

日本生まれのペニシリン系薬 TAZ/PIPC

ゾシン®静注用2.25・ゾシン®静注用4.5

一般名：注射用タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム

大正富山医薬品株式会社

感染症治療においては、耐性菌発生防止を念頭におきつつ、患者をできるだけ早期に治癒に導くことが重要であるとされています。そのためにも、とくに重症・難治性を含む中等症以上の感染症に対してより確実な治療効果を示す薬剤を医療現場に提供することが医薬品開発企業に求められています。

ゾシン®静注用は、従来のTAZ/PIPCに比べPIPCの用量を増量し、外国で確立されている用法および用量とほぼ同じ設定としました。PK-PD理論に基づいた十分量、頻回投与が可能となり高い臨床効果が期待できます。また、肺炎が適応追加になり、各科入院例における中等症から重症感染症に対して、より確実な治療効果を示す薬剤の一つになるものと思います。

■ゾシン®の開発の経緯

ゾシン®静注用は、広域抗菌スペクトルを有するペニシリン系抗生物質であるピペラシリン (PIPC) と、 β -ラクタマーゼ阻害剤であるタゾバクタム (TAZ) を、TAZ:PIPC の力価比 1 : 8 の割合で配合した注射用抗生物質製剤です。

TAZ は、1983年に大鵬薬品工業株式会社で創製された β -ラクタマーゼ阻害剤であり、各種細菌が産生するペニシリナーゼ (PCase)、セファロスポリナーゼ (CEPase) および基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (ESBL) 等の β -ラクタマーゼを不可逆的に阻害する特徴を有しています。

一方PIPCは、富山化学工業株式会社で開発されたペニシリン系抗生物質であり、ブドウ球菌属等のグラム陽性菌から緑膿菌を含むグラム陰性菌および嫌気性菌に対して幅広い抗菌スペクトルを示すことから、国内では1979年に承認されて以来感染症の治療薬のひとつとして、また広く世界でも使用されてきました。

しかし、 β -ラクタマーゼ産生による耐性菌の増加により、重症・難治性感染症の治療にPIPC単独では難しくなってきたため、TAZとPIPCの双方の長所を活かした配合剤（外国ではTAZとPIPCの力価比が1 : 8）が海外で開発・承認され、既に94カ国で使用されております。

国内では、TAZとPIPCの力価比1 : 4の割合で配合したタゾシン®静注用の開発を進め、2001年4月に承認を得て医療の場に提供しました。しかし、その適応症は「敗血症、腎盂腎炎、複雑性膀胱炎」でした。また、用法・用量は成人の場合1日2.5-5g/分2であって、外国に比べ用量が少なく、適応症も限られたため、医療現場および関連学会から外国と同様の用法・用量で使用したいとの要望が寄せられてきました。

このような背景から、TAZ/PIPCの力価比1 : 8の新配合剤ゾシン®静注用を、外国で収集されてきた情報も参考にして国内開発を進め、2008年7月に肺炎の適応を取得し、10月発売に至っております。

■PK-PDの観点から

抗菌薬による治療では、それぞれの薬剤の特性を知り、最大限の効果を得るのはもちろんのこと、副作用の回避、耐性菌抑制などを視野に入れて抗菌薬の用法用量の設定を行う必要があります。その際に重要なものが薬剤感受性だけでなく、薬物動態を加味して薬剤の生体内での臨床効果や副作用を考えようとするPK-PDの考え方があります。抗菌薬を評価するPK-PDパラメーターとしては、AUC/MIC、Cmax/MIC、Time above MIC等があります。

ペニシリン系抗菌薬であるゾシン®は、Time above MICが効果に相関するといわれており、そのTime above MICが30%以上で増殖抑制作用 (bacterial static effect)、50%で最大殺菌作用