

総 説

キャンディン系抗真菌薬ミカファンギン

池 田 文 昭

アステラス製薬株式会社 育薬研究所

要 旨

最近、ヒトにはない真菌細胞壁の生合成を特異的に阻害する新規の抗真菌薬、カスポファンギンおよびミカファンギンが登場し、各々米国および本邦で製造承認され発売されるに至った。このクラスの抗真菌薬はリポペプチド様の構造を有する天然物質 echinocandin, pneumocandin などの誘導体研究により創出された半合成化合物で天然物質の名をとってキャンディン系抗真菌薬と総称されている。

ミカファンギンはリポペプチド抗真菌物質 FR901379 の側鎖変換、最適化研究により創製された化合物である。ミカファンギンは、真菌細胞壁の主要構成成分である 1,3-β-D-glucan の生合成を特異的に阻害することにより、カンジダに対しては殺菌的に、また、アスペルギルスに対しては菌糸先端部を破裂させ菌糸伸長を強力に阻止する作用を示す。また、これらの菌株による各種動物感染モデルにおいて *in vitro* 抗真菌活性を反映した優れた治療効果を示した。国内における臨床試験ではアスペルギルス症およびカンジダ症に対して優れた臨床効果が得られ、用量依存的に発現する副作用やミカファンギンに特徴的な重篤な副作用は認められなかった。これらの基礎および臨床試験成績からミカファンギンはアスペルギルス症およびカンジダ症に高い有効性を有し、かつ安全性に優れ、深在性真菌症の第一選択薬として幅広い病態の患者に使用できる薬剤と考えられる。ミカファンギンは国産初の抗真菌薬として 2002 年より発売を開始し、その臨床的有用性に高い評価を受けている。また、米国においても本年 3 月に承認され、その他の諸外国では現在申請中である。

Key words: ミカファンギンナトリウム (micafungin), キャンディン系抗真菌薬 (echinocandin), 1,3-β-D-グルカンシンターゼ (1,3-β-D-glucan synthase), カンジダ症 (candidiasis), アスペルギルス症 (aspergillosis)

1. はじめに

近年の臓器移植など高度医療の進展は易感染患者の増加を引き起こし、さらにその感染の予防・治療に広域抗真菌薬が汎用され、カンジダ属、アスペルギルス属などによる深在性真菌症の増加がみられている。これらの真菌症の多くは重篤であり致死率も高いことから、真菌症治療は医療上の重要な課題となっている。一方、既存の抗真菌薬は経口、注射を合わせて 5 剤しかなく、それぞれに抗真菌活性、安全性、薬物動態等に問題を抱えている。さらに、最近ではこれらの抗真菌薬に対する耐性株の出現と増加も医療上の脅威となっている。このような状況から、臨床的有用性の高い新規抗真菌薬の開発が望まれているが、真菌がヒトの細胞と同様に真核細胞であるため、毒性が少ない抗真菌薬の開発は容易ではなかった。しかし、最近になってヒトにはない真菌細胞壁の主要構成成分である 1,3-β-D-glucan の生合成を特異的に阻害する新規の薬剤、カスポファンギンおよびミカファンギンが登場し、各々米国および本邦で製造承認され発売されるに至った^{1,2)}。

ミカファンギンは福島県木戸川流域の土壌から分離さ

れた糸状菌 *Coleophoma empetri* の培養液より単離されたりポペプチド抗真菌物質 FR901379 の側鎖変換、最適化研究により創製された化合物であり (Fig. 1), 深在性真菌症の二大原因菌であるカンジダ属およびアスペルギルス属に優れた抗真菌活性を示す³⁻⁵⁾。ミカファンギンは日米欧で開発が進められ、本邦においては 2002 年に国産初の抗真菌薬として承認・発売され、本年 3 月には米国においても承認・発売された。

本稿では、ミカファンギンの薬効薬理、薬物動態および臨床成績について述べ、深在性真菌症の治療における位置づけについて考察した。

2. 薬理学的特徴

(1) 作用機序

ミカファンギンは大多数の真菌の細胞壁形成に必須の多糖成分である 1,3-β-D-glucan の合成酵素を分子標的にしており、他の抗真菌薬に例のない高い選択性を持つ作用機序を有している。*C. albicans* および *A. fumigatus* から調製した膜画分と 1,3-β-D-glucan 合成の基質である UDP-[¹⁴C]-glucose を反応させ、生成する glucan 量を測定し、これに対するミカファンギンの阻害定数 (K_i 値) および阻害様式を Dixon plot により推定したところ *C. albicans* および *A. fumigatus* の 1,3-β-D-glucan 生合成に対するミカファンギンの K_i 値はそれぞれ 0.208 μM

