

## 【原著・臨床】

急性細菌性前立腺炎および急性精巣上体炎を対象とした  
levofloxacin 注射薬の第 III 相臨床試験

—注射薬から経口薬への切り替え療法による検討—

濱砂 良一<sup>1)</sup>・安田 満<sup>2)</sup>・山本 新吾<sup>3)</sup>・伊東 健治<sup>4)</sup>・川原 和也<sup>5)</sup>・川原 元司<sup>6)</sup>  
伊藤 晋<sup>7)</sup>・原 章二<sup>8)</sup>・南谷 進市<sup>9)</sup>・奥田 恭行<sup>9)</sup>・松本 哲朗<sup>10)</sup><sup>1)</sup> 産業医科大学泌尿器科\*<sup>2)</sup> 岐阜大学医学部附属病院泌尿器科<sup>3)</sup> 兵庫医科大学泌尿器科・腎移植センター<sup>4)</sup> 泌尿器科いとうクリニック<sup>5)</sup> 川原腎・泌尿器科クリニック<sup>6)</sup> 川原泌尿器科<sup>7)</sup> あいクリニック<sup>8)</sup> 原泌尿器科病院<sup>9)</sup> 第一三共株式会社研究開発本部<sup>10)</sup> 産業医科大学名誉教授

(平成 28 年 10 月 18 日受付・平成 29 年 1 月 12 日受理)

注射薬による治療が適切とされた急性細菌性前立腺炎または急性精巣上体炎患者を対象に levofloxacin (LVFX) 注射薬 500 mg 1 日 1 回の有効性及び安全性を検討する目的で、第 III 相臨床試験を実施した。本試験では、LVFX 注射薬を 3~7 日間点滴静注後に LVFX 経口薬 500 mg 1 日 1 回に切り替えて、合計 14~21 日間投与した。有効性は、「尿路性器感染症に関する臨床試験実施のためのガイドライン—第 1 版—」に準拠し評価した。

細菌学的効果：LVFX 経口薬投与終了 5~9 日後（治癒判定時）の細菌学的効果（主判定）は、急性細菌性前立腺炎で 83.3% (5/6)、急性精巣上体炎で 83.3% (5/6) であった。

臨床効果：治癒判定時の臨床効果は、急性細菌性前立腺炎で 83.3% (5/6)、急性精巣上体炎で 66.7% (4/6) であった。

安全性：有害事象発現率および副作用発現率は 38.9% (7/18) および 22.2% (4/18) であり、重症度はすべて軽度であり、転帰はすべて回復であった

以上の成績から、LVFX の注射薬から経口薬への切り替え療法は、急性細菌性前立腺炎、急性精巣上体炎に対して十分な治療効果が期待でき、安全性に重大な問題はないと判断した。

**Key words:** levofloxacin, acute bacterial prostatitis, acute epididymitis

男性性器感染症のなかでも急性細菌性前立腺炎や急性精巣上体炎は泌尿器科医がしばしば遭遇する疾患である。急性細菌性前立腺炎は前立腺実質の細菌感染であり、局所症状だけでなく発熱など全身症状を認め、重症例では敗血症にいたることもある<sup>1)</sup>。急性精巣上体炎においても、多くの症例で 38℃ 以上の発熱、陰嚢の腫大・高度の疼痛を来し、重症例では膿瘍を形成しドレナージや精巣摘出が必要となることがある<sup>2)</sup>。推定される原因菌は、急性細菌性前立腺炎は 6 割が *Escherichia*

*coli*、その他のグラム陰性桿菌が 2 割、グラム陽性菌が 2 割である。急性精巣上体炎は青年期では *Chlamydia trachomatis* や淋菌が多く分離され、それ以外では *E. coli* が多い。「JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015—尿路感染症・男性性器感染症—」では、急性細菌性前立腺炎や急性精巣上体炎の初期治療として注射用抗菌薬（第二世代・第三世代セフェム系薬、β-ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン薬、キノロン系薬）を 3 日間投与で治療し、原因菌の培養結果が判明次第、definitive

