

DI 委員会トピックス

肺 MAC 症治療薬 アリケイス®吸入液 590mg について

アリケイス®吸入液 (ARIKAYCE®) は、2021 年 3 月に製造販売が承認され、多剤併用療法で治療効果が不十分な肺 MAC 症患者に対する新たな治療選択肢として、その役割が期待されている。アリケイス®吸入液は肺非結核性抗酸菌症 (肺 NTM 症) の中でも肺 MAC 症 (*Mycobacterium avium complex* 症) の治療に用いられる画期的な新しいタイプの抗菌薬である。本剤は、アミカシン硫酸塩をリポソーム粒子に封入した吸入液剤であり、専用のネブライザを用いて吸入することでアミカシンの全身暴露を最小に抑えつつ、有効成分を肺及び肺胞に高濃度で送達させ、MAC の主要な感染細胞であるマクロファージに直接作用する。

肺 NTM 症は、結核菌、らい菌以外の抗酸菌が肺に感染することで発症し、慢性的な咳や痰、呼吸困難、体重減少などの症状を引き起こす。この疾患は、環境中に広く存在する非結核性抗酸菌が原因であり、特に中高年の女性や肺疾患の既往がある患者に多く見られる。

肺 NTM 症の診断や治療は困難であり、特に肺 MAC 症は肺 NTM 症の中で最も頻度が高く、多剤併用療法が標準治療となっている。しかし、この治療は通常 1 年以上の長期にわたるため、副作用による治療中断や、治療効果が不十分なケースも少なくなかった。

アリケイス®吸入液は、この標準治療に加えて投与する追加療法として位置づけられている。既存の多剤併用療法で治療効果が不十分な患者に対し、本剤を併用することで、治療成績の改善と予後の向上が期待されている。専用の携帯用ネブライザを用いて毎日 1 回、吸入する簡便さも、長期治療のコンプライアンス向上に寄与すると考えられる。

本剤の有効成分であるアミカシンは、アミノグリコシド系抗菌薬に分類され、細菌のリボソーム 30S サブユニットに結合してタンパク質合成を阻害することで抗菌作用を発揮する。しかし、通常のアミカシン注射剤では、全身投与による腎障害や聴覚障害などの副作用が問題となることがあった。

アリケイス®吸入液は、アミカシンをリン脂質の二重膜で囲んだリポソーム製剤とすることで、この課題を克服した。リポソーム化されたアミカシンは、吸入によって肺胞に到達した後、肺胞マクロファージに取り込まれる。このマクロファージの内部には MAC 菌が潜んでいるため、アリケイス®は病巣の核心に直接作用することができる。この局所作用により、全身性の副作用を低減しつつ、MAC 菌に対する強力な殺菌効果を実現している。

アリケイス®吸入液投与にあたっては、本剤の特徴である吸入方法、専用ネブライザの使い方、および副作用プロファイルについて十分に理解し、患者への適切な情報提供と服薬指導を行うことが重要である。

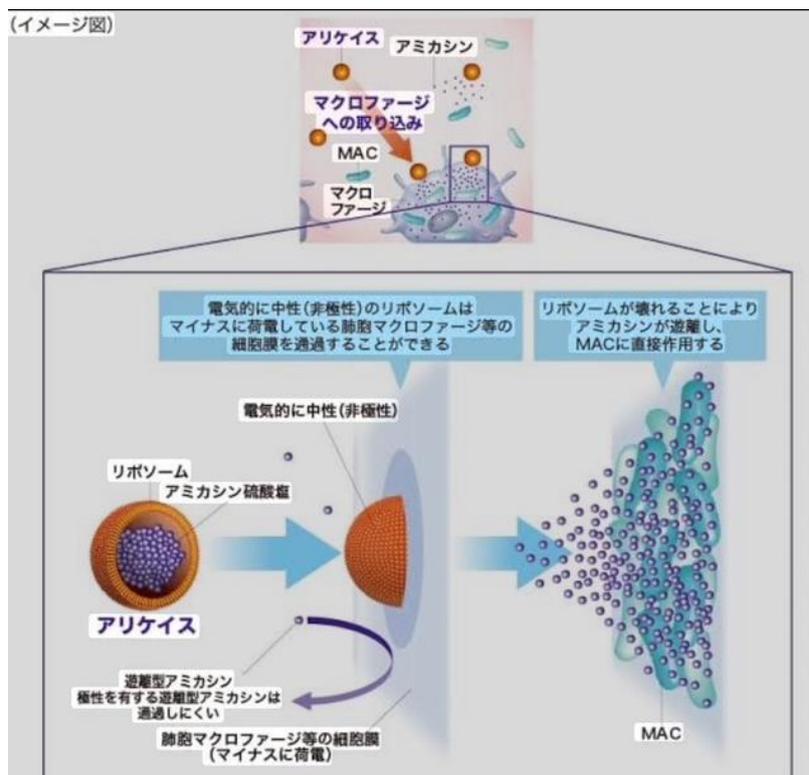
本剤は、アミカシンを封入したリポソーム吸入用懸濁液であり、アミカシンの濃度が 70mg/mL になるように調整され、1 バイアル(8.4mL)あたりアミカシンとして 590mg (力価) を、専用の吸入器具 (ラミラ®ネブライザシステム) を用いて 1 日 1 回吸入投与する。