別刷請求先：池田文昭

〒541-8514 大阪市中央区道修町 3-4-7
アステラス製薬株式会社 育薬研究所

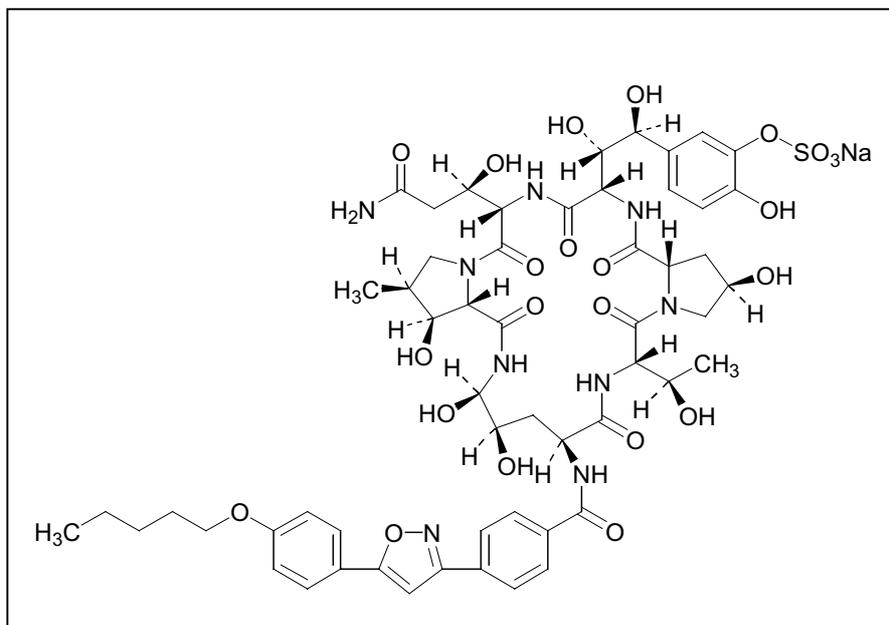


Fig. 1. Chemical structure of micafungin sodium.