\*福岡県北九州市八幡西区医生ヶ丘 1-1

therapy に切り替え、解熱など症状寛解した後に経口抗菌薬に変更する治療法が推奨されている。

本邦において前立腺炎の適応症を取得しているキノロン系薬の注射薬は pazufloxacin のみであり、精巣上体炎の適応症を取得しているキノロン系薬の注射薬は存在していなかった。Levofloxacin (LVFX) はグラム陽性菌、グラム陰性菌および非定型菌に優れた抗菌力を有し、広く臨床治療に使用されている薬剤である。また、経口薬のバイオアベイラビリティが良好であり、注射薬と経口薬で薬物動態プロファイルは類似していることから、注射薬から経口薬への切り替え療法に適した薬剤と考えられる。入院加療が必要な重症患者に対して、急性期症状が改善傾向を示し、経口摂取が可能となった場合には、早期に外来治療を行うためにも注射薬から経口薬への切り替えが必要となる。その際、LVFX は注射薬から経口薬まで同一成分・用量による一貫した治療が可能な薬剤である。注射薬から経口薬へ切り替えることは、入院期間の短縮、治療費の削減、患者 QOL の向上の面から医療上意義が高い。

今回、注射薬による治療が適切とされた急性細菌性前立腺炎および急性精巣上体炎を対象として、LVFX を 1 回 500 mg 1 日 1 回、注射薬から経口薬へ切り替えて有効性および安全性を検討したので、その成績について報告する。

なお、本試験は「医薬品の臨床試験の実施の基準 (GCP) に関する省令」(平成 9 年 3 月 27 日厚生省令第 28 号) を遵守して実施した。

## I. 材料と方法

### 1. 対象

本試験は、2012 年 7 月から 2013 年 1 月にかけて全国 5 施設の医療機関で実施し、注射薬による治療が適応となる急性細菌性前立腺炎または急性精巣上体炎と診断された患者を対象とした。

各疾患の選択基準は、「尿路性器感染症に関する臨床試験実施のためのガイドライン—第 1 版—」<sup>3)</sup> に準拠した。なお、試験に先立ち、試験の目的および方法、予想される効果ならびに危険性などについて説明文書を用いて十分に説明し、被験者の自由意思により文書で同意(自署)を取得した。本試験は情報公開として Japic 臨床試験に登録(登録番号: JapicCTI-121898)し、各医療機関の治療審査委員会の承認を得て実施した。以下に対象となった患者の、疾患ごとの選択基準を示す。

#### 1) 急性細菌性前立腺炎

- ①同意取得時点で満 20 歳以上の患者
- ②37.5℃ 以上の発熱および排尿痛を有し、臨床的に急性前立腺炎と考えられる患者
- ③試験薬投与開始前に膿尿を認める患者
- ④今回の発症より経過が 10 日以内の患者
- ⑤中間尿を用いた全自動尿中有形成分分析装置または尿沈渣鏡検で尿中細菌が明らかに確認され、かつ真菌が陰性の患者

#### 2) 急性精巣上体炎

- ①同意取得時点で満 20 歳以上の患者
- ②急性に発症した精巣上体の腫大および疼痛を有する患者

有効性評価に対する影響の排除および安全性上の観点から、尿路にカテーテルを留置している患者(体内留置カテーテル、自己導尿は除く)、腸管利用尿路変向術が施行されている患者、直前に前立腺生検を施行された患者、対象疾患以外の尿路性器感染症を併発している患者、キノロン系薬に起因するアレルギー歴のある患者、てんかんなどの痙攣性疾患の合併・既往のある患者、重度の心機能障害、肝機能障害または腎機能障害が認められる患者などは対象から除外した。

#### 2. 試験薬の投与方法および投与期間

LVFX 注射薬 1 回 500 mg 1 日 1 回を 3~7 日間点滴静注した後、以下の切り替え基準を参考に LVFX 経口薬 1 回 500 mg 1 日 1 回に切り替えて 11~14 日間経口投与した(合計投与期間: 14~21 日間)。

