

1) チゲサイクリン開発の背景および日本化学療法学会 「チゲサイクリン適正使用のための手引き」作成委員会の活動報告

¹ 愛知医科大学大学院 医学研究科 感染制御学

○三嶋 廣繁¹

現在、世界的な抗菌薬の頻用・乱用は薬剤耐性菌の蔓延を招き、薬剤耐性菌の発現頻度は増加しており、早急に医療対策を講じる必要がある。薬剤耐性菌の種類として、強毒・侵襲型を含む MRSA, VRE, ESBL 産生グラム陰性菌、多剤耐性 *Acinetobacter* 属などがあり、その種類も増加しているのが現状である。しかし、これらの耐性菌に対して良好な治療効果をもたらす抗菌薬の選択肢は耐性化の進展とは逆に減少傾向にある。また、耐性菌に有効な抗菌薬であっても、抗菌スペクトルが狭いことや安全性上の懸念から使用を制限されることが多い。わが国では近年、多剤耐性緑膿菌、多剤耐性アシネトバクターが臨床現場における治療上の課題となっており、感染症関連の四学会（社団法人日本感染症学会、社団法人日本化学療法学会、日本環境感染学会、日本臨床微生物学会）は「多剤耐性アシネトバクター（MDRA）感染症に関する四学会からの提言」を公表し、欧米では第一選択薬となっているような薬剤（コリスチン、チゲサイクリン）をわが国でも使用できるよう、早期承認に向けて関係学会と行政の連携を強く望む提言を示し、チゲサイクリンの高い医療上の必要性を示してきた。その結果、国内においても多剤耐性菌による感染症に対するチゲサイクリン（TGC）の必要性は緊急かつ高いと判断され、本剤はファイザー株式会社が開発を再開した。チゲサイクリンは、グリシルサイクリン系抗菌薬と命名された新たなカテゴリーに属する抗菌薬であり、グラム陽性菌、グラム陰性菌（緑膿菌を除く）、非定型菌、嫌気性菌に抗菌活性を示す広域な抗菌スペクトルを有する。TGC は、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）やバンコマイシン耐性腸球菌（VRE）などの多剤耐性グラム陽性菌のほか、基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ（ESBL）産生のグラム陰性菌にも抗菌活性を示すように、広域な抗菌スペクトルを示すが、その抗菌活性は薬剤不活化、リボソームの保護、能動排出ポンプ等の発現による耐性化の影響を受けない。TGC は、現在、欧米のガイドラインで複雑性皮膚・皮膚軟部組織感染症（cSSSI）及び複雑性腹腔内感染症（cIAI）に対する治療薬の選択肢の一つとして推奨されており、2011 年に欧州で公表された cIAI に対するガイドラインでは、MRSA, VRE, ESBL 産生腸内細菌科菌群、特に大腸菌及び *Klebsiella* 属、*Acinetobacter* 属、及びカルバペネマーゼ産生肺炎桿菌などに対して推奨されている抗菌薬の一つである。なお、わが国では第一選択薬が無効あるいは不応容で既存薬が使用できない皮膚科領域感染症患者及び腹腔内感染症患者における治療薬は限られる予定である。わが国での開発に際しては、第 1 相臨床試験は日本人で実施されたが、日本人の感染症患者を対象とした臨床評価は行われておらず、外国で実施された試験成績に基づいてまとめられている。また、多剤耐性菌に関する臨床経験は外国試験においても限られており、海外文献や少数の臨床使用経験などから得られた情報も参考にしている。そこで本学会においては、「チゲサイクリン適正使用のための手引き」作成委員会にて、多剤耐性菌感染症治療に対する適正使用の手引きを作成中である。本シンポジウムでは、開発の経緯および「適正使用のための手引き作成委員会」での学会活動について報告したいと考えている。