医薬品リスク管理計画
（RMP）

本資材はRMPの一環として位置付けられた資材です

補体制御異常による非典型溶血性尿毒症症候群（aHUS（エーエイチユーエス））で

ソリリス®を投与される方へ

医療機関名

ALEXION®

アレクシオンファーマ合同会社　メディカル インフォメーション センター
〒150-0013 東京都渋谷区恵比寿1-18-14 恵比寿ファーストスクエア
フリーダイアル：0120-577657 受付時間：9:00～18:00（日、祝日及び当社休業日を除く）
aHUS-PTB-1801

補体制御異常による aHUS（エーエイチユーエス）とソリリス®

補体制御異常による非典型溶血性尿毒症症候群（Atypical hemolytic uremic syndrome：以下 aHUS）は、とてもまれな慢性の病気で、治療が難しい難病とされています。この病気だと診断されたら、とまどいや不安、失望感を抱いたりするかもしれません。しかし、近年多くのことが解明され、治療法も進歩しています。この病気はきちんと治療を続ければ十分にコントロールできるようになってきています。

補体制御異常による aHUS の治療薬であるソリリス®は、この病気でみられる病態の主な原因である「補体の活性化」を制御する薬です。ソリリス®による治療の際には、この薬についての正しい知識を身につけることが大切です。

また、ソリリス®をよく知っていただく前に、まず補体制御異常による aHUS のことをよく理解していただく必要があります。補体制御異常による aHUS がどのような病気なのかがわかれば、ソリリス®という薬を理解しやすくなります。

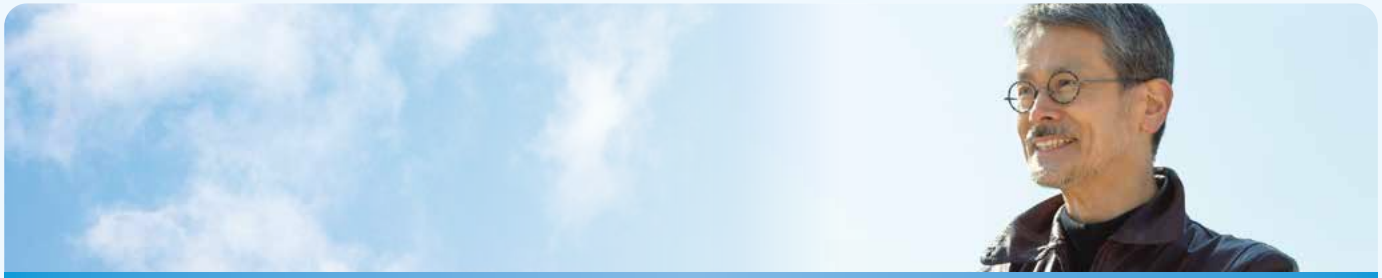
この小冊子は、補体制御異常によるaHUSとソリリス®について解説しています。

- 補体制御異常による aHUS とはどのような病気ですか？
- この病気になると、体の中で何が起こりますか？
- どのような症状がみられますか？
- どのような経過がみられますか？
- この病気をコントロールするためには？
- ソリリス®とは、どのような薬ですか？
- ソリリス®の投与にあたって注意することは？
- ソリリス®の安全性について
- ソリリス®とこの病気についての詳しい情報

補体制御異常による aHUS を適切に治療し積極的にコントロールしていくために、この小冊子をご活用ください。

下線の用語については、
33～35ページの用語集をご覧ください。

補体制御異常による aHUS は、とてもまれな病気です。もし、少しでもわからないことがあれば、迷わず担当医師に相談してください。そして、十分に納得した上で安心して治療を受けるようにしましょう。

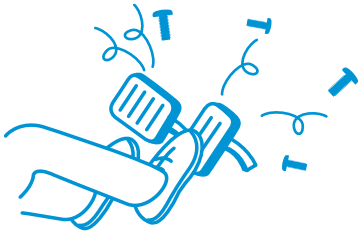


補体制御異常によるaHUS（エーエイチユーエス）とはどのような病気ですか？

補体制御因子の異常による病気です

私たちの体には、体内に侵入した細菌などの外敵を攻撃して感染症などから体を守る免疫システムがあります。この免疫システムの一つに血中に存在する「補体」があります。「補体」は細菌などの外敵の侵入に備えて、自動車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）になっており、アクセルとブレーキのような役割を果たしている「補体制御因子」によってきちんとコントロールされています。
ひとたび細菌などの外敵が体内に侵入すると、ブレーキは解除されて、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外敵を攻撃します。このように「補体」は体内に侵入した外敵を攻撃するのに重要な役割を果たしています。

免疫システムの一つである「補体」は細菌などの外敵の侵入に備えて常に「アイドリング状態」になっている。



「補体」の活性化をコントロールするアクセルとブレーキの役割を果たしている「補体制御因子」が上手く作動しないと、自分自身の細い血管の内側の細胞（血管内皮細胞）を攻撃してしまう。

補体制御異常によるaHUSは、この「補体」の活性化をコントロールするアクセルとブレーキの役割を果たしている「補体制御因子」に遺伝子の変異などがあるために起こる病気です。この病気の患者さんでは、アクセルとブレーキが上手く作動しないので、「補体」がたえず活性化した状態になります。その結果、活性化した「補体」が自分自身の細い血管の内側の細胞（血管内皮細胞）を攻撃してしまい、血栓性微小血管障害（TMA（ティーエムエー））によるさまざまな症状を引き起こします。

