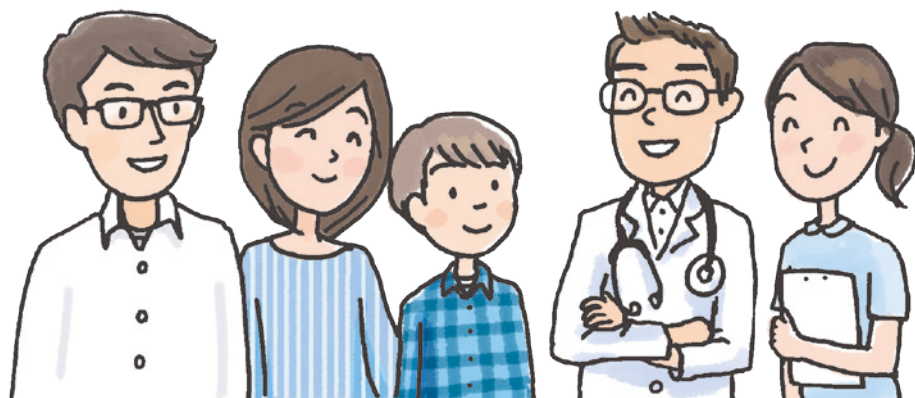


ユルトミリス[®]を投与される 非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS) 患者さんへ



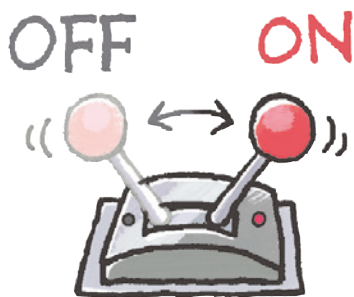
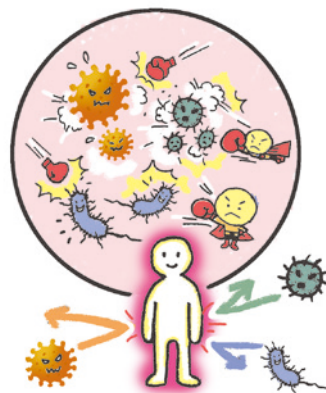
監修: あいち小児保健医療総合センター

田中 一樹 先生

aHUSはどんな病気なの？

■補体を制御する因子がうまく機能しないことで起こります

私たちの体には、外部から侵入するさまざまな種類の細菌やウイルスなどから身を守る免疫システムがあります。そして、この免疫システムで大切な役割を果たしている要素の1つが、血中に存在する補体と呼ばれるタンパク質です。



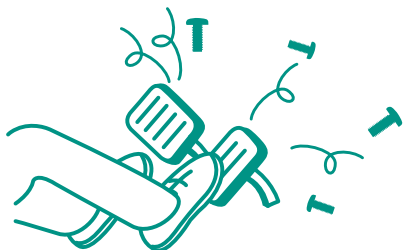
補体は細菌やウイルスなどの外敵の侵入に備え、いつでも直ちに活動(活性化)できるようにスタンバイしており、こういった外敵が体内に侵入したときは、補体制御因子によりスイッチがオンになった「補体」が外敵を攻撃します。攻撃の必要がなくなると、補体制御因子は「補体」のスイッチをオフにします。

クルマで例えるなら、「補体」はアイドリング状態になっているといえます。大きく動き出す(外敵を攻撃する)ときはブレーキを緩めてアクセルを踏み込み、信号で停止する(攻撃が終わる)ときはアクセルを緩めてブレーキを踏み込み、元のアイドリング状態に戻るようなことです。