##### 【切り替え基準】

- ①37.5℃ 未満への解熱(24 時間以上保たれている)
- ②以下の症状の改善
  - ・排尿痛(前立腺炎の場合)
  - ・精巣上体の疼痛(精巣上体炎の場合)
- ③注射用抗菌薬が必要と判断した症状の改善

#### 3. 併用禁止薬、併用禁止療法

試験薬投与期間中は、内服または注射で使用する他の抗菌薬・抗真菌薬・抗結核薬、副腎皮質ステロイド(プレドニゾロン換算 10 mg/日を超える全身投与または吸入投与)などの併用を禁止した。また、一般細菌に抗菌活性を有する局所療法剤を用いた尿路洗浄または局所注入、腎瘻などを禁止した。

#### 4. 検査・観察項目および実施時期

「尿路性器感染症に関する臨床試験実施のためのガイドライン—第 1 版—」<sup>3)</sup> に準拠して試験薬投与開始前、注射薬終了/中止時、治癒判定(細菌性: LVFX 経口薬投与終了 5~9 日後、クラミジア性: LVFX 経口薬投与終了 2~4 週後)、再発判定(LVFX 経口薬投与終了/中止 4~6 週後)に以下の項目を観察した。なお、細菌学的効果が無効であった患者と急性クラミジア性精巣上体炎患者は、再発判定の観察は実施しなかった。

##### 1) 患者背景

年齢、体重、感染症診断名、合併症、尿路の手術歴を試験薬投与開始前に調査した。

##### 2) 体温

体温(腋窩)を測定した。

##### 3) 臨床症状・所見

①急性細菌性前立腺炎: 排尿痛、その他の自覚症状、および尿所見(膿尿、細菌尿)を調査した。

②急性精巣上体炎(細菌性、クラミジア性): 精巣上体

Table 1. Subjects analyzed

	Acute bacterial prostatitis	Acute epididymitis		
		Bacterial	Chlamydial	Sub-total
Enrolled	8	6	4	10
Valid for safety	8	6	4	10
Full-analysis set (FAS)	8	6	4	10
Per-protocol set (PPS)	7	3	3	6
Valid for test of cure	6	3	3	6
Valid for test of recurrence	5	2	—	2

の腫大および疼痛を調査した。疼痛は、なし(-), 時々痛いと感じるが忘れてることが多い(+), かなり痛むことがあるがなんとか辛抱できる(++), 痛みが強くてなんらかの処置を希望する(+++)の4段階で担当医が判定した。

#### 4) 炎症所見

白血球数およびCRP(定量値)を測定した。

#### 5) 細菌学的検査

尿細菌培養はdip slide法(ウリカルトE<sup>®</sup>)で実施し、菌数測定、細菌の培養、分離、同定、薬剤感受性測定を行った。なお、薬剤感受性はClinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)法に準じた微量液体希釈法にて測定し<sup>4,5)</sup>、extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL)産生の有無についてはCLSIの判定基準に従った<sup>5)</sup>。

急性精巣上体炎では*C. trachomatis*または*Neisseria gonorrhoeae*の有無を核酸増幅検査法(SDA法)で調査した。

#### 6) 臨床検査

血液学的検査(赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、白血球数、白血球分画、血小板数)、血液生化学的検査(総ビリルビン、AST、ALT、ALP、 $\gamma$ -GT、LDH、CPK、BUN、血清クレアチニン、Na、K、Cl、血糖)を調査した。

#### 7) 有害事象

試験薬投与開始後から治癒判定までに発現した、あらゆる好ましくない、あるいは意図しない徴候(臨床検査値、バイタルサインの異常を含む)、症状または疾病を有害事象と定義した。臨床検査値異常変動は、「日本化学療法学会 抗微生物薬安全性評価基準」<sup>6)</sup>を参考にした。