遺伝子の変異などで起こる病気です

一部の遺伝子の構成が変化（遺伝子の変異）したこと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りますが、遺伝子の変異を受け継いだとしても発症するかどうか、また、いつ発症するかはわかりません。発症のきっかけや時期はさまざまで、**乳児から大人まで幅広い年齢層で発症する可能性があります。**また、症状は、他の病気でみられる症状とよく似ていたり、**人によって現れる症状が異なるため、診断が難しい病気です。**
まずは、患者さんご自身やご家族がこの病気をきちんと理解し、担当医師とよく話し合うことが、病気をコントロールする第一歩となります。

下線の用語については、33～35ページの用語集をご覧ください。

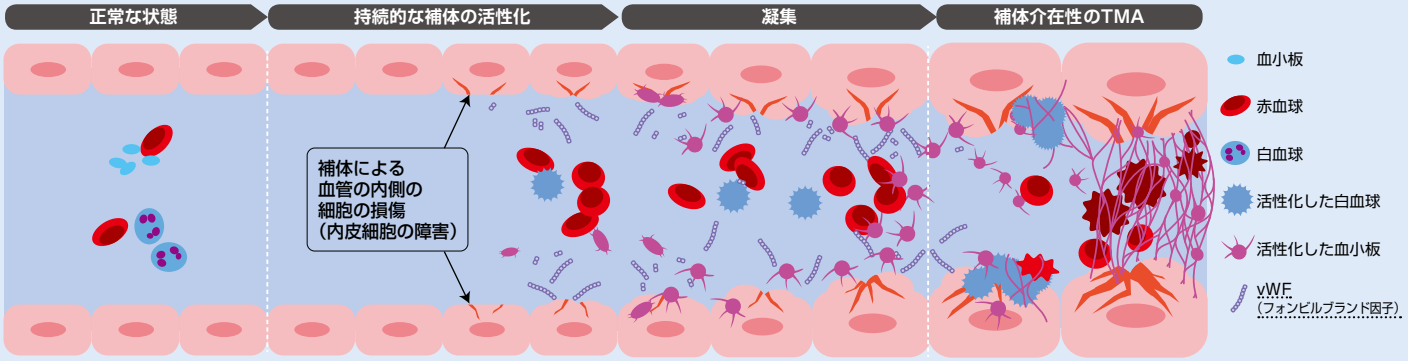
監修：東京女子医科大学 腎臓小児科 教授　服部 元史 先生

補体制御異常によるaHUS（エーエイチユーエス）になると、体の中で何が起こりますか？

この病気では、前述の通り、補体制御因子が補体を制御することができなくなっているため、補体が常に活性化し、自分の細胞を攻撃してしまいます。補体は血中に存在しているため、全身にはりめぐらされている細い血管の内側の細胞（血管内皮細胞）を傷つけることになります。血管の内側の細胞が傷つけられると、細胞が腫れて炎症などが起こるとともに、血管の傷に反応して、血中の血小板が活性化します。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。

この病気の患者さんの体では、このように「補体制御因子の異常→補体の活性化が制御できなくなる→自分の細胞を攻撃してしまう→血小板などの血液の成分が集合して血栓が形成される」といったことが全身の細い血管で起こります。全身の細い血管で多数の血栓が形成されることで、さまざまな症状を引き起こし、症状が増悪すると、生命をおびやかす事態を招きます。

補体制御因子の異常により、血管が傷つけられ、血栓が形成されます



正常
免疫システムの一つである「補体」は、細菌などの外敵の侵入に備えて、自動車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
補体制御異常によるaHUSの患者さんでは、アクセルとブレーキが上手く作動していないので、「補体」をきちんと制御することができず、「補体」がたえず活性化しています。

血管損傷
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。

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（ティーエムエー）（血栓性微小血管障害）
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現れます。

下線の用語については、33～35ページの用語集をご覧ください。

監修：東京女子医科大学 腎臓小児科 教授　服部 元史 先生

補体制御異常によるaHUS（エーエイチユーエス）ではどのような症状がみられますか？

TMA（ティーエムエー）（血栓性微小血管障害）とは

補体制御異常によるaHUSでは、全身の細い血管で多数の血栓が形成されます。このような状態を血栓性微小血管障害（Thrombotic microangiopathy：TMA）と呼びます。つまりTMAはこの病気で起こる病的な状態を表す呼称といえますが、TMAは他の病気でも起こることがあります。この病気では、持続性の制御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TMA」とも呼ばれます。TMAはさまざまな症状や合併症を引き起こすため、TMAを進行させないようにすることが重要です。

補体制御異常によるaHUSによくみられる症状や合併症

全身の細い血管で多数の血栓が形成されるTMAは、全身に影響を及ぼし、次のようなさまざまな症状や合併症の原因になることがあります。

血液で起こる症状

全身の細い血管で血栓がつくられるため、血中で血小板が減少する血小板減少症や、赤血球が血栓にぶつかって破壊される（溶血）ことによる微小血管障害性溶血を起こします。また、血栓により狭くなった血管を通過する際に切断された赤血球（破砕赤血球）の存在もみられます。

