

医薬品リスク管理計画
(RMP)

本資料は医薬品リスク管理計画に基づき作成された資料です

ユプリズナ®による 治療を受ける患者さんへ



【監修】

国立病院機構 北海道医療センター 臨床研究部長

新野 正明 先生



田辺三菱製薬

はじめに

ユプリズナ®は、視神経脊髄炎スペクトラム障害 (Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders: NMOSD) の 再発を予防するお薬です。

NMOSDは、自分の正常な細胞を間違えて攻撃してしまう自己免疫疾患の一つで、再発を繰り返し、主に視神経、脊髄および脳など中枢神経系が障害されます。

眼の痛みや失明、重度の筋力低下、麻痺、しびれ、腸や膀胱の機能低下および呼吸不全を引き起こすとされています。

NMOSDの日本での有病率は10万人あたり3.42人で、抗AQP4抗体陽性患者さんの約9割が女性であり、発症のピークは30代後半から40代前半といわれています¹⁾。

ユプリズナ®は、日本を含む世界の国々のNMOSD患者さんに対して治験を行い、NMOSDの再発を予防する薬の新たな選択肢として承認されました。

一方で、インフュージョンリアクションや感染症などの副作用が現れることがあります(p11参照)。

この冊子では、「ユプリズナ®」について解説いたします。



1) 一般社団法人日本神経学会 多発性硬化症・視神経脊髄炎診療ガイドライン 2017. p.6、22

NMOSDとは？

視神経や脊髄、脳などに炎症を起こす自己免疫疾患です。

NMOSDの多くでは、抗アクアポリン4 (AQP4) 抗体などの自己抗体によって、主に視神経、脊髄および脳が障害される病気と考えられています。

NMOSDの症状は、どこに病変ができるかによって千差万別です。

視神経が障害されると、視力が低下したり、視野が欠けたりします。この症状が出る前や出ている最中に目を動かすと目の奥に痛みを感じることがあります。

脊髄が障害されると、胸や腹の帯状のしびれ、ピリピリした痛み、手足のしびれや運動麻痺、尿失禁、排尿・排便障害などが起こります。脊髄障害の回復期に手や足が急にジーンとして突っ張ることがあります。これは有痛性強直性けいれんといい、てんかんとは違います。

脳幹部が障害されると、目を動かす神経が麻痺してものが二重に見えたり（複視）、目が揺れたり（眼振）、顔の感覚や運動が麻痺したり、ものが飲み込みにくくなったり、しゃべりにくくなったりすることがあります。

小脳が障害されると、まっすぐ歩けなくなり、ちょうどお酒に酔った様な歩き方になったり、手がふるえたりすることがあります。

大脳の病変では、手足の感覚障害や運動障害の他、認知機能にも影響を与えることがあります。ただし、脊髄や視神経に比べると脳は大きいので、病変があっても何も症状を呈さないこともあります。

NMOSDでは、しゃっくり、嘔吐、傾眠などが出現することもあります。

NMOSDとユプリズナ®

NMOSDの発症機序

多くのNMOSDの患者さんの血中には、脳や脊髄にあるアストロサイト※¹という細胞を攻撃する自己抗体※²（抗AQP4抗体）が存在します。抗AQP4抗体はB細胞（形質細胞などを含む）から産生されます。このB細胞※³によって産生される抗AQP4抗体が、アストロサイトのAQP4に結合することで、アストロサイトに炎症が発生し、神経障害へとつながります。

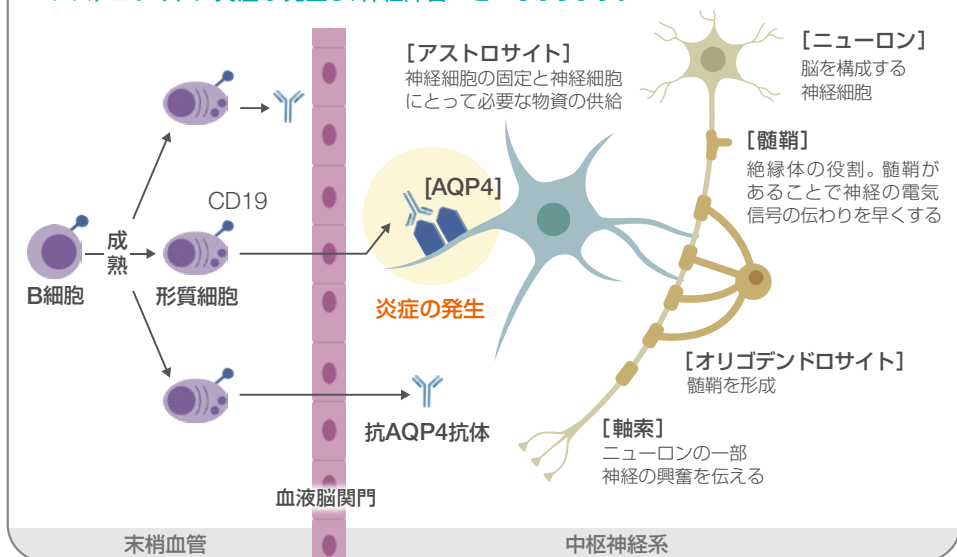
※1：アストロサイト：中枢神経系の神経細胞のひとつ。血管と神経細胞をつなげ、血液から神経細胞に必要な物質を供給している。