つまり、「補体」の活性化(クルマの速度)は、アクセルとブレーキの役割を担う補体制御因子によってきちんとコントロールされているのです。



このような補体制御因子の一部の遺伝子の構成が変化（遺伝子の変異）したことで起こるのが、aHUSという病気です。



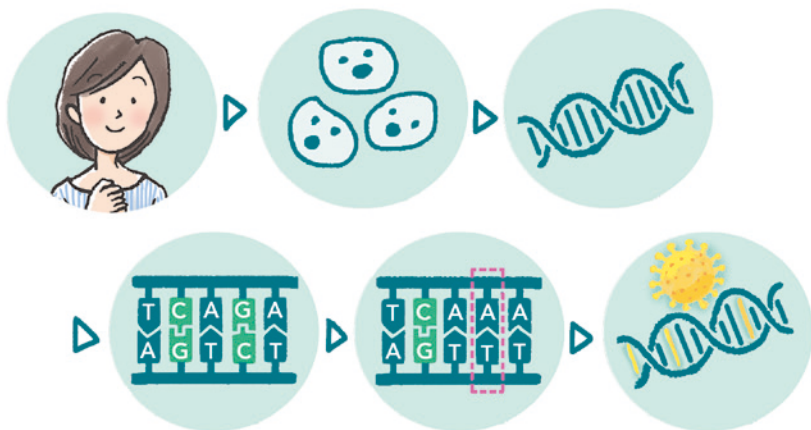
そして、この病気の患者さんでは、補体制御因子による巧みな「補体」のコントロールができなくなる可能性があります。

■遺伝子の変異などで起こります

aHUSは、遺伝子の変異などで起こる、とてもまれな病気です。

原因となる遺伝子の変異は、親から子へ受け継がれる可能性があるものの、仮に遺伝子の変異を受け継いだとしてもこの病気を発症するかどうかはわかりません。

また、発症のきっかけや時期もさまざまで、乳児から大人までの幅広い年齢層で発症する可能性があります。



aHUSでは体の中でどんなことが起こるの？

■活性化した補体が細い血管の内側を攻撃することで血栓が形成されます

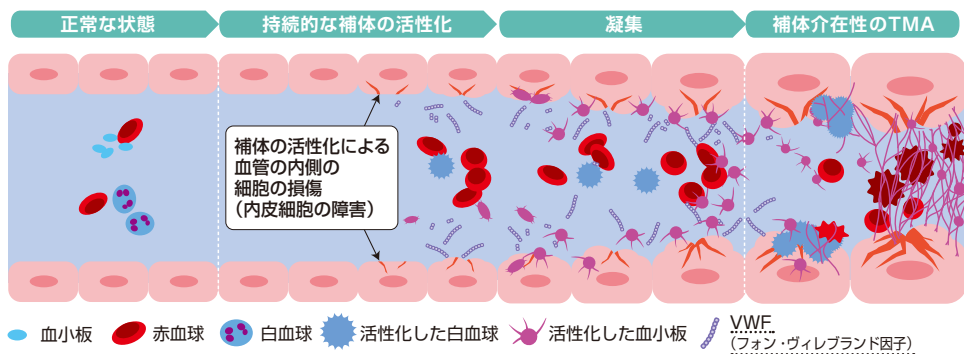
aHUSでは、活性化状態にある補体が全身にはりめぐらされた細い血管の内側の細胞（血管内皮細胞）を傷つけます。

血管内皮細胞が傷つくと、炎症などが起こるとともに、血管の傷に反応して、血中の血小板が過剰に活性化されてしまいます。

血小板は、本来、切り傷などを負ったときに血管の傷口に集合し、血液を固めて傷口をふさぎ、止血する働きを持つ血液の重要な成分です。

しかし、血管の内側の傷に反応して活性化した血小板は、血管の中で集合し、さらに血小板の活性化や炎症に反応した白血球も集まってきて、血液のかたまりである血栓を形成します。

■制御不能な補体の活性化により、血管が傷つけられ、血栓が形成されます



正常

免疫システムの1つである「補体」は、細菌などの外敵の侵入に備えて、クルマに例えるなら常にエンジンがかかった状態（アイドリング状態）になっています。細菌などが侵入するとブレーキは解除され、アクセルが踏み込まれることで「補体」は活性化し、体内に侵入した細菌などを攻撃します。

遺伝的素因

「補体」を活性化する何らかのきっかけがあったとき（きっかけが明確でないときもある）、遺伝的素因を持っているとアクセルとブレーキがうまく作動しなくなり、「補体」をきちんと制御することができなくなる可能性があります。