腎臓の障害

腎臓には細い血管がたくさんあります。腎臓の細い血管で血栓がつくられることで腎臓の働きが悪くなった結果、患者さんの半数以上がESRD（末期腎不全）に至っています。

心臓や血管の症状

細い血管の中でできた血栓が、静脈や動脈を狭くしたり、ふさいだりすることで、高血圧、心臓発作、脳卒中などの問題を引き起こすことがあります。

中枢神経系の症状

混乱や痙攣などの中枢神経系の症状が現れることがあります。

消化器系の症状

吐き気や腹痛を起こしたり、下痢の症状が現れることがあります。

肺の症状

呼吸困難や肺における出血などを起こすことがあります。

障害を受けてしまった腎臓などの臓器の働きは、その障害の程度が重いと元に戻らなくなってしまいます。そのため、早期から積極的に治療を始め、病気をコントロールすることが大切です。担当医師とよく相談し、定期的な受診により変化を見逃さないようにしましょう。

補体制御異常によるaHUSとESRD（イーエスアールディー）（末期腎不全）

血栓が腎臓の細い血管をふさぐことで腎臓に十分な血液がいかなくなり、次第に腎臓の機能が低下して透析や腎移植を必要とする末期腎不全（End stage renal disease：ESRD）に至ることがあります。腎臓の機能は、尿検査での血尿や蛋白尿の有無や、血液検査での血清クレアチニンの値から計算する推算糸球体ろか量（イージーエフアール）（eGFR）値を指標に評価されます。補体制御異常によるaHUSでは、腎臓に障害が現れる患者さんが多く、定期的に腎機能の検査を受けることが大切です。
ESRDの詳細は担当医師にご相談ください。

下線の用語については、33～35ページの用語集をご覧ください。

監修：東京女子医科大学 腎臓小児科 教授　服部 元史 先生

補体制御異常によるaHUS（エーエイチユーエス）では　どのような経過がみられますか？

補体制御異常によるaHUSは治療の継続が必要な病気です

補体制御異常によるaHUSは、完全に治すことはできません。そのため、症状や合併症などのリスクが長期にわたり存在し、治療の継続が必要な病気です。けれども適切な治療を継続すれば病気をコントロールしながら充実した生活を送ることが可能です。

進行性の病気であり、重大な合併症が発生する可能性があります

補体制御異常によるaHUSは、放っておくとどんどん症状が悪くなってしまう進行性の病気です。この病気では、TMA（ティーエムエー）によって全身にさまざまな症状が現れますが、こうした症状はTMAが進行することで悪化したり、重大な合併症が発生したり、場合によっては生命をおびやかす可能性もあります。例えば、この病気の患者さんのうち70%が初発後1年以内に、徐々に腎臓の働きが低下する慢性腎不全や透析、またはお亡くなりになったとの報告もあります（右図）。したがって、この病気のリスクを正しく理解し、早期から適切な治療を開始してTMAを進行させないことが何よりも重要です。さらに、そうした適切な治療を継続することが、補体制御異常によるaHUSにおけるTMAを抑制し、さまざまな症状や重大な合併症を防ぐことにつながるのです。

補体制御異常によるaHUSの治療は長期間にわたります

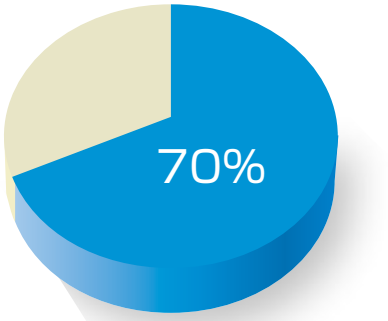
この病気は完全に治すことができないので、一定期間治療を受けただけで治療をやめてしまうと、再び進行し始めてしまいます。TMAの進行を食い止め、合併症を予防するためには、適切な治療を継続することが重要なのです。

補体制御異常によるaHUSで現れる主な自覚症状と合併症

この病気では、さまざまな自覚症状や重大な合併症のリスクがありますが、こうした症状やリスクを理解し、適切な治療を継続することでコントロールすることが可能です。

補体制御異常によるaHUSで最も多くみられる遺伝子変異型であるCFH（シーエフエイチ）（補体H因子）変異を有する患者さんの70%、患者さんの全体でも65%は、血漿療法を行っても初発後1年以内に死亡、透析施行、または慢性腎不全などの障害を起こします。

血漿療法を行っても初発後1年以内に障害が発生する割合



Caprioli J, et al; *Blood*. 2006; 108: 1267-1279 より作図

試験概要：国際的な患者登録データベースより、CFH変異を有する患者さん40例を抽出した。

下線の用語については、33〜35ページの用語集をご覧ください。

監修：東京女子医科大学 腎臓小児科 教授　服部 元史 先生

補体制御異常による aHUS はちょうど氷山のようなものです。自覚症状は氷山の一角です。見えないところで病状が進行していたり、重い合併症が潜んでいるかもしれません

補体制御異常による aHUS で現れる主な自覚症状

さまざまな合併症

補体制御異常による aHUS をコントロールするためには？

補体制御異常による aHUS の症状を知りましょう

自覚症状はこの病気の一部を伝えているにすぎませんが、健康状態がどのように変化しているかを知る大切な手段です。体調に対して注意を払い、変化について担当医師に伝えてください。特に急な変化が起こったときには、すぐに担当医師に連絡してください。また、自覚症状や様子の変化などをチェックすると同時に定期的な受診により、さらに詳しく正確に状態を知ることができます。

適切な治療を早期から始め、それを継続することが重要です

補体制御異常による aHUS は慢性かつ進行性の病気であるため、その症状は時間の経過とともに変わってくることもあります。現在、症状がなくても、風邪やインフルエンザといった感染症をきっかけに TMA が再発して、命に関わるような発作や臓器障害が起こるかもしれません。しかし、最近では新しい治療法も進歩しており、治療をしながら充実した生活を送ることが可能になっています。そのためにも早期から積極的に治療を始め、適切な治療を継続していくことが重要です。