【専用の吸入器具 (ラミラ®ネブライザシステム) の使用方法についての情報】

アリケイス吸入療法のためのアリケア.net

<https://aricare.net/pre/index.html>

【アリケイス®の作用】



【肺 MAC 症治療薬】

	アリケイス®	クラリスロマイシン	エタンブトール	リファンピシン
有効成分	アミカシン	クラリスロマイシン	エタンブトール	リファンピシン
剤形	吸入液 (リボソーム製剤)	錠剤/ドライシロップ	錠剤	カプセル/錠剤
主な投与経路	吸入	経口	経口	経口
特徴	肺局所への高濃度送達	マクロライド系、蛋白合成阻害	結核菌/抗酸菌の増殖抑制	RNA ポリメラーゼ阻害
肺 MAC 症への適用	標準治療で効果不十分な症例に対する追加療法	標準治療の主要薬	標準治療の主要薬	標準治療の主要薬
主な副作用	嘔声、咳、気管支痙攣、過敏性肺臓炎	消化器症状、QT 延長、肝機能障害	視神経障害 (用量依存的)	肝機能障害、消化器症状、インフルエンザ様症状
投与方法	専用ネブライザで 1 日 1 回吸入	1 日 2 回経口投与	1 日 1 回経口投与	1 日 1 回経口投与

	アミカシン	アジスロマイシン	ミコブティン®	ストレプトマイシン
有効成分	アミカシン	アジスロマイシン	リファブチン	ストレプトマイシン
剤形	注射	錠剤/細粒/カプセル/注射	カプセル	注射
主な投与経路	注射	経口/注射	経口	注射
特徴	アミノグリコシド系、蛋白合成阻害	マクロライド系、蛋白合成阻害	RNAポリメラーゼ阻害	アミノグリコシド系、蛋白合成阻害
肺 MAC 症への適用	線維空洞型、空洞のある結節気管支拡張型、重度の結節・気管支拡張型、難治例	標準治療の主要薬	リファンピシン耐性菌に対し使用	線維空洞型、空洞のある結節気管支拡張型、重度の結節・気管支拡張型、難治例
主な副作用	第 8 脳神経障害、発熱、発疹、扁平苔癬型皮疹、口唇部のしびれ、蟻走感	消化器症状、QT 延長、肝機能障害	肝機能障害、消化器症状、インフルエンザ様症状	第 8 脳神経障害、発熱、発疹、扁平苔癬型皮疹、口唇部のしびれ、蟻走感
投与方法	連日 or 週 3 回(50 歳以上：週 2~3 回)	1 日 1 回経口投与	1 日 1 回経口投与	週 2~3 回筋注