血管内皮障害

その結果、活性化した「補体」が自分自身の血管の内側の細胞（血管内皮細胞）を攻撃し、腫脹や炎症が起こります。

血管内皮細胞の障害と血液凝固

内皮細胞が障害されると、傷ついた細胞を修復するために活性化した血小板が集まり、そこに白血球も集積して血液のかたまりである血栓が形成されます。

補体介在性のTMA（血栓性微小血管症）

全身の細い血管の中で血栓が形成されるとさまざまな症状があらわれます。

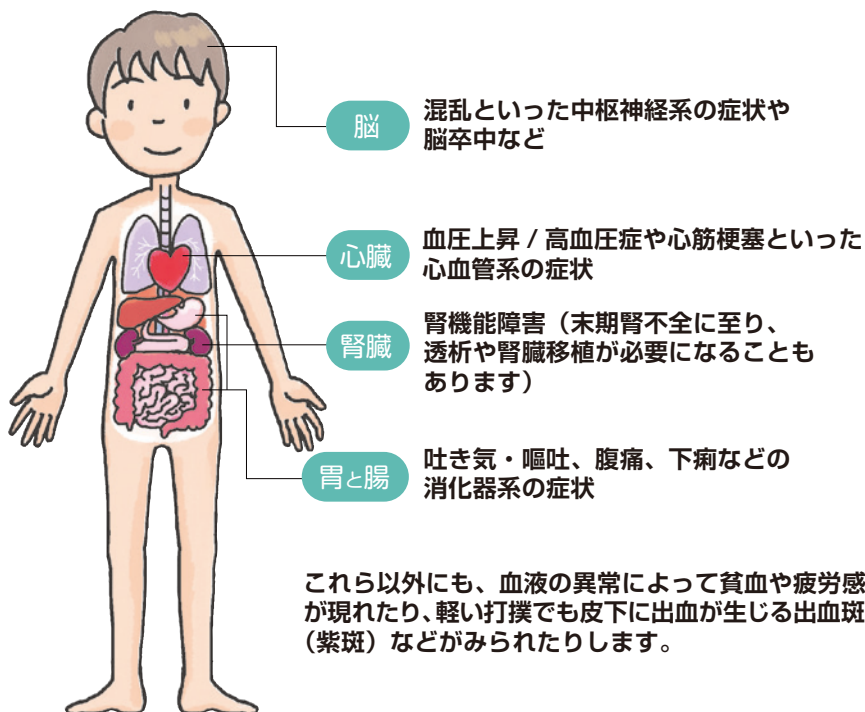
■全身の細い血管で形成された多数の血栓が、臓器などに影響を及ぼします

『補体制御因子がうまく機能しない→補体の活性化がコントロールできなくなる→自分の血管内皮細胞を攻撃してしまう→血小板などの血液の成分が集まって血栓が形成される』ことは、全身のいろいろな臓器にある細い血管で起こり、これら臓器の損傷や機能障害を引き起こします。

このような病態を血栓性微小血管症 (TMA) といいます。

TMAは他の病気でも起こるのですが、aHUSでは持続性のコントロール不能な補体の活性化によってTMAが起こるため、「補体介在性のTMA」と呼ばれます。補体介在性のTMAは、さまざまな症状を引き起こすだけでなく、症状の悪化が生命にかかわることもあるので、TMAを進行させないようにすることが重要です。

