

再審査報告書

令和 8 年 8 月 4 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

販 売 名	アジマイシン点眼液 1%
有 効 成 分 名	アジスロマイシン水和物
申 請 者 名	千寿製薬株式会社
承 認 の 効 能 ・ 効 果	<適応菌種> アジスロマイシンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、コリネバクテリウム属、インフルエンザ菌、アクネ菌 <適応症> 結膜炎、眼瞼炎、麦粒腫、涙嚢炎
承 認 の 用 法 ・ 用 量	<結膜炎> 通常、成人及び7歳以上の小児には、1回1滴、1日2回2日間、その後、1日1回5日間点眼する。 <眼瞼炎、麦粒腫、涙嚢炎> 通常、成人には、1回1滴、1日2回2日間、その後、1日1回12日間点眼する。
承 認 年 月 日	令和元年 6 月 18 日
再 審 査 期 間	6 年（令和元年 6 月 18 日～令和 7 年 6 月 17 日）
承 認 条 件	医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
備 考	

提出された資料から、本品目について、カテゴリー1（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しない。）と判断した（別紙参照）。

また、本品目の承認条件である医薬品リスク管理計画については、製造販売後における安全性及び有効性に関する検討、並びに追加の医薬品安全性監視活動等が適切に実施されたことから、当該承認条件は満たされたものと判断した。

1. 医薬品リスク管理計画の実施状況

アジマイシン点眼液 1%（以下、「本剤」）の医薬品リスク管理計画書において、再審査申請時点で表 1 に示す安全性検討事項及び有効性に関する検討事項が設定されている。なお、再審査期間中に新たに設定又は削除された検討事項はなかった。

また、表 2 に示す追加の医薬品安全性監視活動等が実施されている。

表 1 再審査申請時の安全性検討事項及び有効性に関する検討事項

安全性検討事項		
重要な特定されたリスク	重要な潜在的リスク	重要な不足情報
・ショック、アナフィラキシー ・角膜潰瘍等の角膜障害	・該当なし	・小児（7 歳以上の結膜炎患者）の 安全性情報
有効性に関する検討事項		
・薬剤耐性		

表 2 再審査期間中に実施した追加の医薬品安全性監視活動等の概要

追加の医薬品安全性監視活動	有効性に関する調査・試験	追加のリスク最小化活動
・小児（7 歳以上の結膜炎患者）を対象とする特定使用成績調査	・抗菌活性の経年的推移に関する 特定使用成績調査	・該当なし

2. 製造販売後調査等の概要

表 3 及び表 4 に示す特定使用成績調査が実施された。

表 3 特定使用成績調査 I の概要

小児（7 歳以上の結膜炎患者）を対象とする特定使用成績調査	
目的	承認前の臨床試験で不足していた小児（7 歳以上の結膜炎患者）を対象とした特定使用成績調査を実施し、当該年齢層に対する本剤の安全性及び有効性の確認並びに問題点を検出する。
安全性検討事項	小児（7 歳以上の結膜炎患者）の安全性情報
有効性に関する検討事項	該当なし
調査方法	プロスペクティブな中央登録方式
対象患者	結膜炎に罹患した小児（7 歳以上 15 歳未満）で、本剤を初めて投与した患者
実施期間	令和 3 年 2 月～令和 4 年 6 月
目標症例数	100 例
観察期間	初診時から投与終了時まで
実施施設数	28 施設
収集症例数	112 例
安全性解析対象症例数	112 例
有効性解析対象症例数	78 例※1
備考	※1 安全性解析対象症例から、過量投与 8 例、有効性判定不能 1 例、投与終了日翌日までに再診なし 28 例を除外（重複 3 例あり）

表 4 特定使用成績調査Ⅱの概要

抗菌活性の経年的推移に関する特定使用成績調査	
目的	本剤の主成分であるアジスロマイシンの製造販売後における抗菌活性の推移を把握することを主な目的とする。また、本剤の製造販売後における安全性及び有効性の確認並びに問題点を検出する。
安全性検討事項	該当なし
有効性に関する検討事項	薬剤耐性
調査方法	連続調査方式
対象患者	細菌性外眼部感染症（結膜炎、眼瞼炎、麦粒腫、涙囊炎）に対して本剤を初めて使用した患者
実施期間	第1期：令和元年9月～令和3年9月 第2期：令和4年12月～令和6年5月
目標症例数	各期 500 例
観察期間	初診時及び再診毎に投与終了時まで
実施施設数	第1期：46 施設、第2期：61 施設
収集症例数	第1期：500 例、第2期：529 例
安全性解析対象症例数	第1期：500 例、第2期：529 例
有効性解析対象症例数	第1期：450 例 ^{※1} 、第2期：432 例 ^{※2}
備考	※1 安全性解析対象症例から、過量投与 23 例、有効性判定不能 28 例を除外（重複 1 例あり） ※2 安全性解析対象症例から、過量投与 83 例、有効性判定不能 15 例を除外（重複 1 例あり）