### 5. 判定方法およびその基準

#### 1) 細菌学的効果

「尿路生殖器感染症に関する臨床試験実施のためのガイドライン—第1版—」<sup>3)</sup>に準拠し、治癒判定、再発判定の総菌数(dip slide法)、抗菌薬の変更・追加投与の状況より判定した。なお、注射薬終了/中止時の判定は治癒判定に準じた。急性クラミジア性精巣上体炎は治癒判定の*C. trachomatis*の有無(SDA法)より判定した。

#### 2) 臨床効果

「尿路生殖器感染症に関する臨床試験実施のためのガイ

ドライン—第1版—」<sup>3)</sup>に準拠し、治癒判定、再発判定の発熱、痛み(排尿痛又は自発痛)、抗菌薬の変更・追加投与の状況より判定した。なお、注射薬終了/中止時の判定は治癒判定に準じた。

#### 3) 安全性評価

有害事象(臨床検査値の異常変動を含む)のうち、試験薬投与と有害事象発現との時間的相関、試験薬以外の要因を勘案し、試験薬との因果関係が「関連あり」と判定された事象を副作用と取り扱った。

#### 6. 症例の取扱い

医学専門家と協議のうえ、各被験者の取扱いを決定した。有効性解析対象集団は、治験実施計画書に適合した集団(PPS: Per protocol set)とし、評価時期ごとに事前に定めた最低限の投与規定を満たし、評価項目の測定値が利用可能な被験者を採用した。また、治癒判定が有効と判定され、評価項目の測定値が利用可能な被験者を再発判定解析対象集団とした。また、急性クラミジア性精巣上体炎では、*N. gonorrhoeae*が合併している症例はLVFXの効果が期待できないため、臨床検討から除外した。

安全性解析対象集団は、安全性解析の主たる対象集団であり、重大なGCP違反の患者を除外した集団とした。

#### 7. 統計学的手法

主要評価項目は、治癒判定時の微生物学的効果とし、有効率の点推定値およびその両側95%信頼区間を算出した。有害事象はMedDRA/J(version 17.0)の基本語(Preferred term)に読み替え、有害事象および副作用発現率を算出した。

## II. 結 果

### 1. 症例構成

本試験へは急性細菌性前立腺炎8名、急性精巣上体炎10名(細菌性6名、クラミジア性4名)が登録され、安全性解析対象集団は18名であった。有効性解析対象集団(PPS)は13名、治癒判定解析集団は12名、再発判定解析集団は7名であった(Table 1)。

PPSの不採用理由は尿中細菌数不足が4名(急性細菌性前立腺炎1名、急性細菌性精巣上体炎3名)、*N. gonorrhoeae*の混合感染が1名(急性クラミジア性精巣上体炎)であった。治癒判定不採用理由はLVFX経口薬投与期間

Table 2. Subject characteristics (valid for test of cure)

Characteristics		Acute bacterial prostatitis	Acute epididymitis		
			Bacterial	Chlamydial	Sub-total
Number of subjects evaluated		<i>n</i> = 6	<i>n</i> = 3	<i>n</i> = 3	<i>n</i> = 6
Age (yr)	Mean ± SD	57.8 ± 15.2	73.0 ± 12.3	29.7 ± 6.1	51.3 ± 25.3
	Median	58.0	78.0	31.0	47.0
	Range	37–80	59–82	23–35	23–82
Body weight (kg)	Mean ± SD	62.8 ± 7.7	56.7 ± 4.7	71.0 ± 10.4	63.8 ± 10.7
	Median	61.0	55.0	66.0	63.0
	Range	54.7–76.0	53.0–62.0	64.0–83.0	53.0–83.0
Complications	No	1	0	3	3
	Yes	5	3	0	3
History of urological surgery	No	6	2	3	5
	Yes	0	1	0	1