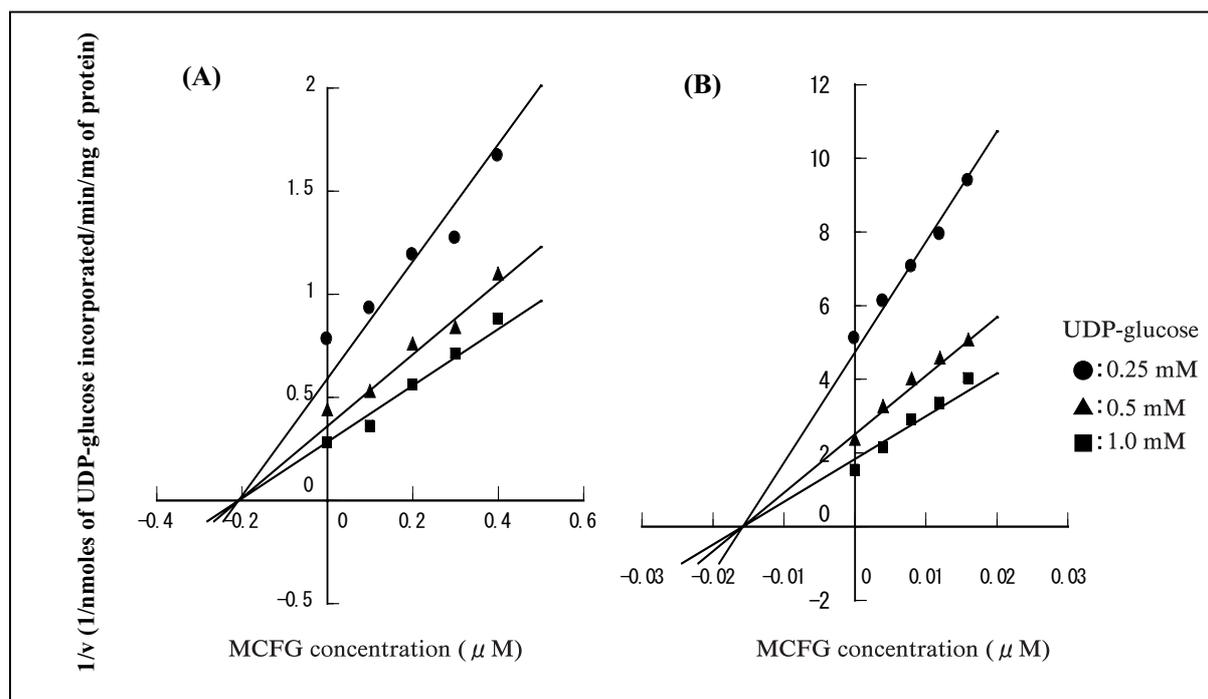


Fig. 2. Kinetics of micafungin (MCFG) inhibition against 1,3- β -D-glucan synthase in crude lysate of *C. albicans* ATCC 90028 (A) and *A. fumigatus* TIMM 0063 (B). Glucan syntheses were run with different concentrations of UDP-glucose (ranging from 0.25 mM to 1 mM), with MCFG.

[文献6より一部改変]

および $0.0158 \mu\text{M}$ と極めて低く、また、その阻害様式は非競合的であることが示唆された⁶⁾ (Fig. 2)。

ミカファンギンの作用を受けた *C. albicans* を微分干渉顕微鏡で観察すると細胞全体が膨化し溶菌する像が観察され、*A. fumigatus* では菌糸の伸長方向に膨化し先端部で破裂する像が観察された⁷⁾。ミカファンギンの作用により 1,3- β -D-glucan の生合成が阻害された真菌細胞壁は脆弱化し、細胞内部の浸透圧に耐えられなくなって

膨化し破裂するものと考えられた。

(2) *in vitro* 抗真菌活性

ミカファンギンは深在性真菌症の主要起因菌であるカンジダ属およびアスペルギルス属に対して、既存の抗真菌薬よりも強い抗真菌活性を示す。特に、アゾール系抗真菌薬に耐性を獲得した *C. albicans* や元々アゾール系抗真菌薬に低感受性の *C. glabrata* 及び *C. krusei* に対し

Table 1. MICs of MCFG against clinical isolates of *Candida* and *Aspergillus* species

Organism (no. of isolates)	Compound	MIC range ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
<i>C. albicans</i> (55)	MCFG	0.0078 - 0.0625	0.0156	0.0313
	FLCZ	0.0625 - 4	0.25	0.5
	ITCZ	0.0078 - 0.125	0.0313	0.0625
	AMPH-B	0.0625 - 1	0.5	0.5
<i>C. albicans</i> (FLCZ-resistant) (4)	MCFG	0.0156 - 0.0313	0.0156	0.0313
	FLCZ	16 - >64	64	>64
	ITCZ	1 - >8	>8	>8
	AMPH-B	0.25 - 0.5	0.5	0.5
<i>C. tropicalis</i> (42)	MCFG	0.0156 - 0.0625	0.0313	0.0625
	FLCZ	0.0625 - >64	0.25	2
	ITCZ	0.0078 - 2	0.0625	0.5
	AMPH-B	0.125 - 1	0.5	0.5
<i>C. glabrata</i> (36)	MCFG	0.0156 - 0.0625	0.0156	0.0313
	FLCZ	1 - >64	4	32
	ITCZ	0.125 - >8	0.5	1
	AMPH-B	0.125 - 1	0.5	1
<i>C. krusei</i> (11)	MCFG	0.125	0.0125	0.125
	FLCZ	1 - 64	32	32
	ITCZ	0.125 - 1	0.5	1
	AMPH-B	1	1	1
<i>C. parapsilosis</i> (28)	MCFG	0.5 - 4	1	4
	FLCZ	0.125 - 4	0.5	1
	ITCZ	0.0313 - 0.5	0.125	0.5
	AMPH-B	0.125 - 1	0.5	1
<i>C. guilliermondii</i> (29)	MCFG	0.25 - 8	1	2
	FLCZ	1 - 16	4	8
	ITCZ	0.125 - 1	0.5	1
	AMPH-B	0.125 - 1	0.5	0.5
<i>A. fumigatus</i> (39)	MCFG	0.0078 - 0.0313	0.0156	0.0313
	FLCZ	8 - >64	64	>64
	ITCZ	0.0625 - 1	0.5	1
	AMPH-B	0.25 - 2	1	2
<i>A. niger</i> (11)	MCFG	0.0078 - 0.0625	0.0156	0.0313
	FLCZ	64 - >64	>64	>64
	ITCZ	0.5 - 1	1	1
	AMPH-B	0.5 - 2	1	1
<i>A. flavus</i> (11)	MCFG	0.0078 - 0.0625	0.0156	0.0313
	FLCZ	2 - >64	64	>64
	ITCZ	0.0625 - 0.5	0.25	0.5
	AMPH-B	0.25 - 2	2	2
<i>A. terreus</i> (6)	MCFG	0.0039 - 0.0156	0.0078	0.0156
	FLCZ	4 - >64	16	>64
	ITCZ	0.0625 - 0.25	0.125	0.25
	AMPH-B	0.25 - 2	0.5	2

