

セフェム系抗菌性物質の分類と名称について

1. 経緯

第 35 回薬剤耐性菌 WG において、重要度ランク 3. に含まれているセフェム系抗菌性物質を、WHO 等と整合性のある形で再分類し名称を変更すべきか検討することとなった。

重要度ランクにおけるセフェム系抗菌性物質の分類及び名称は、重要度ランク作成時にも慎重な検討がなされており、「抗菌性物質の系統分類について、その基準が明文化されておらずあいまいで、どのような基準で系統を定義するのかということを確認化する必要がある」との調査会の意見を受け、2005 年 10 月に開催された合同調査会において提出された資料（別紙 1）を元に調査会が審議を行い、基準に沿った形で分類し、その名称につき合意をした。

従って、現行のセフェム系抗菌性物質の分類と名称については、過去に合意した定義が存在することに留意。

ただし、その後、2013 年に、日本感染症学会より提出のあったコメントに関連した審議を行った結果、①セフェム系抗生物質の分類の見直し及び②セフメタゾールのランク付けの見直しについて継続審議とする旨同学会に返答している。

2. セフェム系抗菌性物質の分類と名称

セフェム系抗菌性物質の重要度ランク及び WHO における分類と名称の比較は以下の表の通りとなる。

WHO の分類と食品安全委員会における過去の審議を勘案すると、以下のとおり分類を行うことが望ましい。

- 構造の違いより、セフェム系抗菌性物質を、セファロスポリン系、セファマイシン系及びオキサセフェム系に分類
- セファロスポリン系をさらに抗菌活性に基づき世代分類

重要度ランク（※ 1）
第 1 世代セフェム系
第 2 世代セフェム系
第 3 世代セフェム系
第 4 世代セフェム系

WHO（※ 2）
第 1 世代セファロスポリン系
第 2 世代セファロスポリン系
第 3 世代セファロスポリン系
第 4 世代セファロスポリン系
第 5 世代セファロスポリン系
セファマイシン系

※ 1 セフェム系の下部系統として「オキサセフェム系」が含まれている。

※ 2 「オキサセフェム系」と明記はされていないが、ラタモキセフが第 3～5 世代セファロスポリンの例示として、フロモキセフが第 2 世代セファロスポリンの例示としてそれぞれ含まれている。

3. セフェム系抗菌性物質の分類の定義

セフェム系抗菌性物質の再分類を行い、名称を変更するにあたり、それぞれ新たな分類に含まれる抗菌性物質のランクは変更とならないことに留意（後述のセファマイシン系は除く）。このため、新たな分類に含まれる抗菌性物質も現行のランク付けと同様となるよう整合性を図る必要がある。

それぞれの分類に含まれる抗菌性物質については、WHO などと整合性を図るが、WHO において、セフェム系の分類の定義は明文化されておらず、判明しているのは各分類に含まれる代表的な抗菌性物質のみ。この点を踏まえつつ食品安全委員会におけるセフェム系抗菌性物質の分類の定義を再検証する必要がある。

4. 解決に向けた提案

- ① 食品安全委員会において現存する、セフェム系抗菌性物質の分類の定義（別紙 1）を改正する。最も単純な改正は、系統の名称のうち「セフェム」を「セファロスポリン」に置換し、セファマイシン系及びオキサセフェム系を追加すること。

この方針で改正を行った際に、それぞれの系統に含まれるセフェム系抗菌性物質が WHO 及び豪州と重要度ランクで齟齬がでないか、まずは検証した。検証の結果大きな齟齬は認められなかった。一方で、セファロスポリン系の第 3 世代と第 4 世代の判断や、セファマイシンの扱い（WHO は第 2 世代セファロスポリンに含めており、豪州は概ね日本と共通だがフロモキシセムもセファマイシンとしている。）については違いもみられた。また、オキサセフェム系の名称を使用しているのは日本と CLSI のみであった。

大きな齟齬がなかったため、上記方針が適用可能と判断し、方針に沿って改正した定義を別紙 2 として提示する。この定義を用いて分類してよいか、審議。

- ② 合意した定義に基づき、重要度ランクの記載を修正する。別紙 2 が適用可能である場合、修正案は以下の通りとなる。

I にランク付けされるもの

- 第 3 世代以上の セファロスポリンセフェム系に属するもの ~~及び全てのオキサセフェム系に属するもの~~
- オキサセフェム系に属するもの

II にランク付けされるもの

- 第 2 世代 セファロスポリンセフェム系に属するもの ~~（オキサセフェム系に属するものを除く。）~~
- セファマイシン系に属するもの

III にランク付けされるもの

- 第 1 世代 セファロスポリンセフェム系に属するもの

【注意点】

オキサセフェム系について、引き続きランク I を維持。

セファマイシン系について、新たに明記する必要。セファマイシン系については、現在日本国内で承認されているものが、重要度ランクの第 2 世代セファロsporin 系と同等の抗菌スペクトルを有するもの（セフミノクス及びセフメタゾール）のみであるため、ランク II として暫定的に追記。