一般名
アミカシン硫酸塩
商品名
アリケイス®吸入液 590mg
分子式・分子量
分子式：C ₂₂ H ₄₃ N ₅ O ₁₃ ・2H ₂ SO ₄
分子量：781.76
効能効果
適応菌種：アミカシンに感性のマイコバクテリウム・アビウムコンプレックス (MAC)
適応症：マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス (MAC) による肺非結核性抗酸菌症
効能効果に関連する注意
本剤の適用は、肺 MAC 症に対する多剤併用療法による前治療において、効果不十分な患者に限定すること。本剤単独では使用せず、必ずクラリスロマイシン、アジスロマイシン、エタンブトール、リファンピシンなどの標準治療薬と併用する。投与開始前には、肺 MAC 症の診断が確定しており、他の抗菌薬による治療が十分に行われていることを確認する必要がある。また、本剤の治療効果を評価するために、定期的な喀痰培養検査を行うことが推奨される。
用法用量
通常、成人には 1 回 590mg を 1 日 1 回、ネブライザを用いて吸入投与する。

用法及び用量に関連する注意
<ul style="list-style-type: none"> ・本剤を吸入するには、専用のネブライザであるラミラ[®]ネブライザシステムを使用すること。 ・使用にあたってはガイドライン等を参照し、多剤併用療法と併用すること。 ・喀痰培養陰性化が認められた以降も、一定期間は本剤の投与を継続すること。臨床試験においては、喀痰培養陰性化が認められた以降に最大 12 ヶ月間、本剤の投与を継続した。 ・投与開始後 12 ヶ月以内に喀痰培養陰性化が得られない場合は、本剤の継続投与の必要性を慎重に再考すること。
禁忌
本剤の成分並びに他のアミノグリコシド系抗生物質又はバシトラシンに対し過敏症の既往歴のある患者
重要な基本的注意
<ul style="list-style-type: none"> ・めまい、耳鳴、難聴等の第 8 脳神経障害があらわれることがあるので、特に血中濃度が高くなりやすい患者（腎機能障害患者、高齢者、長期間投与患者等）では聴力検査を実施することが望ましい。 ・急性腎障害があらわれることがあるので、定期的に腎機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。 ・ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、アレルギー既往症、薬物過敏症等について十分な問診を行うこと。
特定の背景を有する患者に関する注意
第 8 脳神経障害又はその疑いのある患者、重症筋無力症等の神経筋障害又はその疑いのある患者、腎機能障害患者、妊婦、授乳婦、小児等、高齢者
重大な副作用
過敏性肺臓炎(2.7%)、気管支痙攣(21.5%)、第 8 脳神経障害(15.1%)、急性腎障害(3.2%)
その他の副作用
耳鳴、疲労、咳嗽、発声障害、呼吸困難、喀血、口腔咽頭痛（5%以上） 耳の不快感、難聴、口腔乾燥、悪心、下痢、胸部不快感、気管支炎、咽頭炎、口腔カンジダ症、体重減少、食欲減退、関節痛、失声、めまい、味覚不全、頭痛、血尿、喀痰を伴う咳嗽、鼻漏、唾液増加、喉の炎症、喘鳴、慢性閉塞性肺疾患、寝汗、掻痒、発疹（1%以上 5%未満） 白血球減少、動悸、耳痛、めまい、流涙低下、腹痛、舌炎、舌変色、嘔吐、悪寒、発熱、無力症、呼吸音異常、胸筋骨格痛、筋肉痛、錯感覚、平衡障害、不眠症、咽頭紅斑、ラ音、鼻詰まり、声帯炎症、皮膚乾燥、多汗症（1%未満）
相互作用
併用注意
<ul style="list-style-type: none"> ・ループ利尿剤：エタクリン酸、フロセミド、アゾセミド 等 ・腎毒性及び聴器毒性を有する薬剤：バンコマイシン、エンビオマイシン 等 ・白金含有抗悪性腫瘍剤：シスプラチン、カルボプラチン、ネダプラチン 等 ・神経遮断剤、麻酔剤、筋弛緩剤：ツボクラリン、パンクロニウム臭化物、ベクロニウム臭化物、トルペリゾン、A 型ボツリヌス毒素製剤 等 ・腎毒性を有する薬剤：シクロスポリン、アムホテリシン B 等

薬価
アリケイス [®] 吸入液 590mg: 38,437.90 円
参考資料 ・アリケイス [®] 吸入液 590mg 添付文書 ・アリケイス [®] 吸入液 590mg インタビューフォーム ・Insmmed Incorporated 社ホームページ