Medium: RPMI1640/165 mM MOPS (pH 7.0)

MIC₅₀ or MIC₉₀: The MICs at which 50 or 90% of isolates are inhibited, respectively

MCFG: micafungin, FLCZ: fluconazole, ITCZ: itraconazole, AMPH-B: amphotericin B

[文献5より一部改変]

でも優れた抗真菌活性を示した⁵⁾ (Table 1). その作用様式はカンジダ属に対して殺菌的であり, *A. fumigatus* に対しては発芽抑制および菌糸先端部破裂による菌糸発育阻止作用であった.

(3) *in vivo* 抗真菌活性

シクロホスファミド投与による好中球減少マウスの

C. albicans, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, および *C. krusei* による播種性感染モデルにおいて, その50%を生かせるミカファンギンの推定投与量 (ED₅₀ 値) は0.14~1.61 mg/kg であり, アムホテリシン B と同等ないしはやや劣り, フルコナゾールおよびイトラコナゾールより明らかに優れる防衛効果を示した⁸⁾ (Table 2). また, シクロホスファミド投与による好中球減少マウスの *A.*

Table 2. Efficacy of micafungin in neutropenic mouse models of disseminated candidiasis and pulmonary aspergillosis

Organism	Inoculum (CFU)	ED ₅₀ : mg/kg (95% confidence intervals)			
		MCFG	FLCZ	ITCZ	AMPH-B
<i>C. albicans</i> FP1840	8.4×10 ³	0.38 (0.27-0.54)	17.2 (12.2-40.2)	37.2 (25.9-55.7)	0.16 (0.12-0.23)
<i>C. glabrata</i> 16011	4.0×10 ⁷	0.18 (0.12-0.26)	4.89 (3.37-6.97)	16.9 (10.2-24.0)	0.10 (0.07-0.13)
<i>C. tropicalis</i> 16004	3.6×10 ⁴	0.35 (0.26-0.48)	7.2 (-)	62.0 (44.2-98.0)	0.21 (0.15-0.29)
<i>C. krusei</i> 15001	7.2×10 ⁷	1.61 (1.11-3.98)	>20.0	>80.0	0.71 (0.46-2.04)
<i>A. fumigatus</i> TIMM 0063	8.0×10 ⁵	0.33 (0.23-0.45)	>20.0	28.3 (20.5-38.6)	0.25 (0.16-0.36)
<i>A. fumigatus</i> IFM 40835	8.3×10 ⁵	0.26 (0.18-0.36)	>20.0	34.0 (-)	0.25 (0.16-0.36)
<i>A. fumigatus</i> IFM 40836	7.0×10 ⁵	0.45 (0.32-0.64)	>20.0	40.3 (28.0-62.4)	0.46 (0.31-0.76)

Mice: ICR strain, male, 4-weeks-old, 8 mice per group

(Cyclophosphamide was intraperitoneally administered at 200 mg/kg 4 days before and 1 day after infection)

Infection: Each strain of *Candida* species was inoculated intravenously and each strain of *A. fumigatus* was inoculated intranasally

Treatment: Once daily for 4 days starting 1 hour after infection by intravenous administration.

(ITCZ was orally administered using the same regimen)

ED₅₀: Calculated based on the survival rate 15 days after infection by probit analysis or normal probability plot.