監修：東京女子医科大学 腎臓小児科 教授　服部 元史 先生

補体制御異常によるaHUS（エーエイチユーエス）の治療 薬ソリリス®

補体制御異常による aHUS には どのような治療法があるのでしょうか？

治療法はいくつかあります。担当医師を中心とした医療チームは、患者さん一人ひとりにあった最善の治療計画を作成しますので、治療をよく理解し、積極的に取り組んでください。

補体制御異常による aHUS では次のような治療法が多く使われています。

- **薬物療法（モノクローナル抗体）**：この病気による TMA（ティーエムエー）を抑制する薬です。**ソリリス®**があてはまります。
- **血漿療法（血漿交換 / 血漿輸注）**：血液は、赤血球や白血球などの血球成分とそれ以外の血漿に分けられます。血漿には補体制御因子や血小板が含まれており、健康な人の血漿を補体制御異常によるaHUSの患者さんに点滴投与することを血漿輸注といい、患者さんの血液の血漿を健康な人の血漿と交換することを血漿交換といいます。血漿療法を行うことで、異常のある補体制御因子を除去して、正常な働きをする補体制御因子が補われるため、補体の活性化を制御でき、TMA の進行を抑制する効果が期待できます。
- **腎臓や肝臓の移植**：補体制御異常による aHUS の患者さんでは腎臓の障害が現れることが多く、末期腎不全（ESRD（イーエスアールディー））に至った患者さんには腎臓の移植が考慮されます。また、補体制御因子は肝臓でつくられるものが多いことから肝臓の移植も治療法として存在します。

この病気の治療法については担当医師にご相談ください。

ソリリス®とは、どのような薬ですか？

- ソリリス®は、成人および小児の補体制御異常による aHUS に対する治療薬です。
- ソリリス®は、モノクローナル抗体と呼ばれるグループに属する注射薬です。
- ソリリス®は、補体と呼ばれる免疫系の一部を阻害することで、コントロール不良の補体の働きによる TMA を防ぎ、腎機能の安定化および改善と、血小板数の正常化が期待されます。

ソリリス®の補体制御異常によるaHUSへの作用

補体制御因子の異常
↓
補体の活性化が抑制できなくなる
↓
自分の細胞を攻撃してしまう
↓
血小板などの血液の成分が集合して血栓が形成される

ソリリス®はここから先に進まないように補体をブロックします

下線の用語については、33～35ページの用語集をご覧ください。

ソリリス®使用時に特に注意が必要な副作用：　髄膜炎菌感染症

重大な副作用に「髄膜炎菌感染症」があります。

重要な安全性情報

ソリリス®は免疫系の一部を阻害するため、重篤な感染症、特に髄膜炎菌（*Neisseria meningitidis*）への感染リスクが増加します。これらは、重大な脳の炎症や重度の血液感染症である敗血症の発症の原因となる可能性があります。実際に、本剤投与により髄膜炎菌感染症を発症し、発症後短期間（24 時間以内）で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。

これらの感染症により急死または生命が危険な状態が生じる可能性、あるいは重大な身体障害が残る可能性がありますので、感染症に対しては至急に適切な治療を受ける必要があります。

これらの感染症のリスクを減らすための注意事項と、感染症が疑われる場合にするべきこと（以下を参照）を理解しておくことが重要です。

＜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つ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
- 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

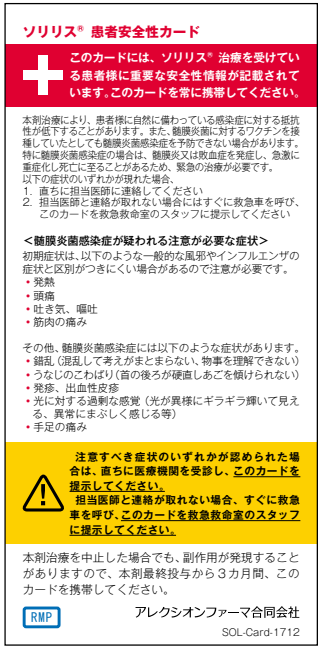
- **注意すべき症状のいずれかが認められた場合は、直ちに担当医師または緊急時受診可能医療機関に連絡してください。担当医師または緊急時受診可能医療機関と連絡が取れない場合、すぐに救急車を呼び、患者安全性カードを救急救命室のスタッフに提示してください。**

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が必要です。

- **髄膜炎菌ワクチン接種は公的医療保険でカバーされています。**
- **本剤投与を開始する 2 週間前までに、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。なお、ワクチンは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。**

患者安全性カードを常に携帯してください。

- ソリリス®を使用される患者さんには、「患者安全性カード」をお渡しします。可能であれば、ご家族や介護者の方々にもお渡しください。
- このカードには、いつも気を付けておくべき特定の症状が書かれていますので、常にこのカードを携帯し、カードに記載された症状がないかを確認してください。
- カードに記載されたいずれかの症状がある場合、カードの指示に従ってください。
- 医療機関を受診された際は、医療関係者に必ず提示してください。



ソリリス® 患者安全性カード

このカードには、ソリリス® 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、急激に重症化し死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つ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
- 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、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、副作用が発現することがありますので、本剤最終投与から3カ月間、このカードを携帯してください。