※2：自己抗体：からだを守るために人間のからだの中で作られる物質を抗体といい、何らかの原因で自分の体の一部に対して作られる抗体。

※3：B細胞：体内に侵入した病原体を排除するために必要な「抗体」を作り出す。

NMOSDの発症機序（イメージ図）

多くのNMOSDの患者さんの血中には、通常では存在しない抗AQP4抗体が存在します。形質細胞によって産生される抗AQP4抗体が、アストロサイトのAQP4に結合することで、アストロサイトに炎症が発生し、神経障害へとつながります。



ユプリズナ®は、NMOSDの再発予防治療のためのお薬です。
抗AQP4抗体を含む抗体の
産生を抑える作用が期待されます。

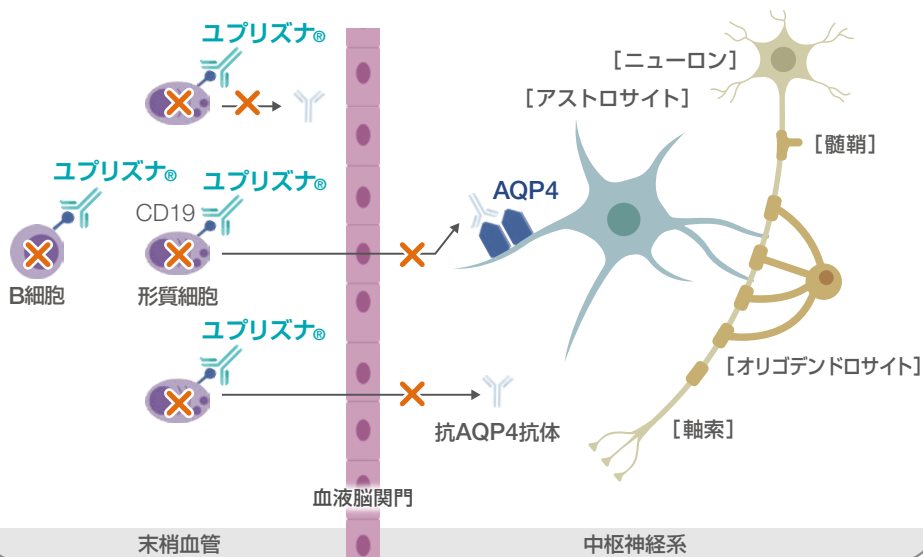
ユプリズナ®は、B細胞の表面に発現するCD19というタンパク質に、結合しやすい性質を持つヒト化抗CD19モノクローナル抗体製剤です。

ユプリズナ®は、CD19 陽性B細胞を減少させる作用があり、CD19 陽性B細胞により産生される中枢神経系を障害する抗AQP4抗体を含む抗体の産生を抑制します。

ユプリズナ®の作用機序（イメージ図）

ユプリズナ®は、B細胞のCD19に結合し、B細胞を減少させます。

これにより、抗AQP4抗体が産生されず、NMOSDの再発予防へとつながります。



NMOSDの治療の流れ¹⁾

NMOSDの治療には、急性増悪期の治療と再発予防の治療、対症療法があります。
「再発」とは、中枢神経で強く炎症が起こって、神経症状が新たに生じる状態をいいます。

急性増悪期の治療

発症または再発によって短期間に症状の変化がみられます。NMOSDには根治療法はまだみつかりません。急性増悪期の治療には副腎皮質ステロイド療法、血漿浄化療法などがあります。どの治療をどのタイミングで行うかは、個々の患者さんで異なります。主治医とよくご相談ください。

再発予防の治療

再発しないようにする治療を再発予防の治療といい、ユプリズナ®はそれを目的としたお薬です。

対症療法

しびれや麻痺など残った症状をやわらげる治療を対症療法といいます。急性増悪期の治療を行った後でも、回復せず残っている症状に対し、様々な処置を行い、症状をやわらげます。