- : Not calculated

MCFG: micafungin, FLCZ: fluconazole, ITCZ: itraconazole, AMPH-B: amphotericin B

[文献 8, 9 より一部改変]

fumigatus 肺感染モデルにおいてミカファンギンの ED₅₀ 値は 0.26~0.45 mg/kg であり、アムホテリシン B と同等で、フルコナゾールおよびイトラコナゾールよりも明らかに優れた防御効果を示した⁹⁾ (Table 2).

(4) 他の抗真菌薬との併用効果

ステロイドの頻回投与により易感染化したマウスを用いてミカファンギンあるいはアムホテリシン B の単独投与では十分な治療効果が得られない重篤な肺アスペルギルス症モデルを作製し両剤の併用効果を検討したところ、顕著な肺内生菌数の減少効果が見られ、組織傷害、菌糸の伸長及び好中球浸潤も強く抑制されていることが病理組織学的検討から明らかとなった¹⁰⁾。ミカファンギンとアムホテリシン B の併用は相乗的な殺菌効果を示し、菌糸の侵襲及びそれに応答する炎症反応に起因する組織傷害が強く抑制されたと推察され、これら 2 薬剤の併用療法が臨床的にも有用である可能性が示唆された。また、他の既存薬との間にも優れた *in vitro* 併用効果を示した¹⁰⁾ ことから、ミカファンギンを機軸とした他の抗真菌薬との併用療法の臨床での有用性が期待される。

3. 薬物動態

健康成人にミカファンギンの 25, 50, 75 mg を 30 分間、あるいは 150 mg を 1 時間かけて単回静脈内持続投与したときの血漿中消失半減期 ($t_{1/2}$)、定常状態の分布容積 (V_{dss})、全身クリアランス (CL_t) 等の薬物動態パラメー

タには投与量間で差が認められず、 $t_{1/2}$ は 13.9 ± 1.0 時間、 V_{dss} は 0.228 ± 0.016 l/kg、 CL_t は 0.197 ± 0.018 ml/min/kg であり、投与後無限大時間までの $AUC_{0-\infty}$ は投与量に比例して増加した¹¹⁾。また、75 mg/day を 1 日 1 回 7 日間、反復静脈内持続投与したとき、血漿中濃度は第 4 日目に定常状態に達し蓄積傾向は認められなかった¹¹⁾。これらのことから、ミカファンギンの体内動態は、25~150 mg の用量範囲において線形で近似し得ると考えられた。また、高齢者 (66~78 歳) と若齢者 (20~24 歳) の薬物動態を比較したところ、両者の C_{max} 、 $AUC_{0-\infty}$ 、 $t_{1/2}$ 、 V_{dss} 、 CL_t 及び血漿中蛋白結合率に差は認められなかった¹²⁾。さらに、中等度肝機能障害患者 (平均 Child-Pugh スコア 7.6) や重度の腎機能障害患者 (平均クレアチニンクリアランス 20 ml/min/m²) での薬物動態も検討され健康成人とほとんど変化はなかった¹³⁾。一方、¹⁴C 標識ミカファンギンを外国人健康成人に単回静脈内持続投与したとき、投与後 7 日までに尿および糞中にそれぞれ投与放射能の 7.4% および 43.8% が排泄され、主たる排泄経路は糞中であると考えられた¹³⁾。

ヒト肝ミクロゾームを用いて CYP の各分子種の活性に及ぼすミカファンギンの影響について検討したところ、本薬は CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6 および 2E1 で代謝される代表的な基質 (7-エトキシレゾルフィン, トルブタミド, S-メフェニトイン, デプリソキンおよびクロルゾキサゾン) の代謝をほとんど阻害しなかった¹⁴⁾。

CYP3Aの基質であるニフェジピンの代謝を高濃度(50 $\mu\text{mol/l}$; 65 $\mu\text{g/ml}$)において阻害したが、本薬の臨床用量での血漿中濃度(150 mg 単回投与時の C_{max} は約 15 $\mu\text{g/ml}$) および血漿中非結合型分率(0.3%以下)より、血漿中非結合型濃度は約 40 ng/mlと推測されることから、臨床用量でCYP3A代謝活性に影響を及ぼす可能性は低いと考えられた¹⁴⁾。また、外国人の健康成人を対象に、タクロリムス、シクロスポリン、プレドニゾロンと併用したときのミカファンギンの体内動態に及ぼす影響について検討した結果、いずれの薬剤を併用した際にも問題となる相互作用は認められなかった¹³⁾。