RMP　アレクシオンファーマ合同会社
SOL-Card-1712

気を付けるべき症状

下線の用語については、33～35ページの用語集をご覧ください。

ソリリス®の投与を受けられるに あたって

どんな人がソリリス®の治療を受けられるのですか？

- ソリリス®の治療は、日本腎臓学会および日本小児科学会の診断基準などに基づいて、補体制御異常による aHUS（エーエイチユーエス）と診断された患者さんが対象となります。
- しかし、次の人は、ソリリス®を使用することはできません。

1. 髄膜炎菌感染症にかかっている人。
2. ソリリス®に対し、過敏な反応を起こしたことのある人。

- また、次の人は、慎重に使用する必要があります。使用する前に医師または薬剤師に伝えてください。

1. 以前に髄膜炎菌感染症にかかったことのある人。
2. 投与する日に、全身性感染症にかかっている人。

- ソリリス®の使用前に病気の詳しい診断やこの薬を使用するかどうかを判断するための検査が行われます。

ソリリス®を使う前に確認しておくことは何ですか？

- ソリリス®は、製造工程でウシ血清アルブミンを使用しており、他の生物由来生物と同様に伝達性海綿状脳症（狂牛病）のリスクを完全に排除できないので、この薬による治療の必要性を十分に理解できるまで説明を受けてください。
- ソリリス®は、補体制御異常による aHUS と診断された後に、この病気に十分な知識を持つ医師から、薬の使用によって得られる効果と、薬の使用中に生じるかもしれないリスクについて十分に理解できるまで説明を受けてください。
- ソリリス®により、髄膜炎菌感染症、肺炎球菌感染症、インフルエンザ菌 b 型（Hib）感染症等が発症しやすくなりますので、この副作用の発現の可能性について十分に理解できるまで説明を受けてください。
- 髄膜炎菌ワクチンの接種の必要性について十分に理解できるまで説明を受けてください。必要性を理解いただいた後で、可能な限り接種を受けてから治療を開始してください。
- 髄膜炎菌ワクチンは必要に応じて追加接種することがあります。

下線の用語については、33～35ページの用語集をご覧ください。

- 小児の患者さんのHib感染症、肺炎球菌感染症に関しては、「予防接種法」に「予防接種を受ける努力義務」があると規定された病気であり、予防接種を受けることが望ましいとされています。この薬の投薬に際しては、担当医師と相談のうえ、必要なワクチンの接種を検討してください。
- 患者さんの病状に合わせ、ワクチン接種前あるいはワクチン接種後2週間以内にソリリス®の治療を開始する場合は、2週間以内にこの薬の治療を開始する必要性について、十分に理解できるまで説明を受けてください。

1. ソリリス®の投与は、感染症、特に髄膜炎菌感染症等に対する患者さんの抵抗力を低下させる可能性があります。安全性に関する注意として、この薬の投与開始前に、この髄膜炎菌感染症等に関して十分に理解できるまで説明を受けてください。さらに、小児の患者さんに関しては、肺炎球菌感染症、インフルエンザ菌b型感染症に関する十分な説明を受けて十分にご理解ください。（インフルエンザ菌b型感染症は、ウイルスが原因である季節性のインフルエンザとはまったく異なる感染症で、細菌による疾患です）
2. 患者さんの安全を確保するために、ソリリス®の国内臨床試験では、すべての患者さんに髄膜炎菌ワクチン、小児の患者さんにはさらに肺炎球菌ワクチン、インフルエンザ菌b型ワクチン接種を実施しています。ワクチン接種前あるいはワクチン接種後2週間以内にこの薬を投与する必要がある場合には、ワクチン接種後2週間は抗菌剤（感染症の治療薬）が併用されることがあります。緊急にこの薬を使う場合には、必要に応じワクチン接種後一定期間は抗菌剤が併用されることがあります。
3. ワクチンの接種は、感染症が発症するリスクを減らしますが、完全ではありません。さらに、ワクチンにも望ましくない副反応が報告されています。ワクチン接種に際しては、ワクチン接種の良い点とリスクについて十分に説明を受けてください。
4. 担当医師は、投薬開始後に、万一、患者さんに感染症の疑いが出た場合に、感染症の原因（髄膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌b型等の特に注意が必要な細菌であるか、他の細菌、ウイルス等であるか）をつきとめ、一番良い方法で感染症を早期に治療するために、必要な準備をして治療を提供します。
5. 患者さんに、ソリリス®の治療のすべてを十分にご理解いただくことが非常に重要です。疑問点、不明点があれば、担当の医療従事者にご質問ください。

ソリリス®は免疫システムの一部である補体の活性化を抑える薬なので、ソリリス®投与により感染症、特に髄膜炎菌感染症に対する抵抗力が低下する可能性が考えられます。そのリスクについて、担当医師から十分に説明を受けてください。

ソリリス®の投与方法

ソリリス®の投与方法は？

- ソリリス®は注射剤です。
- 使用量、使用回数、使用方法等は、ソリリス®の使用方法等に従い、担当医師が決定します。
- ソリリス®は医療機関において、18歳以上の患者さんでは25～45分かけて、18歳未満の患者さんでは1～4時間かけて、点滴での静脈注射（点滴静注）が行われます。

※点滴静注以外の方法では注射できません。

18歳以上の患者さんは、下の年齢区分に従って投薬を受けてください。18歳未満の患者さんでは体重区分を基にした投与計画に従って投与を受けてください。

- ソリリス®の血中濃度の低下によりTMA（ティーエムエー）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、注射間隔を守り注射を受けることが重要です。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。