障害が出やすい臓器

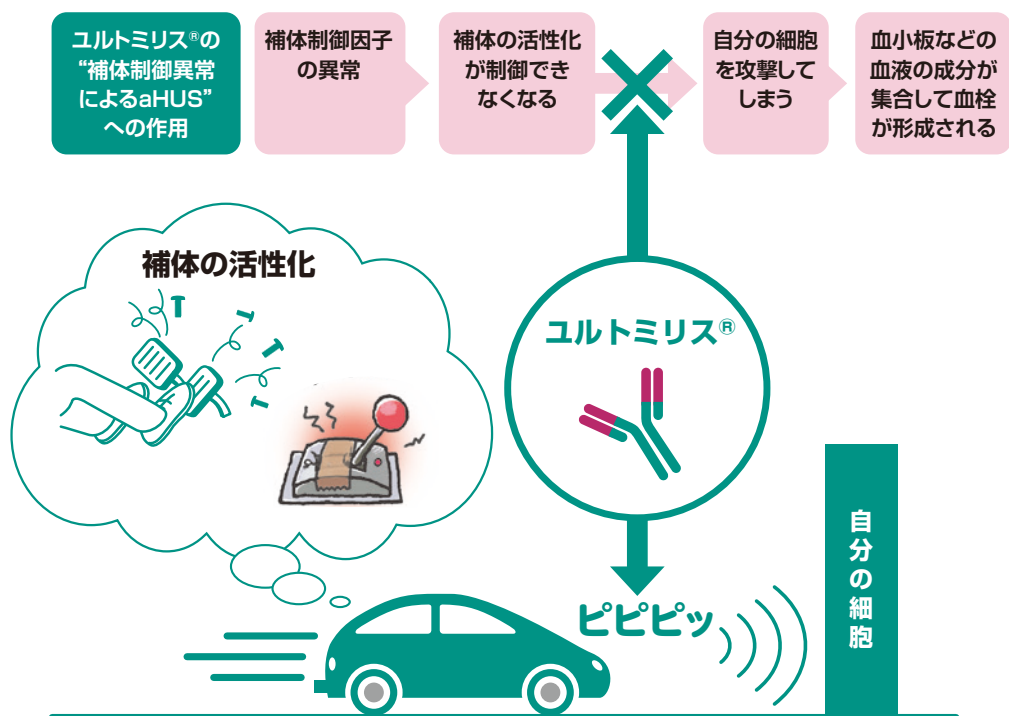


ユルトミリス®について

aHUSの治療薬の1つに、ユルトミリス®があります。

ユルトミリス®は補体の活性化をブロックし、血管内皮の機能異常、血小板血栓などによるTMAを抑制するaHUSの治療薬です。

ユルトミリス®使用については、患者さんの病態等に応じて担当医師によって判断されます。



ユルトミリス®の副作用

■投与後にあらわれやすい副作用

- 投与後にあらわれやすい副作用として、頭痛、吐き気・嘔吐、関節痛などがあります。
- このような症状を認めた場合は、担当医師にご相談ください。



ここで取り上げた副作用は、ユルトミリス®の副作用のすべてではありません。気になる症状があれば、担当医師に伝えるようにしてください。

注意が必要な副作用「髄膜炎菌感染症」

重大な副作用の1つである「髄膜炎菌感染症」は、生命にかかわる可能性のある病気で、死亡した患者さんや後遺症が認められた患者さんがいます。下記のような症状が現れた場合には、すぐに担当医師または緊急時受診可能医療機関に連絡してください。

初期症状

以下のような一般的な風邪やインフルエンザの症状と区別がつきにくい場合があるので注意が必要です。



その他の症状

- 錯乱（混乱して考えがまとまらない、物事を理解できない）
- うなじのこわばり（首の後ろが硬直しあごを傾けられない）
- 発疹、出血性皮疹（赤や紫色の斑点状の発疹）
- 光に対する過剰な感覚（光が異様にギラギラ輝いて見える、異常にまぶしく感じる等）
- 手足の痛み



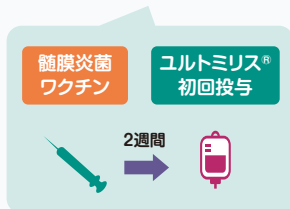
注意すべき症状のいずれかが認められた場合は、ご自身で判断せずに、直ちに**担当医師または緊急時受診可能医療機関**に連絡してください。