( ): %

Table 3. Microbiological efficacy

Diagnosis	End of intravenous treatment	Test of cure	Recurrence
Acute bacterial prostatitis	100.0 (7/7)* <sup>1</sup> (100.0, 100.0)* <sup>2</sup>	83.3 (5/6)* <sup>1</sup> (53.5, 100.0)* <sup>2</sup>	4/4* <sup>1</sup>
Acute epididymitis	3/3	83.3 (5/6)* <sup>1</sup> (53.5, 100.0)* <sup>2</sup>	2/2* <sup>1</sup>
Bacterial	3/3* <sup>1</sup>	2/3* <sup>1</sup>	2/2* <sup>1</sup>
Chlamydial	NA	3/3* <sup>1</sup>	NA

\*<sup>1</sup>: number of effectives per all included in the efficacy analysis\*<sup>2</sup>: confidence intervals were calculated using normal approximation

NA: not applicable

不足の名 (急性細菌性前立腺炎) であり, 再発判定不採用理由は治癒判定「無効」が2名 (急性細菌性前立腺炎, 急性細菌性精巣上体炎) であった。

## 2. 患者背景

PPS に採用した被験者13名の患者背景を Table 2 に示した。3名の急性クラミジア性精巣上体炎の平均年齢は29.7歳 (23歳, 31歳, 35歳) であり, 他の疾患と比べて若かった。

急性細菌性前立腺炎患者7名より検出された原因菌8株の内訳は, *E. coli* 4株 (このうち, ESBL 産生1株), *Enterococcus faecalis* が2株, *Citrobacter koseri* が1株, *Pseudomonas aeruginosa* が1株であった。急性細菌性精巣上体炎患者3名より検出された原因菌は, *E. coli* が2株, *Streptococcus agalactiae* が1株であった。

## 3. 試験薬の投与期間

LVFX 注射薬の投与期間 (平均値) は, 急性細菌性前立腺炎では4.7日間, 急性精巣上体炎では5.2日間であった。LVFX 注射薬と LVFX 経口薬を合わせた投与期間 (平均値) は, 急性細菌性前立腺炎で17.2日間, 急性精巣上体炎で17.3日間であった。

## 4. 有効性評価

### 1) 細菌学的効果

治癒判定の細菌学的効果 (主判定) は, 急性細菌性前立腺炎で83.3% (5/6), 急性精巣上体炎で83.3% (5/6) であった (Table 3)。治癒判定解析対象集団に採用された被験者から分離された原因菌12株に対する LVFX の MIC 別の細菌学的効果を Table 4 に示した。治癒判定時に存続した原因菌2株は, いずれも LVFX の MIC 16 μg/mL の *E. coli* であった。

なお, 注射薬終了/中止時の細菌学的効果は急性細菌性前立腺炎で100% (7/7), 急性精巣上体炎で100% (3/3) であった。再発判定の細菌学的効果は急性細菌性前立腺炎で100% (4/4), 急性精巣上体炎で100% (2/2) であった。

### 2) 臨床効果

治癒判定の臨床効果は, 急性細菌性前立腺炎で83.3% (5/6), 急性精巣上体炎で66.7% (4/6) であった (Table 5)。臨床効果が無効であった3名は, 排尿痛の残存が1名 (急性細菌性前立腺炎), 精巣上体疼痛の残存が1名 (急性細菌性精巣上体炎), 尿中細菌残存のため他の抗菌薬の投与 (感染症に由来する発熱および自発痛は消失) が1名 (急性細菌性精巣上体炎) であった。なお, 注射薬終

Table 4. Microbiological efficacy by MIC at the test of cure

Causative organisms	LVFX MIC ( $\mu\text{g/mL}$ )													Total
	$\leq 0.06$	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	$>128$	
Gram-positive bacteria														
<i>Streptococcus agalactiae</i>					1/1									1/1
<i>Enterococcus faecalis</i>					2/2									2/2
Gram-negative bacteria														
<i>Escherichia coli</i>	1/1		1/1	1/1			1/1		0/2					4/6
<i>Escherichia coli</i> (ESBL+)							1/1							1/1
<i>Citrobacter koseri</i>	1/1													1/1
Total	2/2		1/1	1/1	3/3		2/2		0/2					9/12

