

新薬紹介：アリケイス吸入液&ラミラ吸入器

3月に承認されたMAC治療の新薬、アミカシンの吸入製剤の「アリケイス吸入液 590mg&ラミラ吸入器」について、MRより説明をいただきました。通院治療で用いる吸入液であることから、当コラムでも紹介させていただこうと思います。

注：本文の使用感や使われる患者のイメージは杉田が説明で受けた印象からの私見です。実際に投薬する際には添付文書等の確認をお願いします。

まずおさらい：MAC 症とは

ご存じの先生には今更だと思いますが、MAC 症について。

NTM(非結核性抗酸菌症)と総称される、ヒトーヒト感染力が強く隔離・治療の必要な結核菌を除く抗酸菌による感染症がまずあり、ここには *Mycobacterium* 属の菌が多数含まれます。

多くは環境常在菌で、免疫健全者に感染・発症することは少なく、ヒトーヒト感染の可能性がない～少ないため、外来治療が可能です。一方で薬剤が効きにくく、菌種によって使用薬剤は異なりますが、結核より強力な治療や長期の治療を要するものがあります。

NTM の中で *M.avium* 及び非常に近縁の *M.intracellare* という菌種による感染を *Mycobacterium-avium complex*、略して MAC 症と呼ばれます。MAC 症が NTM の約 9 割

を占めるとされ、臨床的には NTM≒MAC です。その他の NTM で臨床的に見かけ、治療対象となる菌には、M.kansasii、M.abscessus などがあります。

MAC 症の症状は基本的には肺結核に類似で咳や痰、発熱。進行すると肺の空洞化、気管支拡張症、呼吸困難、血痰・喀血、体重減少などがありますが、結核に比べてさらに進行がゆっくりの印象です。

MAC 症の標準治療はリファンピシン(RFP)+エタンブトール(EB)+クラリスロマイシン(CAM)の 3 剤療法で、耐性状況などによってはストレプトマイシン(SM)やカナマイシン(KM)、アミカシン(AMK)なども使われますが、これらは注射剤になるので、内服治療の可能な 3 剤が優先されます。治療期間は 2 年ぐらいが目安で、効果によって延長したり、休薬・経過観察を挟んで再発してくるようなら再治療します。

初期治療で菌が陰性化できれば良いですが、患者背景が高齢者や結核既往のある方が多いため時に難治化し、そういう症例では慢性感染症としてゆるゆると患者の体力を奪い余命を縮めます。直接 MAC 症で亡くなるというより、MAC 症によって消耗しているところに(誤嚥性を含め)肺炎や気胸を起こした際に乗り越えられずに亡くなっていく印象です。



アリケイス吸入液概要

- ・ 難治性肺 MAC 症に対し、標準治療に上乗せて用いる
- ・ 1 日 1 回、1 バイアルを吸入
- ・ 専用の吸入器(ラミラ吸入器)を用いた**ネブライザー吸入**によ

って投与

- ・ リポソーム化により、到達部位での細胞(マクロファージ)内取

り込み効率を高め、また吸入薬にすることで全身性の副作用を軽減している

通常、注射剤の AMK の管理指標がトラフで $<5 \mu\text{g/mL}$ (ピークで $25\text{-}35 \mu\text{g/mL}$) のところ、

アリケイス吸入液での血中濃度は C_{max} で $2 \mu\text{g/mL}$ 程度とのこと

- ・ 主な副作用としては発声障害・咳・ムセなど。いずれも軽度
- ・ 重篤な副作用としては聴力障害(18.4%) 耳鳴りやめまいなど比較的軽度が多い

過敏性肺炎(3.1%) CTCAE Grade3~4 といった重症例も報告あり

- ・ 投与 6 ヶ月後標準治療の菌陰性化率 8.9%に対し、アリケイス上乗せで 29.0%と、3 倍近い陰性化が得られている(CONVERT 試験)

- ・ 2021.3 月承認。5-6 月にかけて薬価が付き、7 月発売目指している

※5/19 に 42,408.40 円/日と公示されました。

- ・ 患者サポート用に、スターターキット(ウエルカムパック)、支援アプリ、サポートダイヤルを整備予定



ラミラ吸入器について

- ・小型の本体とハンドセット部からなる
- ・ハンドセットに薬液をセットし、本体に接続、14～20 分吸入を行う
- ・ハンドセットは毎日分解洗浄。洗浄には食器用洗剤を用いたつけ置き洗い後、滅菌水を用いて煮沸消毒するか、蒸気式消毒器を用いる(蒸気式消毒器の場合は水道水で可)
- ・ハンドセット内のエアロゾルヘッドがコア部分であり、この部分の取り扱いには注意。通常の洗浄に加えて週に 1 度超音波洗浄器で洗浄
- ・ハンドセットは月 1 回交換
- ・本体は小型で、電源コード及び単 3 電池 4 本での駆動も可能
- ・本体は壊れない限り使用可能