4. 国内臨床試験成績

本邦においてアスペルギルス属、カンジダ属による深在性真菌症患者70例を対象とした非盲検非対照試験が実施され、ミカファンギンの有効性および安全性が検討された。最高投与量別の総合臨床効果における有効率は、アスペルギルス症では、25 mg/日で28.6% (2/7例)と低かったが、50 mg/日、75 mg/日、150 mg/日でそれぞれ71.4% (5/7例)、57.1% (8/14例)、69.2% (9/13例)であった¹⁵⁾。これらのうち、一般に難治性とされる侵襲性肺アスペルギルス症に対しても、50~150 mg/日で60.0% (6/10例)、最高用量150 mg/日では80.0% (4/5例)と高い有効率が認められた。一方、カンジダ血症では、25~75 mg/日で全例有効(6/6例)であり、食道カンジダ症では、50 mg/日および75 mg/日で全例有効(5/5例)であった。

本薬との因果関係が否定できない随伴症状(副作用)は17.9% (12/67例)にみられ、内訳は静脈炎2例、関節炎、血管痛、悪寒、頭痛、高血圧、動悸、下痢、軟便、発疹、丘疹性皮膚疹が各1例であった。また、本薬との因果関係が否定できない臨床検査値異常変動(副作用)は、Al-P上昇、BUN上昇などが16.4% (11/67例)にみられた¹⁵⁾。当該試験で認められた副作用の程度は、好中球減少の1例が重篤とされた以外、軽度または中等度であり、用量依存的に発現する副作用やミカファンギンに特徴的な重篤な副作用は認められず、抗真菌剤としては安全性に優れた薬剤と考えられた。

5. 臨床的位置づけ

深在性真菌症は多くの場合予後不良の極めて重篤な疾患であり、抗真菌薬による早期治療が重要と考えられる。深在性真菌症に対する経験的および標的治療の一次選択薬の条件として、『①主要原因真菌であるカンジダ属およびアスペルギルス属の菌種に幅広いスペクトルと強い抗真菌活性を示す。②アゾール系抗真菌薬やアムホテリシンBに耐性の菌株に対しても優れた活性を示し、交差耐性が認められない。③選択性が高く、安全性が優れる。④薬物相互作用の懸念がない』などが必要とされる。ミカファンギンは、ヒトにはない真菌細胞壁の主要構成成分である1,3- β -D-glucanの生合成を阻害することによりアゾール系抗真菌薬低感受性/耐性株を含むカ

ンジダ属およびアスペルギルス属に対して優れた活性を示し、臨床試験においても当該菌種による真菌血症、呼吸器真菌症および消化管真菌症に対して優れた臨床効果を示すことが確認された。また、アゾール系薬剤で問題になっているCYPで代謝される薬剤との相互作用や同系統のキャンディン系抗真菌薬であるキアスポファンギン(2001年米国で発売)で認められたタクロリムスやシクロスポリンとの相互作用も、ミカファンギンでは認められなかった。ミカファンギンはその抗真菌活性、抗真菌スペクトラムおよび安全性等により、今後の深在性真菌症の早期治療において中心的な役割を演じる薬剤として期待される。また、侵襲性肺アスペルギルス症などの重篤かつ難治性の疾患に対してはミカファンギンを機軸とした他の抗真菌薬との併用療法も今後期待される治療法と考えられる。現在、本邦においてはミカファンギンの市販後調査が実施されており、経験的および標的治療における一次選択薬としての有用性が確認されつつある。さらなる症例の蓄積により、よりよい治療法(適正な投与量、最適な併用療法など)の確立が望まれるところである。