Table 5. Clinical efficacy

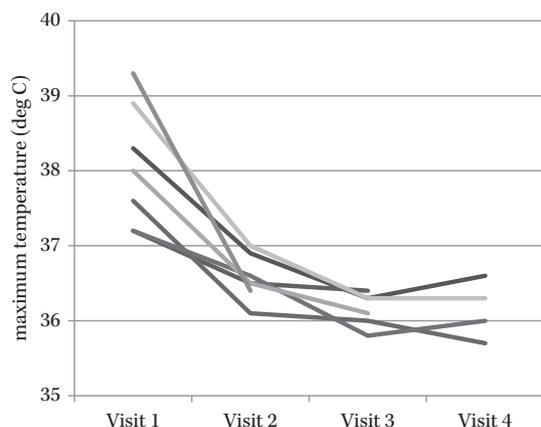
Diagnosis	End of intravenous treatment	Test of cure	Recurrence
Acute bacterial prostatitis	28.6 (2/7) <sup>*1</sup> (0.0, 62.0) <sup>*2</sup>	83.3 (5/6) <sup>*1</sup> (53.5, 100.0) <sup>*2</sup>	4/4 <sup>*1</sup>
Acute epididymitis	66.7 (4/6) <sup>*1</sup> (28.9, 100.0) <sup>*2</sup>	66.7 (4/6) <sup>*1</sup> (28.9, 100.0) <sup>*2</sup>	2/2 <sup>*1</sup>
Bacterial	2/3 <sup>*1</sup>	1/3 <sup>*1</sup>	2/2 <sup>*1</sup>
Chlamydial	2/3 <sup>*1</sup>	3/3 <sup>*1</sup>	NA

<sup>\*1</sup>: number of effectives per all included in the efficacy analysis

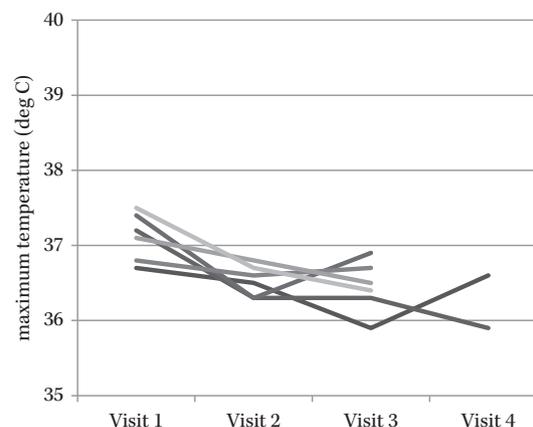
<sup>\*2</sup>: confidence intervals were calculated using normal approximation

NA: not applicable

(A) Acute bacterial prostatitis



(B) Acute epididymitis



Visit 1: Enrolled  
 Visit 2: End of the intravenous treatment period  
 Visit 3: Test of cure  
 Visit 4: Recurrence

Fig. 1. Line plots for maximum temperature (PPS).

了/中止時の臨床効果は急性細菌性前立腺炎で 28.6% (2/7), 急性精巣上体炎で 66.7% (4/6) であった。再発判定の臨床効果は急性細菌性前立腺炎で 100% (4/4), 急性精巣上体炎で 100% (2/2) であった。

PPS に採用した被験者の最高体温 (推移) を Fig. 1 (A: 急性細菌性前立腺炎, B: 急性精巣上体炎) に示し

た。いずれの被験者においても解熱傾向が確認された。

##### 5. 安全性評価

治癒判定までの有害事象発現率および副作用発現率は、それぞれ 38.9% (7/18) および 22.2% (4/18) であった。発現した有害事象は鼻咽頭炎, 頭痛, 便秘, 下痢, 接触性皮膚炎, 注射部位紅斑および注射部位疼痛であり,