担当医師または緊急時受診可能医療機関と連絡が取れない場合、**救急車を呼び、患者安全性カードを救急救命室のスタッフに提示してください。**

髄膜炎菌ワクチンの接種

ユルトミリス[®]で初めて
aHUS治療を開始される方は、
初回投与の2週間前までに
髄膜炎菌ワクチンを接種します



すでにユルトミリス[®]や
他の補体阻害剤を
投与されている方は
推奨されるスケジュール^{*}で
追加接種します。



ワクチンを接種しても髄膜炎菌感染症を完全に予防できるわけではありません。

※髄膜炎菌ワクチンは5年ごとを目安に追加接種することがガイドラインで推奨されています^{1,2)}。

1) 医療関係者のためのワクチンガイドライン 第3版. http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/vaccine-guideline_03-5.pdf (2024年9月アクセス)

2) General Best Practice Guidelines for Immunization: Best Practices Guidance, Altered Immunocompetence, P123-148.
<https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/downloads/general-recs.pdf> (2024年9月アクセス)



髄膜炎菌感染症のリスクをできるかぎり低下させるために、
髄膜炎菌ワクチンの接種を済ませておく必要があります。

患者安全性カード



7ページのいずれかの症状がある場合は直ちに担当医師に連絡してください。
担当医師と連絡が取れない場合、カードに記入した緊急時受診可能医療機関の連絡先医師に連絡してください。



いずれの医師とも連絡が取れない場合は、すぐに救急車を呼び、患者安全性カードを救急救命室のスタッフに提示してください。



髄膜炎菌に感染し、24時間以内に急速に症状が悪化して死亡に至った症例が報告されています。



患者安全性カード

■ ユルトミリス® 患者安全性カード

ユルトミリス® 患者安全性カード

RMP



このカードには、ユルトミリス® 治療を受けている患者様に重要な安全性情報が記載されています。このカードを常に携帯してください。

本剤治療により、患者様に自然に備わっている感染症に対する抵抗性が低下することがあります。また、髄膜炎菌に対するワクチンを接種していたとしても髄膜炎菌感染症を予防できない場合があります。特に髄膜炎菌感染症の場合は、髄膜炎又は敗血症を発症し、急速に重症化し死亡に至ることがあるため、緊急の治療が必要です。

以下の症状のいずれかが現れた場合、

1. 直ちに担当医師に連絡してください
2. 担当医師と連絡が取れない場合にはすぐに救急車を呼び、このカードを救急救命室のスタッフに提示してください



ユルトミリス® 治療を受けている患者様は、このカードを常に携帯し、患者様の治療にあたる医師全員に、このカードを提示してください。

患者名 _____

ユルトミリス® 治療（かかりつけ）病院： _____

担当医師： _____

電話及びメール： _____

緊急時受診可能医療機関

病院名*： _____

連絡先医師名： _____ 電話： _____

*緊急時受診可能病院をあらかじめ担当医師と相談してください。

◆ かかりつけの病院、担当医師、連絡先を記入していることをご確認ください。担当医師が代わりましたら記入内容を変更してください。

◆ お一人何枚でも持つことができます。

◆ 緊急時にはカードに記入した担当医師に連絡できるようにしてください。

■『患者安全性カード』とは

- ◆ ユルトミリス®で治療中の患者さんとそのご家族に、「髄膜炎菌感染症」の初期症状について知っていただき、疑われる症状がある場合は、すぐに担当医師または緊急時受診可能医療機関へ連絡していただくことを目的に配布しています。
- ◆ 他の診療科や医療機関を受診された際に、受診医療機関の先生方に適切な治療を開始いただくための情報提供も兼ねています。

■ ユルトミリス® 患者安全性カード(開いた状態の表裏)

ユルトミリス® 患者安全性カード
RMP

このカードには、ユルトミリス® 治療を受けている患者様に重要な安全性情報が記載されています。このカードを常に携帯してください。

本剤治療により、患者様に自然に備わっている感染症に対する抵抗力が低下することがあります。また、髄膜炎菌に対するワクチンを接種していたとしても髄膜炎菌感染症を予防できない場合があります。特に髄膜炎菌感染症の場合は、髄膜炎又は敗血症を発症し、急速に重症化し死亡に至ることがあるため、緊急の治療が必要です。