- ③ ②の案について、早川専門委員から「セファマイシン（セフメタゾール）とオキサセフェム（フロモキセフ）は、第 2 世代相当の GNR カバーに加え、嫌気性菌カバーと、最近増加傾向にある ESBL 大腸菌感染症に対する治療薬として用いることの多い薬剤であり、両者のランクが分かれていることについて違和感を覚える」との指摘があった。フロモキセフについては、2014 年の前回改訂時にランクが II から I に引き上げられており、その理由は「ESBL 産生菌感染症の治療に用いることのできる数少ない薬剤であり、実際に臨床現場でも使用されている。また、CTX-M 型 ESBL 産生菌が出現してきている状況で、カルバペネムの代替薬としての重要性が増しているため。」というものだった。また、日本感染症学会からは、オキサセフェム系のランクを II から I に引き上げることに對して「フロモキセフの分類についてはセフメタゾールと同等に分類される」との意見が寄せられていた。結果、セフメタゾールの分類について、継続審議となっていた。以上を踏まえ、セファマイシン系のランクを II から I に変更することについて審議。
- ④ 重要度ランクの改正に関し審議できるのは今回のみであるため、①から③について時間内に合意に至らなかった場合は、現行の重要度ランクの記載を維持し、次に重要度ランクの改正を行う際の検討事項として本件を引き継ぐことを検討。

(別紙1)

2005年10月12日開催
WG参考資料3
(池専門参考人作成資料)

セフェム剤の世代分類

		G (+)				G (-)											
		I		II													
		黄色ブドウ球菌 (A)	肺炎球菌	腸球菌	大腸菌	プロテウス(m)	肺炎桿菌	インフルエンザ菌	サイトロバクター	エンテロバクター	セラチア	緑膿菌	アシネト	バクテロイデス (嫌気)			
セフェム	世代															(商品名)	
I	1 セファゾリン (CEZ)	○	○	○	○	○	○	○	△						○	セファメジン	
II	2 セフメタゾール(CMZ)	○			○	○	○	△			△			○	セフメタゾン		
	3 セフミノクス(CMNX)	△	○	○	○	○	○	○			△			○	メイセリン		
	4 セフォチアム(CTM)	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△			○	パンスポリン		
	5 フロモクス(FMOX)	○	○	○	○	○	○	○	△	○	△			○	フルマリン		
III	6 セフチゾキシム(CZX)	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△		○	エポセリン		
	7 セフォペラゾン(GPZ)	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○		○	セフォペラジン		
	8 セフトリアキソン(CTRX)	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△		○	ロセフィン		
	9 ラタモキシセフ(LMOX)	△	△	△	○	○	○	○	○	○	○	△		○	シオマリン		
	10 セフォジジム(CDZM)	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○			○	ノイセフ・ケニセフ		
	11 セフォタキシム(CTX)	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△		○	セフォタックス		
	12 セフォテタン(CTT)	△	△	△	○	○	○	○	○	○	○			○	セマテタン		
	13 セフオペラジン(GBPZ)	△	△	○	○	○	○	○	○	○	○			○	トミポラン・ケイブラゾン		
	14 セフメノキシム(CMX)	□	○	○	○	○	○	○	○	○	○	□		○	ベストコール		
	15 セフピラミド(CPM)	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	○	○	○	セバトレン・サンセファール		
	16 セフタジジム(CAZ)	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	モダシン		
	17 セフェピム(CFPM)	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	マキシビーム		
	18 セフォセリア																
	19 セファゾبران(GZOP)	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	ファーストシン		
	20 セフピロム(CPR)	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	プロアクト・ケイテン		
カルバペネム	21 イミベネム/シラスタチン(IPM/CS)	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	チエナム		
	22 バニベネム/ベタミプロン(PAPM/BP)	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	カルベニン		
	23 メロベネム (MEPM)	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	メロベン		
	24 ビアベネム(BIPM)	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	オメガシン		

○:適応、△:感受性菌有り、□:外用

セフェム系抗菌性物質のグラム陰性菌に対する抗菌域による分類(案)

Cephems	Gram (+)				Gram (-)									
	S. aureus	Streptococcus	S. pneumoniae	Enterococci	E. coli	P. mirabilis	K. pneumoniae	H. influenzae	Citrobacter	Enterobacter	Serratia	P. aeruginosa	Acinetobacter	bacteroides
Cephalosporin														
I Cefazolin	●	●	●		●	●	●							
II Cefotiam		●	●		●	●	●	●	●	●				
III Cefoperazone		●	●		●	●	●	●	●	●	●			●
Ceftizoxime		●	●		●	●	●	●	●	●	●			●
Ceftriaxone	●	●	●		●	●	●	●	●	●	●			●
Cefmenoxime		●	●		●	●	●	●	●	●	●			●
(Cefodizime)		●	●		●	●	●	●	●	●	●			●
Cefotaxime		●	●		●	●	●	●	●	●	●			●
IV Cefpiramide	●	●	●		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Cefozopram	●	●	●		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Ceftazidime	●	●	●		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Cefepime	●	●	●		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
(Cefpirome)	●	●	●		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Cephameycin														
Cefmetazole*	●				●	●	●							●
Cefminox*		●	●		●	●	●	●						●
(Cefotetan)**		●	●		●	●	●	●	●	●				●
(Cefbuperazone)**			●		●	●	●	●	●	●				●
Oxacephem														
Flomoxef*	●	●	●		●	●	●	●		●				●
Latamoxef**		●	●		●	●	●	●	●	●				●
Carbapenem														
imipenem/cirastatin	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
doripenem	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
meropenem	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
biapenem	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

()は国内でヒト用医薬品の承認が無い成分。

*は第2世代セファロスポリン系と、**は第3世代セファロスポリン系と同等の抗菌スペクトルを有するグループ。

● 適応菌種