3. 追加のリスク最小化活動の概要

該当なし

4. 安全性

本剤の安全性について、申請者は以下のように説明した。

4.1 安全性検討事項

特定使用成績調査Ⅰ及びⅡ（以下、「本調査Ⅰ」及び「本調査Ⅱ」）における副作用の発現割合は本調査Ⅰ 0.89%（1/112 例）、本調査Ⅱの第1期 3.8%（19/500 例）及び第2期 1.5%（8/529 例）であり、承認時までの臨床試験（国内第Ⅲ相試験：3-01 試験¹⁾、3-02 試験²⁾、3-06 試験³⁾）における副作用発現割合 9.1%（53/582 例）⁴⁾を上回るものではなかった。

安全性検討事項のうち、本剤の重要な特定されたリスクに関連する副作用等について、再審査期間中に収集した副作用報告の状況は表 5 のとおりであった。重要な不足情報である「小児（7 歳以上の結膜炎患者）の安全性情報」に関する副作用は、本調査Ⅰにおいて「アレルギー性結膜炎」1 件（既知・非重篤）、自発報告においては「角膜びらん」1 件（既知・非重篤）であった。また、安全性に影響を及ぼすと考えられる要因について検討した結果、特記すべき事項は認められなかった。患者背景等が異なるため直接の比較は困難であるが、承認時までの臨床試験の副作用発現

¹⁾ 19 歳以上の細菌性結膜炎患者を対象としたプラセボ対照比較試験

²⁾ 19 歳以上の細菌性の眼瞼炎、涙囊炎患者及び麦粒腫・急性化膿性霰粒腫患者を対象とした非対照試験

³⁾ 7 歳以上の細菌性結膜炎患者を対象としたプラセボ対照比較試験

⁴⁾ 3-01 試験、3-02 試験、3-06 試験の併合解析

状況と比べ、発現割合及び重篤性について臨床上の懸念となる事項はなかった。症例の集積状況や現行の注意喚起から、現時点では新たな安全対策は不要と考える。

表 5 再審査期間中における副作用・感染症発現状況

安全性検討事項	総数		重篤		非重篤	
	症例数	件数	症例数	件数	症例数	件数
重要な特定されたリスク						
ショック、アナフィラキシー※1	1	1	1	1	0	0
角膜潰瘍等の角膜障害※2	31	34	2	3	29	31

MedDRA/J version (28.0)

下記の各リスクの定義において、MedDRA の基本語を PT と略す。

※1 PT：アナフィラキシーショック

※2 PT：点状角膜炎、角膜障害、角膜混濁、角膜びらん、潰瘍性角膜炎、角膜上皮欠損、角膜炎、角膜穿孔、角膜線条、角膜内皮障害、角膜浮腫

4.2 副作用及び感染症

再審査期間中に収集した副作用報告のうち、再審査申請時の添付文書の「使用上の注意」から予測できない副作用は 70 例 75 件（重篤 2 例 3 件、非重篤 68 例 72 件）であり、予測できる重篤な副作用は 3 例 4 件であった。また、感染症報告はなかった。

「使用上の注意」から予測できない主な副作用（基本語別で総数 3 件以上又は重篤 1 件以上）は表 6 のとおりであった。いずれの副作用に関しても、原疾患や合併症等の患者要因の影響が考えられる症例の報告、情報不足により評価が困難な症例の報告等であり、本剤との関連性が明確な症例の報告が蓄積している副作用は認められていないことから、現時点では、添付文書への追記は行わず、今後も同様の情報収集に努めることとした。

表 6 「使用上の注意」から予測できない主な副作用（基本語別）

副作用等の種類	総数		重篤		非重篤	
	症例数	件数	症例数	件数	症例数	件数
合計	70	75	2	3	68	72
感染症および寄生虫症	7	7	0	0	7	7
結膜炎	4	4	0	0	4	4
神経系障害	8	8	0	0	8	8
浮動性めまい	5	5	0	0	5	5
眼障害	37	40	2	3	35	37
眼の異常感	11	11	0	0	11	11
流涙増加	9	9	0	0	9	9
角膜混濁	5	5	1	1	4	4
涙液変色	3	3	0	0	3	3
視力障害	2	2	1	1	1	1
角膜穿孔	1	1	1	1	0	0

MedDRA/J version (28.0)

5. 有効性

本剤の有効性について、申請者は以下のように説明した。

5.1 特定使用成績調査

本調査Ⅰ及び本調査Ⅱにおける有効性について、臨床経過等から担当医の総合的な判定により全般改善度（有効、無効、悪化、判定不能の4区分）で評価し、「有効」と判定された症例の割合を有効率として算出した。本調査Ⅰにおける有効率は100%（78/78例）であり、判定方法は異なるものの承認時までの臨床試験（3-06試験）の有効率84.5%（196/232例）を下回るものではなかった。本調査Ⅱにおける第1期及び第2期の有効率は、それぞれ86.9%（391/450例）及び91.9%（397/432例）であり、対象疾患別の有効率は表7のとおりであった。承認時の臨床試験との判定基準の違い等から直接比較することは困難であるが、承認時に「著効」又は「有効」と判定された症例の割合（3-01試験：85.6%（172/201例）、3-06試験：84.5%（196/232例）、3-02試験：眼瞼炎70.0%（7/10例）、涙嚢炎50.0%（6/12例）、麦粒腫90.0%（9/10例））と比べ、本調査Ⅱにおける第1期及び第2期の有効率は承認時を下回るものではなかった。