ラミラ吸入器



ハンドセット部分解

MR との質疑応答

Q 難治性肺 MAC 症の定義は？

A 難治の定義は適応症の項目にははっきり書かれていないが、基本は標準治療を 6 ヶ月行って菌が陰性化しない場合としている。

Q NTM の AMK 使用は臨床経験では MAC 症より M.abscessus で使うことが多い。

M.abscessus で使えるのか？

A M.abscessus を含む他菌種への適応拡大は現在のところ未定。

Q 喘息等で用いる一般的なネブライザーで吸入可能か

A データが無いので現状不可

Q 薬価はどれぐらいになりそうか。ネブライザーの価格は？

A 未定。米国だと 530 ドル/日するので、日本でも高額療養費の対象にはなる薬価がつくと思われる。

※5/19 に 42,408.40 円/日と公示されました。

Q どれぐらいの期間続けるのか

A 12 ヶ月使用して喀痰培養が陰性化しなければ継続すべきか再検討。有効であれば維持療法は 20 ヶ月までデータあり。

Q 冷所薬であるが、保冷バッグの提供などはあるか

A 検討している

Q 薬液のバイアルについて、注射のバイアルそのままの形状でこれを開封して薬液をネブラ

イザにセットするのは煩雑。ポリアンプルなどにならないか

A 要望として承る

Q つけ置き洗い容器、超音波洗浄機、蒸気式消毒器等はメーカーから供給されるのか

A 患者自身で購入していただく。スターターキットに注文ハガキ等を同梱する予定

Q うがいは必要か

A 必須とはしていないが、副作用に発声障害やムセがあり、その対処として現場で行われることはあると思われる

Q 外来導入は可能か

A 規制はない。在宅で毎日吸入できるので可能と思われるが、学習期間を含め導入は入院で行うことが望ましいと思われる

入院で行う場合、他患への薬剤暴露の危険性は報告されていないが、エアロゾルの発生があるので、コロナ禍においては原則個室または吸入時に別室対応としていただきたい

Q 入院導入となると、本人が管理できない場合(最終的に家族に管理を依頼してゆく場合)、入院中は看護師がネブライザーの準備・片付けを行うことになると思われる。導入時に看護師へのレクチャーをメーカーから行っていただくことは可能か

A 可能

感想・印象・まとめ

感染症を治療する側としては武器は多い方がよいです。なのでアライケイス吸入液が登場したことで自体は歓迎しますが、高額な薬価と操作の煩雑さから、適応できる患者はかなり限られると思われます。

肺 MAC 症自体元々高齢者が多く、治療によるメリットとデメリットから、内服薬でできる以上の積極的加療をする方針をとらないことも多く、注射剤よりは有害事象は少ないとはいえ薬剤費が標準治療なら 200 円/日(6000 円/月・1 割負担なら 600 円)程度で済むところがアライケイス導入で一気に高額療養費適応となると、二の足を踏む患者は少なくないと思います。

(B 型肝炎治療薬のハーボニーのような、高額でも高率で治癒が望めるものは費用対効果の面で医療側からも推奨しますが、アライケイス吸入液の費用対効果はかなり苦しいところだと思います。)

また吸入器の煩雑な操作は、高齢独居や老々介護の家庭では継続困難と思われ、支援者の同居または施設入居が必要になると思われます。施設も家扱いの施設はともかく、療養病床などの包括医療費の施設に入院となると、高額な薬価が「治療を諦めて入院か、入院を諦めるか」ということになると思われます。

よって実際に適応できるのは比較的若年で自己管理できる体力・理解力及び経済力があるか、熱心に治療を希望し積極的な支援が期待できる家族が同居しているかというところで、当院のような専門病院でも年数件あるかな、ということだとは思いますが。

とはいえこれまで諦めるしかない状況で使える武器はできたのですから、難治性肺 MAC 症となったときは一度は患者に提示し、客観的に説明する責任はある薬剤だとは思いますが。

今回はまだ発売前の状況ですので、実際に発売されてどれぐらい患者が希望されるか、また使ってみてどうか。追っていきたいと思います。

(21/07/20 追記)

7/19 にアレイスが発売されました。

同時にラミラネブライザシステムも発売されました。ネブライザの点数については特定保健医療医療材料として個別算定ではなく、新規技術料が算定され、その中で交付することになります(糖尿病療養指導料における自己血糖測定器と消耗品のような位置づけ。このため医療機関においてお渡しすることになります)が、新規技術料が設定されるまでは従来の技術料を準用するとなっています。

準用技術料(2021年6月収載)					
保険償還点数：特定保険医療材料としては設定せず、新規技術料にて評価する。					
	準用技術料(点)				
	C119 ^{*1} 在宅経肛門的自己洗腸 指導管理料	注2 ^{*2} 導入初期加算	C164 ^{*3} 人工呼吸器加算1 陽圧式人工呼吸器	C170 ^{*4} 排痰補助装置加算	計
初回	800	500	7,480	—	8,780
2回目以降	800	—	—	1,800	2,600

初回 8780 点でラミラネブライザシステム一式(本体+ハンドセット)を交付、2 回目以降は 2600 点で月 1 回交換のハンドセットを交付することになります。ネブライザシステム及びハンドセットの施設納入価格は各施設でご確認ください。初回はやや赤字、数ヶ月の継続

治療によってネブライザシステムの元が取れる形になると思われます。

併せて、患者サポートサイトも開設されています（文末参考 URL）。

（文責：埼玉県立循環器・呼吸器病センター 薬剤部 杉田英章）

（参考）

◆複十時病院：非結核性抗酸菌症(の解説、Q&A)

<https://www.fukujuji.org/clinical-guide/disease/nontuberculous-mycobacterial-infection/>

◆アリケイス.jp(医療従事者向け特集サイト) <https://arikayce.jp>

メーカーから提供可能な資材も掲載されています。保冷剤付きリュック、準備マットは患者さんにお渡ししたいですね。

◆アリケア.net(アリケイス使用患者サポートサイト) <https://aricare.net>

動画を活用して使い方の解説や、継続使用のアプリなどが掲載されています。