18歳以上の患者さんのソリリス®投与スケジュール

	導入期				維持期				
週	1	2	3	4	5	6	7	8	9（以後2週に1回点滴静注）
ソリリス®投与量	900 mg	900 mg	900 mg	900 mg	1200 mg	—	1200 mg	—	1200 mg

18歳未満の患者さんの体重別ソリリス®投与スケジュール

体重		導入期				維持期				
	週	1	2	3	4	5	6	7	8	9（以後2週に1回点滴静注）
40kg以上	投与量	900 mg	900 mg	900 mg	900 mg	1200 mg	—	1200 mg	—	1200 mg
30kg以上40kg未満	投与量	600 mg	600 mg	900 mg	—	900 mg	—	900 mg	—	900 mg
20kg以上30kg未満	投与量	600 mg	600 mg	600 mg	—	600 mg	—	600 mg	—	600 mg
	週	1	2	3	4	5	6	7	8（以後2週に1回点滴静注）	
10kg以上20kg未満	投与量	600 mg	300 mg	—	300 mg	—	300 mg	—	300 mg	
	週	1	2	3	4	5	6	7	8（以後3週に1回点滴静注）	
5kg以上10kg未満	投与量	300 mg	300 mg	—	—	300 mg	—	—	300 mg	

表中の投与量は1回量を示します。

ソリリス®の投与中止について

ソリリス®の治療の中止について

1. ソリリス®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のリスクが生じる可能性があります。
2. どのような理由であろうとソリリス®の投与を中止する場合は、中止した場合に起こる可能性のある患者さんに生じる徴候（補体制御異常による aHUS（エーエイチユーエス）症状の悪化、血栓形成に伴う諸症状もしくは検査値の悪化等の TMA（ティーエムエー））について、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になります。中止後に起こり得る徴候について理解していただき、投与中止後 12 週間、担当医療従事者による慎重な経過観察を受けることが必要です。
   - この薬を中止すると、血液の溶血、血栓形成が起こる可能性があり、血栓ができる血管の場所により次のような障害が現れることがあります。
     - 脳卒中（脳の血管の障害による）
     - 混乱（脳の血管の障害による）
     - 痙攣発作（脳の血管の障害による）
     - 胸痛/狭心症（心臓の血管の障害による）
     - 呼吸困難（肺の血管の障害による）
     - 腎臓の異常（腎臓の血管の障害による）
     - 手足の腫れ（手足の血管の障害による）
     - 血小板数の低下（どこかで血栓形成が生じた際に、血小板が消費される）
3. ソリリス®の投与中止後、TMA 等の上記の徴候が出た場合は、速やかに担当医師に連絡し、必要な処置（血漿交換、新鮮凍結血漿輸注等）を適切に受けることが必要です。

ソリリス®使用中の注意点

ソリリス®の使用中に気をつけなければならないことは？

- 妊娠または妊娠している可能性のある方は、担当医師にご相談ください。
- ソリリス®の使用中に妊娠した場合、直ちに担当医師に知らせてください。
- ソリリス®の使用中は授乳をしないでください。
- ソリリス®は、高齢者では腎機能、肝機能、免疫機能等が低下している可能性があり、慎重に投与する必要がありますので、担当医師等にご相談ください。
- 他の医師を受診する場合や、薬局などで他の薬を購入する場合は、「患者安全性カード」を見せ、必ずソリリス®を使用していることを、医師または薬剤師に伝えてください。

ソリリス®の副作用

ソリリス®にはどんな副作用があるの？

1. 髄膜炎菌感染症

『ソリリス使用時に特に注意が必要な副作用：髄膜炎菌感染症』を参照してください（16 ページ）。

2. 髄膜炎菌以外の感染症

ソリリス®投与中、髄膜炎菌だけでなく、その他の細菌（インフルエンザ菌、肺炎球菌、淋菌など）による感染症に対する抵抗力も低下する可能性があります。典型的な感染症の多くは初期症状から判断することが困難です。なお、淋菌感染症は、多くの場合は無症状ですが、排尿時の痛み、陰茎先端部からの膿様分泌物、膣分泌物の増加および腹部 / 骨盤部の痛みなどの症状がみられることがあります。また、淋菌感染症および感染症状の報告があります。原因不明の発熱や一般的な風邪とは異なる症状が現れた場合は、診察を受けてください。

3. infusion reaction

ソリリス®に含まれるタンパク質は、一部の患者さんにアレルギー反応を引き起こす可能性があります。ソリリス®投与後に何らかの徴候や症状が現れたら、医療関係者に相談してください。

- 点滴静注をしている途中で、頭痛などの注射による症状が発現した場合は、担当医師にすぐに知らせてください。必要に応じ点滴速度を遅くする等の処置をとります。
- この薬は、点滴静注終了後も、一定の時間、注射による症状（頭痛等）が現れないかどうかを観察することが必要です。
- 注射による頭痛等は、通常、点滴終了後１～２時間で消失あるいは軽快していきます。頭痛等が発現した場合は、医療機関に留まり点滴後しばらく様子を見て、ひどくなる場合は担当医師や看護師にすぐ知らせてください。