1) MSキャビン. 視神経脊髄炎完全ブック第1版. MSキャビン. 2018. p.63-101

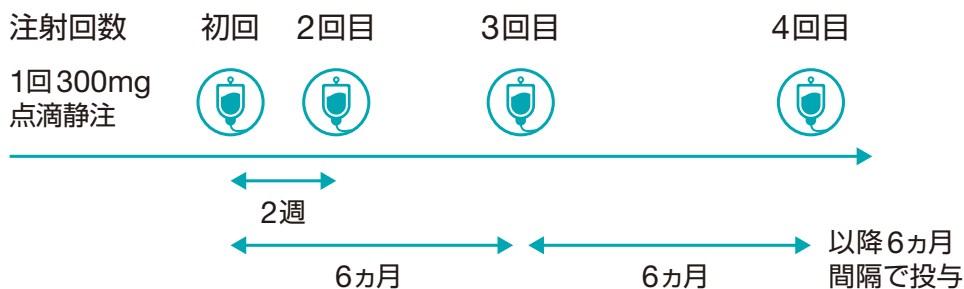
ユプリズナ®の使い方

治療方法

ユプリズナ®は通常、成人には、イネビリズマブ（遺伝子組換え）として1回300mgを初回、2週後に点滴静注し、その後、初回投与から6ヵ月後に、以降6ヵ月に1回の間隔で点滴静注します（[下図参照](#)）。

インフュージョンリアクション（p11 参照）のリスクを低減するため、ユプリズナ®の投与の30分～1時間前に抗ヒスタミン薬及び解熱鎮痛剤を経口投与にて、本剤投与の30分前に副腎皮質ホルモン剤を静脈内投与にて前投与します。

投与間隔



ユプリズナ®による治療を始めるにあたって

ユプリズナ®による治療を受けられない患者さんについて

下記のような方はユプリズナ®による治療を受けることができません。
該当する方は、必ず主治医にお知らせください。

過去にユプリズナ®に含まれる成分で、 アレルギー症状(過敏症)を起こしたことがある方

一度、強い過敏症を起こしたことがあるお薬やそれに似たお薬を使うと、再度、過敏症を起こす可能性が高く、場合によっては重度の症状を現すこともあります。

そのため、ユプリズナ®に含まれる成分で過敏症を起こしたことがある方は、ユプリズナ®による治療を受けることができません。

これまでにお薬によるアレルギーを経験したことがある場合は主治医にお知らせください。



下記のような方は治療前にお知らせください。
ユプリズナ®による治療が適切かどうかを主治医が判断する必要があります。



活動性B型肝炎の方、これまでにB型肝炎にかかったことがある方、B型肝炎ウイルスに感染している疑いがある方



風邪をひいている、せきや鼻水が出る、
排尿時に痛みが増えるなど、感染症が疑われる症状がある方



妊娠中の方、妊娠する可能性のある方、授乳中の方



生ワクチンや弱毒生ワクチン〔例：MR（麻しん風しん混合）
ワクチンなど〕接種をする予定の方または4週間以内に接種した方



不活化ワクチン（例：インフルエンザなど）接種をする予定の方



他のお薬〔特に免疫抑制剤（体内の免疫反応を抑制する薬）や
ステロイド剤〕を投与されている方

治療期間中・終了後の注意

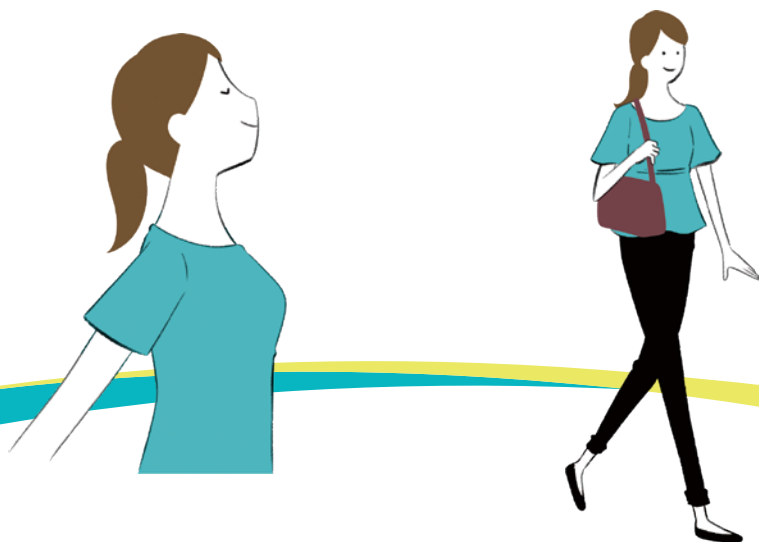
日常生活では体調管理に気をつけてください。

過労やストレスによってNMOSDの症状が悪化することが知られています。

可能な範囲でストレス解消に努めましょう。

また、ウートフ現象といって、熱いお風呂に入るなど体温が上がると症状が悪化することもあります。

高い温度のお風呂やサウナなど、体温上昇にも気をつけましょう。



ユプリズナ®は血中のB細胞を減少させる作用があります。ユプリズナ®により血中のB細胞が減少すると、免疫機能が低下し、感染症が発症しやすくなります。

また、ユプリズナ®投与終了後も長期間にわたりB細胞数の減少が続くことから、投与終了後においても、感染症の発症に注意してください。感染症の予防のため、手洗い・うがい・マスクの着用を心掛けてください。ワクチンを接種する際は、主治医にご相談ください。



