ラスビック錠 75mg

(ラスクフロキサシン塩酸塩)

第 2 部　CTD の概要(サマリー)

2.2　緒言

杏林製薬株式会社

目次

2.2.1 緒言 3
2.2.2 参考文献 4

2.2.1 緒言

現在に至るまで、抗菌薬をはじめとする様々な感染症医薬品が開発されてきたものの、耐性菌や新興再興感染症の出現、医療の高度化に伴う免疫不全患者や高齢者の増加など種々の要因に伴い、現在もなお感染症による死亡者数は増加傾向にある[1)]。平成 23 年以降、本邦においては肺炎が死因の 3 位となっている[2)]。一方で、近年、細菌感染症治療の中心となってきたβ-ラクタム系、マクロライド系、キノロン系抗菌薬等に対する耐性菌が世界的に大きな問題となってきている。

キノロン系抗菌薬は、ナリジクス酸の開発に始まり、ノルフロキサシンの登場以降、重要な系統の抗菌薬としての役割を担ってきた。しかしながら、その黎明期には耐性化の懸念が少ないと期待されていたキノロン系抗菌薬も、わずか数十年の歴史の中で細菌の巧みな耐性機構により当初の力が損なわれてきている[3)]。さらに、キノロン系抗菌薬では、これまでに消化器系、中枢神経系、心血管系及び皮膚の症状、血糖値の異常などの副作用が報告されており[4)]、今後開発される薬剤には、これら安全性上の課題を解決することが期待される。

ラスクフロキサシン(コード番号：AM-1977)は杏林製薬株式会社において創製された新規キノロン系抗菌薬である。AM-1977 はグラム陽性菌、グラム陰性菌、非定型菌及び嫌気性菌の広域な抗菌スペクトルを示し、上気道及び下気道感染症の主要起炎菌である *S. pneumoniae*、*H. influenzae* 及び *M. catarrhalis* に対して、高い抗菌活性を示す。また、PRSP を含むグラム陽性菌に対する抗菌活性は強力で、既存のキノロン系抗菌薬に対し耐性化したグラム陽性菌に対しても強い抗菌活性を有し、キノロン耐性化の影響を受けにくいことが確認されている。AM-1977 の抗菌活性は、細菌の DNA 複製に必須な酵素である DNA gyrase 及び Topoisomerase IV に対する高い阻害活性に基づくものと考えられ、それら標的酵素の遺伝子変異に基づくキノロン耐性酵素に対しても野生型の酵素と比較し阻害活性の低下が小さく、これがキノロン耐性グラム陽性菌に対する抗菌活性の強さを反映しているものと考えられる。グラム陽性菌を用いたマウス *in vivo* 感染試験では、AM-1977 の皮下投与及び経口投与により既存のキノロン系抗菌薬と比較して同等以上の感染防御効果及び治療効果を示す。また、実験動物を用いた安全性評価では、既存のキノロン系抗菌薬と異なる毒性変化及びキノロン系抗菌薬特有の毒性変化が発現しやすい傾向は認められていない。

以上より、AM-1977 はレスピラトリーキノロンとしての資質を有し、良好な経口吸収性及び組織移行性を示すことから、経口剤として臨床開発を進めた。国内の呼吸器感染症及び耳鼻咽喉科科領域感染症患者を対象とした第 III 相試験を実施し、有効性及び安全性が確認されたと判断したことから、以下の内容で医薬品製造販売承認申請を行うこととした。

申請品目：
ラスビック錠 75mg

効能又は効果(案)：
<適用菌種>
本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、クレブシエラ属、エンテロバクター属、インフルエンザ菌、レジオネラ・ニューモフィラ、プレボテラ属、肺炎マイコプラズマ(マイコプラズマ・ニューモニエ)

<適用症>
咽頭・喉頭炎、扁桃炎(扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む)、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、中耳炎、副鼻腔炎

用法及び用量(案)：

通常、成人には、ラスクフロキサシンとして 1 回 75mg を 1 日 1 回経口投与する。

2.2.2 参考文献

1) 河野茂. 特集: 感染症医薬品開発の現況 序論. 最新医学. 2012; 67(11): 2545-6.
人口動態調査 厚生労働省 Web サイト. http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/81-1a.html (参照 2016-12-6).
2) 人口動態調査 厚生労働省 Web サイト. http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/81-1a.html (参照 2016-12-6).
3) 奥村亮、星野一樹. キノロン耐性 その変遷と細菌の巧みな対抗策. 化学療法の領域. 2014; 30(1): 33-42.
4) 満山順一. キノロン系抗菌薬の基礎. 日薬理誌. 2007; 130(4): 287-93.