本剤の適応菌種が初診時に検出された症例における有効率（第1期及び第2期）は、ブドウ球菌属では62.1～100%と89.5～100%、レンサ球菌属では80.0～100%と0.0～100%、肺炎球菌ではいずれも100%、コリネバクテリウム属では95.1%と92.9%、インフルエンザ菌では84.6%と100%、アクネ菌では88.0%と94.5%であった。第1期及び第2期との全般改善度の有効率は概ね同等であったことから、初診時検出菌別での本剤の有効性に特記すべき問題はないと考えられた。

表7 対象疾患別の有効率

		第1期					第2期				
		全体	結膜炎	眼瞼炎	涙嚢炎	麦粒腫	全体	結膜炎	眼瞼炎	涙嚢炎	麦粒腫
有効性解析対象症例数		450	249	54	43	104	432	123	179	48	82
全般改善度	有効	391	219	41	34	97	397	114	166	39	78
	無効	56	28	12	9	7	34	9	12	9	4
	悪化	3	2	1	0	0	1	0	1	0	0
有効率（%）		86.9	88.0	75.9	79.1	93.3	91.9	92.7	92.7	81.3	95.1

抗菌活性推移の解析対象症例（第1期：484例、第2期：511例）において、算出可能であったアジスロマイシンの最小発育阻止濃度（MIC）の主な結果は、表8のとおりであった。第1期から第2期まで、ブドウ球菌属、コリネバクテリウム属、アクネ菌に対するアジスロマイシンのMIC₉₀に経時的な変化は認められなかった。レンサ球菌属に対するMIC₉₀は上昇を認めたが、10株以上検出され各菌種に対して算出可能であったMIC₉₀に変化は認められず、レンサ球菌属全般の耐性化ではなかった。肺炎球菌はいずれも検出株数が10株未満であり、MICを算出できなかったが、MIC rangeはいずれも同等（2->128μg/mL）であった。インフルエンザ菌も第2期ではMICを算出できなかったが、MIC rangeに大きな違いは認められなかった。また、新たな対応が必要となるような有効性に影響を及ぼす要因は明らかにならなかった。以上から、薬剤耐性の傾向は認められず、本剤の使用実態下における有効性に特段の問題はないと考えられた。

表 8 初診時検出菌の最小発育阻止濃度

初診時検出菌 (MIC : µg/mL)	第1 期				第2 期			
	株数	MIC range	MIC ₅₀	MIC ₉₀	株数	MIC range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
全菌株	999	≤0.06 - >128	1	>128	1132	≤0.06 - >128	0.5	>128
グラム陽性菌	893	≤0.06 - >128	1	>128	1029	≤0.06 - >128	0.5	>128
ブドウ球菌属	437	0.25 - >128	1	>128	486	0.13 - >128	1	>128
レンサ球菌属	32	≤0.06 - >128	0.5	4	51	≤0.06 - >128	0.25	>128
コリネバクテリウム属	204	≤0.06 - >128	2	>128	240	≤0.06 - >128	0.5	>128
アクネ菌	160	≤0.06 - >128	0.13	0.25	211	≤0.06 - >128	0.13	0.25
グラム陰性菌	106	0.13 - >128	16	128	103	≤0.06 - >128	8	128
インフルエンザ菌	13	0.13 - 1	0.5	1	6	0.13 - 0.5	—	—

6. 措置報告及び研究報告

本剤の措置報告及び研究報告について、申請者は以下のように説明した。

国内において、再審査期間中に緊急安全性情報等の配布、回収及び出荷停止等の措置を必要とする事案はなかった。再審査期間中に医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）に報告した外国の措置報告はなく、研究報告は1件であり、その概要は表9のとおりであった。情報入手時点で添付文書改訂の可否等に係る検討を行い、再審査申請時点で対応中の事案はない。

表 9 措置報告及び研究報告の概要

措置報告	該当なし
研究報告	スティーブンス・ジョンソン症候群（SJS）、中毒性表皮壊死症（TEN）等の剥離性皮膚疾患を発症した小児 32 例を調査した結果、最も多い原因はアジスロマイシンとイブプロフェンの併用 6 例であったとの報告（令和 5 年 11 月）
備考	

7. 機構の評価

機構は、以上の製造販売後調査等の結果及び申請者の検討結果等を踏まえ、現時点で新たな対応の必要はないと判断した。

また、本品目の承認条件である医薬品リスク管理計画については、製造販売後における安全性及び有効性に関する検討、並びに追加の医薬品安全性監視活動等が適切に実施されたことから、当該承認条件は満たされたものと判断した。

以上