ソリリス®の使用後に現れやすい副作用

頭痛、鼻漏および風邪、咽頭痛、背部痛および悪心等があります。このうちいずれかの症状を認めた場合、担当医師にご相談ください。

ソリリス®の使用中に注意いただきたいその他の感染症

以下に示す肺炎球菌感染症、インフルエンザ菌ｂ型感染症の可能性の考えられる症状等が現れた場合は、担当医師、薬剤師に連絡をお願いします。

- ソリリス®による治療中は、髄膜炎菌だけでなく、肺炎球菌、インフルエンザ菌ｂ型等の細菌感染に対する抵抗力も低下する可能性があります。髄膜炎菌と異なり、成人であれば抵抗力が低下しても発症することはまれです。発症した場合でも、生命に関わる重大な病状になる可能性は低いと考えられています。
- ただし、感染に対する抵抗力の未発達な小児（特に乳幼児）では、感染する可能性が高くなります。特に、乳幼児の場合、脳と脊髄を守る機能が未発達なため、脳と脊髄を覆う髄膜の中で感染する髄膜炎を発症することが多くなります。髄膜炎を起こすと生命に関わるだけでなく、脳の後遺障害を残す可能性が高くなります。
- 治療に際しては、肺炎球菌もインフルエンザ菌ｂ型も耐性菌のことを考えた抗菌薬が選択されます。

- 小児における肺炎球菌感染症とインフルエンザ菌 b 型感染症に関して理解していただきたいこと：
  - 乳幼児では鼻の奥、のど、気道などに症状が出ずに菌を持っている率（保菌率）が、肺炎球菌性が 3 ～ 4 ヵ月検診時 /18 ヵ月検診時でそれぞれ 17 ～ 48%、インフルエンザ菌 b 型が 2 ～ 3% との報告があります。
  - 流行性の風邪などで粘膜の抵抗力が損なわれると、鼻腔あるいは気道の粘膜の保菌状態の菌あるいは周りの人からの飛沫に含まれる菌が粘膜経由で体内に入り、肺炎球菌では、中耳炎、肺炎、菌血症、髄膜炎、インフルエンザ菌 b 型では、急性喉頭蓋炎、化膿性関節炎、菌血症、髄膜炎を発症する可能性が高まります。
  - 特に乳幼児では、脳と脊髄の抵抗力が未発達で、髄膜内に簡単に菌が入り込めるため、成人と異なり髄膜炎を起こす可能性が高くなります。
- 代表的な疾患の多くは初期徴候で簡単に判断することは難しいので、原因不明の発熱、通常と異なる風邪などの症状が現れたら、肺炎球菌、インフルエンザ菌 b 型感染の可能性があることを前提に診断を受けるようにしてください。
  - 肺炎球菌性髄膜炎およびインフルエンザ菌 b 型髄膜炎：

    小児の髄膜炎は、この 2 種の菌で 80%の原因菌を占めます。乳幼児では、髄膜炎の代表的な症状である**「項部のこわばり」が出ない**ことが多く、**発熱（高熱）、頭痛、不機嫌、食欲低下、痙攣、嘔吐等の初期徴候**から、通常の風邪と見分けることは非常に難しい疾患です。
  - 肺炎球菌ないしインフルエンザ菌 b 型による菌血症（敗血症）：

    発熱を主症状とする潜在性菌血症として発症いたします。原因がわからない発熱を認めた場合、血液中に細菌がいないか検査を受けるようにしてください。
  - 肺炎球菌性肺炎：

    肺炎に先立ち、鼻水、のどの痛み、咳が出るようになります。痰は始めは少なく、その後肺出血に伴い「鉄さび色」なります。風邪に続けて現れることも多いといわれています。
  - インフルエンザ菌 b 型性急性喉頭蓋炎：

    発熱、食事をすることができない、唾液が呑み込めない、呼吸困難（突然窒息することもある）、呼吸が上手くできないため特徴的な**頭を前方に突き出す姿勢**をとる、などの症状が現れます。

    初期徴候が風邪と区別がつかない等により、医師の診断が難しいケースがあるといわれています。

ここで取り挙げた副作用はこの薬による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。

補体制御異常によるaHUS（エーエイチユーエス）とソリリス®についての詳しい情報

あなたはひとりではありません

非常にまれな病気のため、情報も少なく不安に思ったり心細く感じることもあるかもしれません。しかし周囲に同じ病気の患者さんがいなくても、ひとりで悩まないでください。気になることや不安なこと、わからないことがあったら、専門の知識を持った医師や医療従事者に遠慮なく相談して、この病気とつきあってください。

役に立つウェブサイト

難病情報センター

厚生労働省が難治性疾患克服研究事業としている病気を中心とした情報を提供しています。

http://www.nanbyou.or.jp/entry/2610

ソリリス®についてのお問い合わせ先は？

- 症状、使用方法、副作用などのより詳しい質問がある場合は、担当医師や薬剤師にお尋ねください。
- ソリリス®の安全性に関する質問は下記へお問い合わせください。

  アレクシオンファーマ 医薬安全管理部：
  Tel. 0120-926074
  ※さらに詳しい情報として、http://www.Soliris.jp に
  添付文書情報・患者さん向け情報が掲載されています。

- 一般的な事項に関する質問は下記へお問い合わせください。

  アレクシオンファーマ
  メディカル インフォメーション センター：
  Tel. 0120-577657
  受付時間：9:00～18:00
  （日、祝日及び当社休業日を除く）

用語集（五十音順）

インフルエンザ菌b型（Hib）感染症

小児がかかる細菌による感染症。この病気にかかると、重大で命に関わる髄膜炎を高い割合で発症します。ワクチンによる予防が極めて有効です。

炎症

炎症は、外傷や病原菌の侵入などの刺激を受けたときに体に起こる反応を指します。炎症が起こった場所では、免疫に関わる細胞や成分が集まり、腫れや発熱などが起こります。

クレアチニン

筋肉が使われたときにできる老廃物の一つで尿中に排泄されます。腎臓の機能が低下していると、排泄できずに血中のクレアチニンの量（血清クレアチニン）が増えるので、腎臓の機能を評価する指標として用いられます。

