

## ベダキリン承認について



結核予防会結核研究所

企画主幹 吉山 崇

ベダキリンは、2012年アメリカでイソニコチン酸ヒドラジドとリファンピシンが効かない多剤耐性の結核に対する薬として承認され、日本でも治験を終了し医薬品医療機器総合機構（PMDA）で薬事承認され、結核医療の基準に載り、2018年より使用されるようになった薬である。ジアリルキノリン系抗菌薬という種類に属するが、これに分類される結核薬は現在他に無く、現在使用中の薬への耐性があっても、ベダキリンは感受性である可能性が高い。

デラマニドがヨーロッパ（EU）で承認されたのが2013年であり、2012年というのは、新系統の抗結核薬新薬として登場した薬としてはリファンピシン以来初めての薬で、日本では、大塚製薬のデラマニドが先行したが、世界的には新薬としてはベダキリンが先陣を切る薬であった。2018年2月現在までに、69カ国で2万人以上の多剤耐性結核患者に使用されてきた。

この薬が使われるのは、デラマニドと同様に結核治療の鍵となっているイソニアジドとリファンピシンの2剤が効かない多剤耐性の肺結核症に対してであり、多剤耐性肺結核であってもすでに使われている結核の薬が有効で十分な数の既存の薬が使える場合は、ベダキリンを使用する対象とならない。新しい薬の有効性を患者に投与して有効性を証明する治験は多剤耐性結核にしか行ってないため、一般の結核患者には使えないとされている。特に、結核治療の基本となるリファンピシン、あるいは、リファブチン（商品名ミコブティン）を内服すると、ベダキリンの血中濃度に影響があるため、リファンピシン、リファブチンとの併用はできない。多剤耐性の結核であっても既存の薬が十分な数使える場合にベダキリンを使用しない理由は、ベダキリンの使用経験が少ないため、予想しなかった副作用がおこる危険があるためである。そのため、多剤耐性の結核のうち、耐性もしくは有害事象のため、既存の薬（ピラジナミド、エタンブトール、ストレプトマ

イシン、レボフロキサシン、カナマイシン、エチオナミド、エンビオマイシン、サイクロセリン、パスなど）では、結核治療に有効な薬5剤を確保できない場合がベダキリン使用対象となる。また、全ての薬が使えない場合に、ベダキリンを使用するとベダキリン1種類の薬での治療となり、これは、治療失敗、及びベダキリンが効かなくなる危険が高い。隔離入院の対象となるような菌の量が多い場合は、他の有効な薬が1～2剤あっても治療失敗しベダキリンが効かなくなる危険がある。よって、ベダキリンと一緒に使える薬がない方、及び使える薬が少ない方もベダキリン使用の対象とならない。

どの薬にも副作用がおこる危険があるが、ベダキリンの場合は、心臓に対する影響があり、使用している間に心電図で異常が発生する危険が指摘されている。この心臓の異常によって心電図の異常をきたした人が急死する危険があるといわれている。治験では、明らかに心電図の異常に伴って死亡した例は確認されていない。しかし対策としては、定期的に心電図検査を行い、異常が著しくなったらベダキリンを中止する必要がある。また、初めから心電図の異常をきたしやすい状態の人ではベダキリンを使用しないほうがよい場合もある。そのほか、肝障害の報告があり、月1回程度の定期的な肝機能検査と心電図検査が必要となる。

デラマニドの場合は、適格性審査という仕組みがあり、デラマニドと一緒に使う「既存の薬」が適正な数であるかどうか、副作用の危険があるかどうかなどについて、多剤耐性結核治療の専門家及び心疾患の専門家が検討することになっているが、ベダキリンの場合も同じ適格性審査が行われることになる。

ベダキリンは食直後の内服で、治療開始後2週間は毎日400mg、その後は週3日間200mgという、他の薬と違う飲み方となっている。薬局、病棟、外来、保健所での服薬指導に気を付ける必要がある。また、薬価


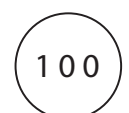

は初めの4週間で148.7万円（6800mg）、その後は4週間で52.5万円（2400mg）となっている。入院勧告対象となっている間は治療費は多くの患者さんでは無料であるが、外来治療になると5%の負担が生じ、これが、2カ月目以降の治療では5%で4週当たり（月当たり）2.6円となる。デラマニドでも高価であったが、ベダキリンも結核薬としては極めて高価であり、高額医療費制度の対象となり手続きが必要な方もいるであろう。高額医療費の対象となるかどうかは収入によって異なり、病院の医療社会福祉士などに相談が必要となる。ちなみに、多剤耐性結核が多いが経済力が無い国に対しては、アメリカ合衆国による寄付が行われており、世界的には、貧しいがゆえに多剤耐性結核の治療が行われないということがないような仕組みになっている。

現在のところ、まだベダキリンについては分からないことが多い。治験の際には24週まで使用するというのが通常であったため、6カ月以上使用した場合の安全性は確認されていない。ベダキリンと同時期に発売となった新薬のデラマニドを同時に使う場合の安全

性及び効果についても確認されていない。また、妊婦への使用、小児への使用についても同様に経験が少ない。しかし、小児、妊婦、6カ月では治療効果が不十分の方、ベダキリンと一緒に使える薬が少なくデラマニドも併用したい方、などは存在する。これらの経験が少ない状況における使用については、禁忌ではないが経験が少ないため、使用に伴う利益が上回る場合のみ、注意深く経過観察を行いつつ投与することとなり、各医師の判断に任せられるところが大きい。ただ、これらの経験の蓄積により、今後のベダキリンの使用についての新たな方針が作られることとなる。

臨床医としては、肺結核以外の肺外結核、及びisoniazidとrifampicinに対して耐性ではないが副作用のため使用できない場合で他の結核薬も副作用などで使える薬が限られている場合などでも、デラマニドと同様にベダキリンも使えることを希望することが多い。これらについても今後の使用した情報の蓄積が新たな使用法を生むことになる。☺

## 形状

	表面	裏面	側面
外形			

## 構造式

