

4) フィダキソマイシン

¹東邦大学 医学部 微生物感染症学講座○森 伸晃¹

フィダキソマイシンは、2011年に米国と欧州にて *Clostridium difficile* 感染症 (CDI) に対する抗菌薬として数十年ぶりに承認された薬である。

CDI は、1978年にはじめて抗菌薬関連下痢症の原因として報告され、現在では病院での発症例を中心にその存在が広く知られるようになった。北米や欧州では、強毒株 (BI/NAP1/027) のアウトブレイクを中心にその重症例が増加しており問題となっている。一方我が国では、PCR ribotype 018(smz)が最も多く報告されており、欧米で問題となっている BI/NAP1/027 株による CDI は散発的で、アウトブレイク事例は報告されていない。これらのことから優勢株・流行株には地域差があることが示唆されるが、臨床的には再燃や再発の治療難渋例を多く経験し、CDI に悩まされていることには変わりがない。さらに *C.difficile* は院内感染対策上も重要な微生物として注目されている。このように世界中で問題となっている CDI であるが、治療薬は 25 年以上にわたってバンコマイシンとメトロニダゾール (保険未承認使用) の 2 剤のみであり、現在はその他に便移植療法、抗体療法など様々な治療法を模索している状況である。

そのような中で認可されたフィダキソマイシンは、大きな注目を集めている。この薬剤は、新しいクラスのマクロサイクリック系抗菌薬で、RNA ポリメラーゼを阻害することにより作用するが、腸管からはほとんど吸収されず、*C.difficile* 以外の腸内細菌叢にはほとんど影響しないという特徴をもつ。北米で行われた第三相試験では、バンコマイシンに対する非劣性が証明された (ITT 解析;88.2%VS85.8%)。また治療完遂後 4 週間以内の再発率がバンコマイシンよりも少ないことが報告されたが (ITT 解析 15.45%VS 25.3%)、BI/NAP1/027 株を対象にしたサブグループ解析では再発率に差はみられなかった。また欧州での調査でも同様に非劣性が証明されており (modified ITT 解析 87.7%VS86.8%)、サブグループ解析では、他の疾患に対する抗菌薬使用下の治療成績は、バンコマイシンよりも良かったと報告されている。

理論的には、有用性が高く、北米や欧州での治療効果における地域差もみられていないため汎用性もあると考えられる。しかし再発率に関しては、更なる検討が必要であり、今度どのような状況で使用していくかという治療の位置づけについては、今後の臨床データの蓄積と共に慎重に考えていく必要がある。また北米や欧州では 10 日間の治療で約 20 万円という値段が設定されており、費用対効果の面においてそれに見合ったものかどうかの判断も必要である。