そのうち副作用は、便秘、接触性皮膚炎、注射部位紅斑および注射部位疼痛であった。重症度はすべて軽度であり、無処置又は投薬等の処置により回復した。処置が行われた有害事象は、鼻咽頭炎、接触性皮膚炎、頭痛、便秘、注射部位紅斑（すべて1名に発現）であり、治療薬の投与又は併用療法の施行によって、いずれも回復した。治験薬の投与中止にいたった有害事象は1名（接触性皮膚炎）であった。接触性皮膚炎は、治験薬投与開始14日目（LVFX注射薬7日間→LVFX経口薬7日間）に発現し、LVFX経口薬は8日間投与で中止となり、処置薬が投与され回復した。

### III. 考 察

本試験では、注射用抗菌薬での治療が適切と判断された急性細菌性前立腺炎、急性精巣上体炎の患者を対象として、初期治療としてLVFX注射薬を使用し、解熱など確認後にLVFX経口薬への切り替え療法を行い、有効性を検討した。

治癒判定時の細菌学的効果（主判定）は急性細菌性前立腺炎で83.3%（5/6）、急性精巣上体炎で83.3%（5/6）、臨床効果は急性細菌性前立腺炎で83.3%（5/6）、急性精巣上体炎で66.7%（4/6）であり、いずれも良好な治療効果であった。また、全体の副作用発現率は22.2%（4/18）、程度はいずれも軽度であり、大きな問題は認められなかった。なお、臨床効果が無効の3名中2名は細菌学的効果が無効（LVFXのMIC 16  $\mu\text{g}/\text{mL}$ の*E. coli*が残存）であった。細菌学的効果が無効であった急性細菌性前立腺炎の1名は排尿痛（+）が残存し、急性細菌性精巣上体炎の1名は感染症に由来する自発痛はすべて消失したものの、尿中細菌残存のため他の抗菌薬が投与された。これらの結果から、本剤はLVFXに対する高度耐性*E. coli*が検出された急性細菌性前立腺炎・精巣上体炎に対して、十分な臨床効果が得られなかった。したがって、尿の薬剤感受性試験でLVFX高度耐性*E. coli*が検出された症例に対しては、感性を示す他の抗菌薬に切り替えて治療することが望ましいと思われた。

本試験で分離された原因菌（治癒判定解析集団）は、*E. coli*が6株、*E. faecalis*が2株、*S. agalactiae*が1株、*C. koseri*が1株であった。複雑性尿路感染症由来の*E. coli*のうちLVFX耐性株の分離頻度は約30%に達しているものの、セファロsporin系薬に自然耐性を示す*E. faecalis*に対してLVFXは約80%の感性を示す<sup>7)</sup>。さらに、

LVFXは前立腺組織移行も良好であることが報告されている<sup>8)</sup>。

以上より、急性細菌性前立腺炎および急性精巣上体炎の治療においてLVFXは*E. faecalis*などのグラム陽性球菌に対しても効果が期待できることをふまえると、empiric therapyの治療薬として有用と考える。また、治療中の臨床症状を診察するとともに、治療開始前の培養結果が判明次第definitive therapyに切り替えることが重要である。

利益相反自己申告：安田満、濱砂良一は第一三共株式会社から奨学寄付金を受けている。山本新吾は第一三共株式会社から講演料、奨学寄付金を受けている。松本哲朗は本試験の医学専門家の役割を担い、第一三共株式会社より委託料を受けている。南谷進市、奥田恭行は第一三共株式会社の社員である。