血小板

血中にある成分の一つで、出血などをしたときに血管の傷口に集合し、血液を固めて出血を止める働きをします。補体制御異常によるaHUSでは、血管の内側の傷に反応し、血管の中で集合してさまざまな血中の成分とともに血栓をつくります。

血小板減少症

血中の血小板が減少する病気で、出血しやすくなったり出血が止まりにくくなったりします。さまざまな病気が血小板減少の原因となり、補体制御異常によるaHUSもその一つです。

血漿療法

血液は、赤血球などの血球成分と、血漿と呼ばれる液体成分で構成されています。血漿療法は、病気の原因となるものが血漿に含まれているときに行われる治療法で、血漿交換や血漿輸注などがあります。血漿交換は、血液を特別な機械に通して血漿のみを取り除き、新しい血漿と入れ替える治療法です。また、血漿輸注は、新しい血漿を輸血のように点滴注射する治療法です。

血栓

血栓は、血管内で血液が固まったものです。通常、切り傷や外傷を負ったときに血液が固まって出血を止めます。しかし、時としてこのようなかたまりが静脈や動脈の血流を遮断し、危険な症状を引き起こすことがあります。補体制御異常によるaHUSでは、全身の細い血管に多数の血栓ができることによって重大な合併症が起こる場合があります。

血栓性微小血管障害（TMA）（ティーエムエー）

TMAは、全身の細い血管で多数の血栓が形成される病態を指し、「血小板数の減少（血小板減少症）」「微小血管障害性溶血」「臓器の障害」といった症状が現れます。

用語集（五十音順）

推算糸球体ろか量（eGFR）
腎臓が老廃物をどれくらい尿中へ排泄できるかを示した指標で、腎臓の機能を評価する方法の一つです。この値が低いほど腎臓の働きが悪いということになります。

髄膜炎菌感染症
Neisseria meningitidis（別名：髄膜炎菌）という細菌に感染した状態で、髄膜炎や敗血症の原因になります。

赤血球
全身に酸素を運び、体内の老廃物（二酸化炭素）を取り除く、血中にある成分の一つです。補体制御異常によるaHUSでは、赤血球が破壊される溶血が起こります。

蛋白尿
本来、尿中にほとんど排泄されない蛋白がたくさん排泄されるようになります。蛋白尿は尿検査でわかり、蛋白尿と指摘される場合は腎臓の病気である可能性があります。腎障害を評価する指標として用いられます。

透析
腎臓は体の老廃物を尿中に排泄する役割を持っています。透析は、腎臓の働きが低下した末期腎不全（ESRD）の患者さんの血液を人工的にきれいにする治療法です。

肺炎球菌感染症
肺炎球菌という細菌によって引き起こされる病気です。何らかのきっかけで、気管支炎、肺炎、敗血症などの重い合併症を起こすことがあります。

破砕赤血球
赤血球は全身の血管を循環していますが、強い力がかかったり、血栓で狭くなった血管を通過することで、赤血球が破壊される溶血が起こります。破壊されて断片化した赤血球が破砕赤血球です。TMAが起こる病気では、検査によって破砕赤血球が確認されます。

白血球
体内へ侵入してくる病原菌や異物などを分解して、生体を防御する役割がある血球成分の一つです。好中球、リンパ球、単球、好酸球、好塩基球の5種類に分類されます。

微小血管障害性溶血
さまざまな原因で赤血球が破壊されることを溶血といいます。「微小血管障害性溶血」は、血栓などで狭くなった血管や傷ついた血管を赤血球が通過するときに、赤血球が破壊されて起こる溶血を指します。TMAの症状の一つとして現れます。

非典型溶血性尿毒症症候群（aHUS）
補体制御異常などさまざまな病因によりTMAが引き起こされ、溶血性貧血、血小板減少、急性腎障害などの症状が現れます。

フォンビルブランド因子（vWF）
血小板同士を結合させる「糊」の役割をし、出血を止める働きをする血中の成分の一つです。

補体
体内に侵入した細菌などの外敵を攻撃して感染症などから体を守る免疫システムがあります。「補体」は、この免疫システムの一つであり、血中に存在します。健康な体では「補体」は細菌などの外敵の侵入に備えて、常にアイドリング状態になっており、アクセルとブレーキのような役割を果たしている「補体制御因子」によって上手くコントロールされています。

補体制御異常によるaHUS
aHUSの中で、補体制御因子の遺伝子に変異があることで起こる病気です。補体をきちんと制御できないため、補体が過剰に活性化して自分の細胞を攻撃してしまい、TMAが起こります。

補体制御因子
免疫に関わる補体が過剰に活性化して自分自身の細胞を傷つけることがないように制御する因子です。複数の補体制御因子があります。

末期腎不全（ESRD）
腎臓の働きが著しく低下し、腎機能の指標であるeGFR値が著しく低下した状態で、透析や腎臓移植による治療が必要となります。

免疫
免疫は、体内に侵入した病原菌などを排除し体を守る防御システムです。免疫にはさまざまな細胞や因子が関わっています。

モノクローナル抗体
体内に侵入した病原菌などの異物を特定し攻撃するため、免疫細胞のB細胞がつくる異物の目印に結合する抗体（体内の異物を認識して結合し、排除する分子）を指します。

溶血
赤血球の細胞膜がさまざまな要因によって損傷を受け、赤血球が破壊されることを指します。