ユプリズナ®の副作用

治療後に注意すべき症状

ユプリズナ®の治験やユプリズナ®と類似の作用を持つ医薬品において、下記の副作用が報告されています。

このような症状を感じたら、次の受診日を待たず、すぐに主治医、看護師、薬剤師にお知らせください。早めに適切な処置を行うことで、症状の悪化を防ぐことができます。

≫ インフュージョンリアクション (Infusion reaction)

インフュージョンリアクションとは、薬剤の点滴注射時にみられる副作用のことです。

インフュージョンリアクションを予防するため、ユプリズナ®の点滴注射前に副腎皮質ホルモン剤、抗ヒスタミン薬及び解熱鎮痛剤を使用することとされています。

主な症状

呼吸困難、意識の低下、意識の消失、まぶた・唇・舌のはれ、発熱、寒気、嘔吐、せき、めまい、動悸など



≫ 感染症

ユプリズナ®の点滴注射後に、感冒や尿路感染などの感染症を引き起こす可能性があります。

主な症状

発熱、寒気、体がだるいなど

≫ B型肝炎ウイルス再活性化

これまでにB型肝炎にかかったことがある方やB型肝炎ウイルスに感染している場合、ウイルスの再活性化がみられることがあります。

主な症状

体がだるい、吐き気、嘔吐、食欲不振、発熱、上腹部痛、白目が黄色くなる、皮膚が黄色くなる、体がかゆくなる、尿の色が濃くなるなど

≫ 進行性多巣性白質脳症（PML）

PMLは、免疫力が低下した状況でJCウイルスが稀に活性化して脳内に多発性の病巣（脱髄病巣）をきたす病気です。

主な症状

けいれん、意識の低下、意識の消失、しゃべりにくい、物忘れをする、手足の麻痺など



治療スケジュール

[illegible]

「ユプリズナ®カード」は必ず携帯してください

医療機関を受診される際は、医師・薬剤師の先生に
「ユプリズナ®カード」を必ず見せてください。

(本カードを使用して、現在あなたがユプリズナ®による
治療を受けていることを先生にお伝えください)

▼ 左上よりゆっくりはがしてください

ユプリズナ®カード		本カードは必ず携帯してください
● かかりつけの医療機関 連絡先		
医療機関名		
主治医名		
電話番号		
● 患者さん 連絡先		
お名前		
電話番号		
ユプリズナ®の安全性情報は Webでご覧いただけます http://www.uplizna.jp		田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター 〒541-8505 大阪市中央区道修町3-2-10 電話 0120-331-195

「ユプリズナ®カード」をはがしたら、
お薬手帳やご自身の手帳、
またはお財布にはさむなどして、
必ず携帯してください。

医療機関の連絡先を控えておきましょう。

医療機関名

●カード 表面

ユプリズナ®カード		本カードは必ず携帯してください
●かかりつけの医療機関 連絡先		
医療機関名		
主治医名		
電話番号		
●患者さん 連絡先		
お名前		
電話番号		
ユプリズナ®の安全性情報は Webでご覧いただけます http://www.uplizna.jp		田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター 〒541-8505 大阪市中央区道修町3-2-10 電話 0120-331-195

●カード 裏面

ユプリズナ®カード	
ユプリズナ®による治療を受けている患者さんへ	
●医療機関（病院、薬局など）を受診される際は、医師・薬剤師の先生に本カードをお見せください。	
医師・薬剤師の先生方へ	
●患者さんは、視神経脊髄炎スペクトラム障害（NMOSD）の再発予防として、抗CD19モノクローナル抗体であるユプリズナ®（一般名：イネピリズマブ）による治療を行っています。	
●ユプリズナ®による治療中は、インフュージョンリアクション、感染症、B型肝炎ウイルス再活性化による徴候・症状、進行性多巣性白質脳症（PML）などの副作用が発現するおそれがあります。確認され次第、裏面記載の医師にご連絡ください。また、投与終了後も長期間にわたりB細胞数の減少が続くことから感染症の発症に注意してください。	
●ユプリズナ®による治療中は、免疫応答が低下するためワクチンの接種に注意が必要です。	
●免疫抑制作用を有する薬剤が併用されると過度の免疫抑制が引き起こされる可能性があるので注意してください。	