### 文 献

- 1) 安田 満：急性細菌性前立腺炎の治療 フルオロキノロン系抗菌薬と膀胱瘻は標準治療か？ 臨泌 2016; 70: 612-7
- 2) 富田祐司, 近藤幸尋：急性精巣上体炎。臨泌 2016; 70: 29-31
- 3) 日本化学療法学会 UTI薬効評価基準見直しのための委員会：尿路器感染症に関する臨床試験実施のためのガイドライン—第1版—。日化療会誌 2009; 57: 511-25
- 4) Clinical and Laboratory Standards Institute: Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard. Ninth Edition, M07-A9. CLSI, Wayne, PA, 2012
- 5) Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-second informational supplement, M100-S22. CLSI, Wayne, PA, 2012
- 6) 日本化学療法学会 抗微生物薬安全性評価基準検討委員会：抗微生物薬安全性評価基準。日化療会誌 2010; 58: 484-93
- 7) Ishikawa K, Hamasuna R, Uehara S, Yasuda M, Yamamoto S, Hayami H, et al: Japanese nationwide surveillance in 2011 of antibacterial susceptibility patterns of clinical isolates from complicated urinary tract infection cases. J Infect Chemother 2015; 21: 623-33
- 8) 安田 満, 荒川創一, 石原 哲, 伊藤 晋, 彦坂幸治, 源吉顕治, 他：Levofloxacin 500mg 1日1回投与の尿路器感染症に対する臨床効果と前立腺組織移行性。日化療会誌 2011; 59: 585-96

## A phase III study of sequential intravenous/oral levofloxacin in adult patients with acute bacterial prostatitis or acute epididymitis

Ryoichi Hamasuna<sup>1)</sup>, Mitsuru Yasuda<sup>2)</sup>, Shingo Yamamoto<sup>3)</sup>, Kenji Ito<sup>4)</sup>,  
Kazuya Kawahara<sup>5)</sup>, Motoshi Kawahara<sup>6)</sup>, Shin Ito<sup>7)</sup>, Shoji Hara<sup>8)</sup>,  
Shinichi Minamitani<sup>9)</sup>, Yasuyuki Okuda<sup>9)</sup> and Tetsuro Matsumoto<sup>10)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Urology, University of Occupational and Environmental Health, Japan, 1-1 Iseigaoka, Yahatanishi-ku, Kitakyushu, Fukuoka, Japan

<sup>2)</sup> Department of Urology, Gifu University Hospital

<sup>3)</sup> Department of Urology, Hyogo College of Medicine

<sup>4)</sup> Ito Urology Clinic

<sup>5)</sup> Kawahara Nephro-Urological Clinic

<sup>6)</sup> Kawahara Urology Clinic

<sup>7)</sup> iClinic

<sup>8)</sup> Hara Genitourinary Hospital

<sup>9)</sup> R&D Division, Daiichi Sankyo Co., Ltd.

<sup>10)</sup> Professor emeritus, University of Occupational and Environmental Health, Japan

**Purpose:** This study was a multicenter phase III study to evaluate the efficacy and safety of sequential intravenous/oral levofloxacin (LVFX) 500 mg to patients with acute bacterial prostatitis or acute epididymitis.

**Material and methods:** The subjects were patients with acute bacterial prostatitis or acute epididymitis and were administered LVFX 500 mg by intravenous injection once a day for 3 to 7 days, followed by oral LVFX 500 mg once a day for 11 to 14 days. The efficacy of the levofloxacin regimen was evaluated according to the Japanese Guideline for Clinical Research of Antimicrobial Agents on Urogenital Infections (the first edition).

The primary endpoint of microbiological efficacy was the microbial eradication rate at 5 to 9 days after the completion of the oral LVFX treatment period.

**Results:** The microbiological eradication rate was 83.3% (5/6) in the patients with acute bacterial prostatitis, and 83.3% (5/6) in the patients with acute epididymitis. The clinical efficacy rate at 5 to 9 days after completion of the oral LVFX treatment period was 83.3% (5/6) in the patients with acute bacterial prostatitis, and 66.7% (4/6) in the patients with acute epididymitis. The incidence rates of adverse events and adverse drug reactions (ADRs) were 38.9% (7/18) and 22.2% (4/18), respectively. The ADRs were mild and recovered without special treatments.

**Conclusion:** The sequential intravenous/oral therapy with LVFX 500 mg once a day is effective and safe against acute bacterial prostatitis and acute epididymitis.