以下の症状のいずれかが現れた場合、

1. 直ちに担当医師に連絡してください
2. 担当医師と連絡が取れない場合にはすぐに救急車を呼び、このカードを救急救命室のスタッフに提示してください

<髄膜炎菌感染症が疑われる注意が必要な症状>

初期症状は、以下のような一般的な風邪やインフルエンザの症状と区別が付きにくい場合があるので注意が必要です。

- ・発熱
- ・頭痛
- ・吐き気、嘔吐
- ・筋肉の痛み

その他、髄膜炎菌感染症には以下のような症状があります。

- ・錯乱(混乱して考えがまとまらない、物事を理解できない)
- ・うなじのこわばり(首の後ろが硬直しあごを傾けられない)
- ・発疹、出血性皮疹(赤や紫色の斑点状の発疹)
- ・光に対する過剰な感覚(光が異様にキラキラ輝いて見える、異常にまぶしく感じる等)
- ・手足の痛み

注意すべき症状のいずれかが認められた場合は、直ちに医療機関を受診し、このカードを提示してください。

担当医師と連絡が取れない場合、すぐに救急車を呼び、このカードを救急救命室のスタッフに提示してください。

本剤治療を中止した場合でも、髄膜炎菌感染症が発現することがありますので、本剤の投与終了後も最低3か月間はこのカードを携帯してください。

アレクシオンファーマ合同会社

ULT-003-2303-02

ユルトミリス® 患者安全性カード

医師向け情報

この患者様は、ユルトミリス® (ラプリズマブ) が処方されており、髄膜炎菌感染症(髄膜炎菌)及び一般的な感染症の発症リスクが増加しています。

本剤は終末補体複合体活性を抑制する抗体製剤です。その作用機序のために、本剤を使用すると髄膜炎菌感染症に対し患者様の抵抗力が低下します。

- ・髄膜炎菌感染症は早期の認識及び抗菌薬の治療が行われないと致死性あるいは死亡に至ることがあります。
- ・髄膜炎菌感染症が疑われる場合あるいは否定できない場合には、適切な抗菌薬を用いた治療を直ちに開始してください。詳しい治療法に関する情報は、以下の細菌性髄膜炎診療ガイドラインを参照ください。
https://www.neurology-jp.org/guideline/zumaku_2014.html
 第三世代セフェム系(例：セフトリアキソン、セフトキシム、等)の抗生物質療法が推奨されています。
- ・緊急で診察した場合は、ユルトミリス® 治療病院の担当医師に連絡してください。

本剤の最新の添付文書はこちらからご確認ください。
<https://www.ultomiris.jp>

ユルトミリス® 治療を受けている患者様は、このカードを常に携帯し、患者様の治療にあたる医師全員に、このカードを提示してください。

患者名 _____

ユルトミリス® 治療(かかりつけ)病院: _____

担当医師: _____

電話及びメール: _____

緊急時受診可能医療機関

病院名*: _____

連絡先医師名: _____ 電話: _____

※緊急時受診可能病院をあらかじめ担当医師と相談してください。



患者安全性カードには、いつも気を付けておくべき髄膜炎菌感染症に関する特定の症状が書かれています。常にこのカードを携帯し、記載された症状がないかを確認してください。



患者さんの情報を記入する欄にお名前のほか、担当医師名、緊急時受診可能医療機関の病院名、連絡先医師名などを必ずご記入ください。

ユルトミリス®の投与方法

■ユルトミリス®の投与方法は？

- ユルトミリス®は、注射剤です。
- 投与量、投与回数、投与方法等は、この薬の[用法及び用量]等に従い担当医師が決め、医療機関において点滴静注されます（点滴静注以外の方法では投与できません）。
- ユルトミリス®の血中濃度の低下により血栓性微小血管症（TMA）が現れたり、悪化したりすることがあります。担当医師が指定した注射日、投与間隔を守ることが重要です。通院できない（できなかった）場合は、すぐに担当医師または薬剤師にご連絡ください。