文 献

- 1) 山口英世: 深在性真菌症治療の新たな展開. 真菌誌 **41**: 221-228, 2000.
- 2) 山口英世: 抗真菌薬開発の現況. 日治療会誌 **49**: 535-545, 2001.
- 3) Iwamoto T, Fujie A, Nitta K, Hashimoto S, Okuhara M, Kohsaka M: WF11899A, B and C, novel antifungal lipopeptides. I. Taxonomy, fermentation, isolation and physico-chemical properties. J Antibiot **47**: 1084-1091, 1994.
- 4) Tomishima M, Ohki H, Yamada A, Takasugi H, Maki K, Tawara S, Tanaka H: FK463, a novel water-soluble echinocandin lipopeptide: Synthesis and antifungal activity. J Antibiot **52**: 674-676, 1999.
- 5) 池田文昭, 大友寿美, 中井 徹, 森下佳彦, 牧 克之, 俵修一, 武藤誠太郎, 松本文夫, 桑原章吾: キャンディン系抗真菌薬 micafungin の *in vitro* 抗真菌活性. 日治療会誌 **50**(S-1): 8-19, 2002.
- 6) Hatano K, Morishita Y, Nakai T, Ikeda F: Antifungal mechanism of FK463 against *Candida albicans* and *Aspergillus fumigatus*. J Antibiot **55**: 219-222, 2002.
- 7) 山口英世: 抗真菌薬ミカファンギンの基礎的位置づけ. 感染症 **33**: 23-28, 2003.
- 8) 松本 哲, 若井芳美, 渡部悦子, 牧 克之, 池田文昭, 俵修一, 武藤誠太郎, 松本文夫, 桑原章吾: *Candida* 属および *Aspergillus fumigatus* によるマウス全身感染に対する micafungin の効果. 日治療会誌 **50**(S-1): 30-36, 2002.
- 9) 松本 哲, 若井芳美, 渡部悦子, 牧 克之, 池田文昭, 俵修一, 武藤誠太郎, 松本文夫, 桑原章吾: *Aspergillus fumigatus* によるマウス呼吸器感染に対する micafungin の防御効果. 日治療会誌 **50**(S-1): 37-42, 2002.
- 10) 二木芳人, 吉田耕一郎, 松島敏春, 中島正光, 中井 徹, 大友寿美, 若井芳美, 松本 哲, 波多野和男, 池田文昭, 武藤誠太郎: Micafungin と amphotericin B, itraconazole および fluconazole との併用効果. 日治療会誌 **50**(S-1): 58-67.

- 11) 東 純一, 中原邦夫, 加賀山 彰, 大熊利明, 河村章生, 向井知人: Micafunginの高用量での薬物動態試験. 日化療会誌50 (S-1): 155-184, 2002
- 12) 東 純一, 中原邦夫, 加賀山 彰, 藤原誠一, 河村章生, 向井知人: Micafungin の高齢者における体内動態. 日化療会誌 50(S-1): 148-154, 2002
- 13) 東 純一: 新規抗真菌薬ミカファンギンの Pharmacokinetics. 感染症 33: 29-34, 2003.
- 14) 金子勇人, 山戸泰弘, 橋本知子, 石井育子, 白神歳文, 河村章生, 寺川雅人, 加賀山 彰: In vitroにおける micafungin の薬物相互作用. 日化療会誌 50(S-1): 94-103, 2002.
- 15) Kohno S, Masaoka T, Yamaguchi H, Mori T, Urabe A, Ito A, Niki Y, Ikemoto H: A multicenter, open-label clinical study of micafungin in the treatment of deep-seated mycosis. Scand J Infect Dis 36(5): 372-379, 2004.

Antifungal Activity and Clinical Efficacy of Micafungin (Funguard[®]).

Fumiaki Ikeda

Post Marketing Product Development, Astellas Pharma Inc.
3-4-7 Doshomachi, Chuo-ku, Osaka 541-8514, Japan

Micafungin (MCFG) is a new lipopeptide antifungal agent of the echinocandin class. MCFG inhibits 1,3- β -D-glucan synthesis in *C. albicans* and *A. fumigatus* in a non-competitive manner, and has antifungal activity against both *Aspergillus* and *Candida* species. In neutropenic mouse models of disseminated candidiasis and pulmonary aspergillosis, the efficacy of MCFG was superior to that of fluconazole and itraconazole, but comparable to that of amphotericin B.

The efficacy and safety of MCFG were investigated in 70 patients with deep-seated mycosis caused by *Candida* and *Aspergillus* species. The overall clinical response rates were 57.1% in aspergillosis and 78.6% in candidiasis. The incidence of adverse events related to micafungin was 17.9%, and there was no dose-related occurrence of any adverse events. The results from this study indicated that micafungin was effective in aspergillosis and candidiasis, with no tolerability problems.

この論文は, 第48回日本医真菌学会総会の“シンポジウム1: 深在性真菌症の治療における新規真菌薬”において発表されたものです.