## 緒言

梅毒は進行性の重症感染症であり，後期神経梅毒では脳実質や脊髄に病変をきたすことから，病気の進行が不可逆的で日常生活に影響を及ぼす疾患である。また，早期に適切な治療が行われないと更なる感染の拡大につながることが予測される。実際に国立感染症研究所の発表では，2019年の国内梅毒感染者届出数は6641人にのぼっており[1]，2012年の875人と比較して約7.5倍に増加している。疾患の重篤性と近年の梅毒感染者数の著しい増加を踏まえると，梅毒を早急かつ確実に治療できると考えられる治療選択肢を提供することは喫緊の課題である。

ベンジルペニシリンベンザチン水和物（以下，PCGベンザチン）筋注剤は，単回投与で有効な血中濃度が必要な期間持続し，梅毒の治療が可能であることから，日本を除く世界各国で70年近く使用されており，梅毒の第一選択薬とされている。一方，日本では1980年代までPCGベンザチン筋注剤が梅毒の治療薬として処方されていたが，既に承認整理されて処方できず，現状としてアモキシシリン等の経口剤が梅毒治療の中心となっている。

PCGベンザチンは筋注部位で徐々に吸収され，活性本体のPCGに加水分解され抗菌作用を発揮する。PCGは，増殖期におけるペニシリン感受性微生物に対して殺菌作用を示す[2]。PCGは細菌のペニシリン結合タンパクの活性部位に共有結合し，細菌の細胞壁の主成分であるペプチドグリカンの生合成（架橋形成）を阻害する。この作用により細胞分裂時の細菌の細胞壁を脆弱化し，細胞内外の浸透圧差から溶菌をきたす[3]。

梅毒治療薬として日本で承認されている，PCGを活性本体とする製剤であるPCGベンザチン経口剤やPCGカリウム静注剤と異なり，PCGベンザチン筋注剤は単回投与で治療効果が期待できることから，複数回の投与や入院管理を必要とせず，アドヒアランスの低下による治療失敗は考え難い。また，経口剤のようにバイオアベイラビリティを考慮する必要がないこと，これまで梅毒の治療に効果を発揮してきた実績があり耐性菌の報告がないこと，他の代替抗菌薬（テトラサイクリン系，セファロスポリン系薬，マクロライド系）では耐性菌の出現や治療失敗例が数多く報告されていることを踏まえ，「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬」として関連学会から要望書が厚生労働省に提出された。その結果，「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬」検討会議で医療上の必要性が高いと評価されたため，厚生労働省からファイザー株式会社に開発要請があった。そこで，PCGベンザチン筋注剤を梅毒の適応症で開発し，製造販売承認申請することとした。

## 参考文献

1 国立感染症研究所 感染症疫学センター・細菌第一部. 感染症発生動向調査で届出られた梅毒の概要. 日本の梅毒症例の動向について(2020年第1四半期:2020年4月1日現在). Available: https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/syphilis/2020q1/syphilis2020q1.pdf. Accessed 07 May 2020.

2 Bicillin® L-A USPI. Available: http://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?format=PDF&id=691. Accessed 07 May 2020.

3 García-Estrada C, Martín JF, 3.24 - Penicillins and Cephalosporins, In: Young MM, editor. Comprehensive Biotechnology 3rd Ed. Amsterdam:Elsevier;2019:p.283-96.