間ごと。治療期間については感染症の種類と重症度によって異なる。透析患者を含め、腎機能障害時に投与量の調整は不要である。
		要望の分類 (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 (剤形追加も含む) [特記事項] なし
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<社団法人日本感染症学会> (1) 適応疾病の重篤性 適応となる疾患のうち、細菌性髄膜炎については、本邦では海外ガイドライン*で記載されている代替薬である meropenem と vancomycin が使用可能であるのみで、第一選択薬である nafcillin、oxacillin とともに使用できない状況になっており、患者予後に重篤な影響を与えている。また、感染性心内膜炎についても代替薬である cefazolin は使用可能であるものの、上述のごとく、cefazolin での治療失敗例も報告されている。細菌性髄膜炎、感染性心内膜炎のいずれも有効な治療が行わなければ致命的となる疾患であり、第一選択薬が使用できない状況が患者予後に与える影響は甚大であると考えられる。 * Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. Clinical Infectious Diseases 2004; 39:1267-84	

	<p>(2) 医療上の有用性</p> <ol style="list-style-type: none">1. 感染性心内膜炎の患者数についての日本での統計は存在しないが、フランスでのデータを外挿すると、日本では年間およそ4000-20000人程度の感染性心内膜炎の患者が存在すると推測される。黄色ブドウ球菌による左心系の感染性心内膜炎では死亡率が25-40%といわれている。2. 本邦では黄色ブドウ球菌による感染性心内膜炎に対する治療薬として使用可能な薬剤は cefazolin だが、これは nafcillin と比べて、治療成績が劣ることが指摘されている。3. 一般に感染性心内膜炎では22-50%で塞栓症を合併し、その65%は中枢神経とされている。このように、感染性心内膜炎の合併症としての脳塞栓はよくみられる合併症であるが、現在日本で使用可能な薬剤である cefazolin は中枢神経への移行性がないため用いることが出来ない。すなわち、現在日本では脳塞栓を合併した感染性心内膜炎の治療薬は存在していない状況である。 <p>Methicillin 感受性黄色ブドウ球菌感染症に対して第一選択薬となりうる有効な薬剤が本邦になく、本剤が使用可能となればその有用性は大きいことが予想される。特に、細菌性髄膜炎は本薬剤により、信頼性の高い有効な治療がようやく可能となる。また、本薬剤はスペクトラムが狭く、methicillin 感受性黄色ブドウ球菌以外の微生物に与える影響はごく限られたものになり、薬剤耐性菌の抑制にも有利であり、抗菌薬適正使用の観点からも有用であると思われる。</p> <p>導入製剤については、凍結製剤、凍結乾燥製剤、それぞれに長所と短所があり、両方の製剤が使用可能になれば、使用者により選択されて行くものと考え。本邦での使用経験もないため、どちらが良いか判断は難しいところではあるものの、一方の製剤のみを選択しなければならないという条件であれば、保存、溶解、投与が他の抗菌薬と同様で、現場で混乱をきたす可能性が低いと思われること、溶解する量が使用者によって選択できる事などから凍結乾燥製剤の導入が望ましいと考える。</p> <p><日本感染症教育研究会></p> <p>(1) 適応疾病の重篤性</p> <p>適応となる疾患のうち、細菌性髄膜炎については、本邦では上述のガイドラインで記載されている代替薬である meropenem と vancomycin が使用可能であるのみで、第一選択薬である nafcillin、</p>
--	--

	<p>oxacillin とともに使用できない状況になっており、患者予後に重篤な影響を与えている。また、感染性心内膜炎についても代替薬である cefazolin は使用可能であるものの、上述のごとく、cefazolin での治療失敗例も報告されている。細菌性髄膜炎、感染性心内膜炎のいずれも有効な治療が行わなければ致命的となる疾患であり、第一選択薬が使用できない状況が患者予後に与える影響は甚大であると考えられる。</p> <p>(2) 医療上の有用性</p> <ol style="list-style-type: none">1. 感染性心内膜炎の患者数についての日本での統計は存在しないが、フランスでのデータを外挿すると、日本では年間およそ 4000-20000 人程度の感染性心内膜炎の患者が存在すると推測される。黄色ブドウ球菌による左心系の感染性心内膜炎では死亡率が 25-40%といわれている。2. 本邦では黄色ブドウ球菌による感染性心内膜炎に対する治療薬として使用可能な薬剤は cefazolin だが、これは nafcillin と比べて、治療成績が劣ることが指摘されている。3. 一般に感染性心内膜炎では 22-50%で塞栓症を合併し、その 65%は中枢神経とされている。このように、感染性心内膜炎の合併症としての脳塞栓はよくみられる合併症であるが、現在日本で使用可能な薬剤である cefazolin は中枢神経への移行性がないため用いることが出来ない。すなわち、現在日本では脳塞栓を合併した感染性心内膜炎の治療薬は存在していない状況である。 <p>Methicillin 感受性黄色ブドウ球菌感染症に対して第一選択薬となりうる有効な薬剤が本邦になく、本剤が使用可能となればその有用性は大きいことが予想される。特に、細菌性髄膜炎は本薬剤により、信頼性の高い有効な治療がようやく可能となる。また、本薬剤はスペクトラムが狭く、methicillin 感受性黄色ブドウ球菌以外の微生物に与える影響はごく限られたものになり、薬剤耐性菌の抑制にも有利であり、抗菌薬適正使用の観点からも有用であると思われる。</p> <p>導入製剤については、凍結製剤、凍結乾燥製剤、それぞれに長所と短所があり、両方の製剤が使用可能になれば、使用者により選択されて行くものと考えられる。本邦での使用経験もないため、どちらが良いか判断は難しいところではあるものの、一方の製剤のみを選択しなければならないという条件であれば、保存、溶解、投与が他の抗菌薬と同様で、現場で混乱をきたす可能性が低いと思われるこ</p>
--	---

		と、溶解する量が使用者によって選択できる事などから凍結乾燥製剤の導入が望ましいと考える。
5)	備 考	

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 [特記事項] なし
7)	海外での公的保険 適応状況 (適応外薬についてのみ、該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 [特記事項] なし

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 [特記事項]
10)	企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由)
11)	備 考	

4. 「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

12)	<p>「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 （該当するものにチェックする）</p>	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" 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 type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない <p>〔特記事項〕 なし</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <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 <input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない <p>〔特記事項〕 なし</p>
13)	備 考	