■ ユルトミリス®の投与スケジュール

● 体重5 kg以上20 kg未満の患者さん

		ユルトミリス®投与					
		初回投与	2回目以降の投与				
髄膜炎菌 ワクチン  投与開始の 少なくとも 2週間前 までに接種	体重	1 週目	3 週目	7 週目	11 週目	15 週目	19 週目
	5 kg以上 10 kg未満	600 mg 	300 mg 	300 mg 	300 mg 	300 mg 	300 mg 
	10 kg以上 20 kg未満	600 mg 	600 mg 	600 mg 	600 mg 	600 mg 	600 mg 
							以後4週 ごとに 1回投与

● 体重20 kg以上の患者さん

		ユルトミリス®投与					
		初回投与	2回目以降の投与				
髄膜炎菌 ワクチン  投与開始の 少なくとも 2週間前 までに接種	体重	1 週目	3 週目	7 週目	11 週目	15 週目	19 週目
	20 kg以上 30 kg未満	900 mg 	2,100 mg 	—	2,100 mg 	—	2,100 mg 
	30 kg以上 40 kg未満	1,200 mg 	2,700 mg 	—	2,700 mg 	—	2,700 mg 
	40 kg以上 60 kg未満	2,400 mg 	3,000 mg 	—	3,000 mg 	—	3,000 mg 
	60 kg以上 100 kg未満	2,700 mg 	3,300 mg 	—	3,300 mg 	—	3,300 mg 
	100 kg 以上	3,000 mg 	3,600 mg 	—	3,600 mg 	—	3,600 mg 
							以後8週 ごとに 1回投与

✓ 投与量、投与回数、投与方法等は、この薬の【用法及び用量】等に従い、体重を考慮し、医師によって決められます。

✓ ユルトミリス®による治療の中止に際しては、担当医師・薬剤師等の医療従事者との十分な話し合いが非常に重要です。この薬による治療に伴うリスクだけでなく、この薬の治療を中止した場合にも別々のリスクが生じる可能性があります。

ユルトミリス[®]の投与時間

● 体重5 kg以上20 kg未満の患者さん

初回投与

体重	投与量	総量	最短投与時間 (参考)
5 kg以上10 kg未満	600 mg	12 mL	90分
10 kg以上20 kg未満	600 mg	12 mL	45分

2回目以降の投与

体重	投与量	総量	最短投与時間 (参考)
5 kg以上10 kg未満	300 mg	6 mL	45分
10 kg以上20 kg未満	600 mg	12 mL	45分

● 体重20 kg以上の患者さん

初回投与

体重	投与量	総量	最短投与時間 (参考)
20 kg以上30 kg未満	900 mg	18 mL	36分
30 kg以上40 kg未満	1,200 mg	24 mL	32分
40 kg以上60 kg未満	2,400 mg	48 mL	45分
60 kg以上100 kg未満	2,700 mg	54 mL	36分
100 kg以上	3,000 mg	60 mL	25分

2回目以降の投与

体重	投与量	総量	最短投与時間 (参考)
20 kg以上30 kg未満	2,100 mg	42 mL	77分
30 kg以上40 kg未満	2,700 mg	54 mL	67分
40 kg以上60 kg未満	3,000 mg	60 mL	56分
60 kg以上100 kg未満	3,300 mg	66 mL	41分
100 kg以上	3,600 mg	72 mL	30分

aHUSとユルトミリス® について 詳しく知っていただくために



〔ユルトミリス®の安全性情報掲載〕
ソリリス®・ユルトミリス®治療で
気を付けてほしいこと



〔小児患者さん向け冊子〕
非典型溶血性尿毒症症候群
(aHUS) って何だろう



〔成人患者さん向け冊子〕
非典型溶血性尿毒症症候群
(aHUS) と付き合うために



〔患者さん向け疾患情報冊子〕
非典型溶血性尿毒症症候群
(aHUS) について



〔患者さん向け疾患情報冊子〕
2023年 市民公開講座
希少疾患はどうして起こるか



〔患者さん向け疾患情報冊子〕
2023年 市民公開講座
非典型溶血性尿毒症症候群
(aHUS) とのつきあい方



〔aHUS体験談〕
My Story vol. 1~7

- パンフレットについては担当医師にご相談ください。
また弊社ウェブサイト「aHUS Source」からもダウンロードできます。
➡ <https://ahusource.jp/patient/brochures>

