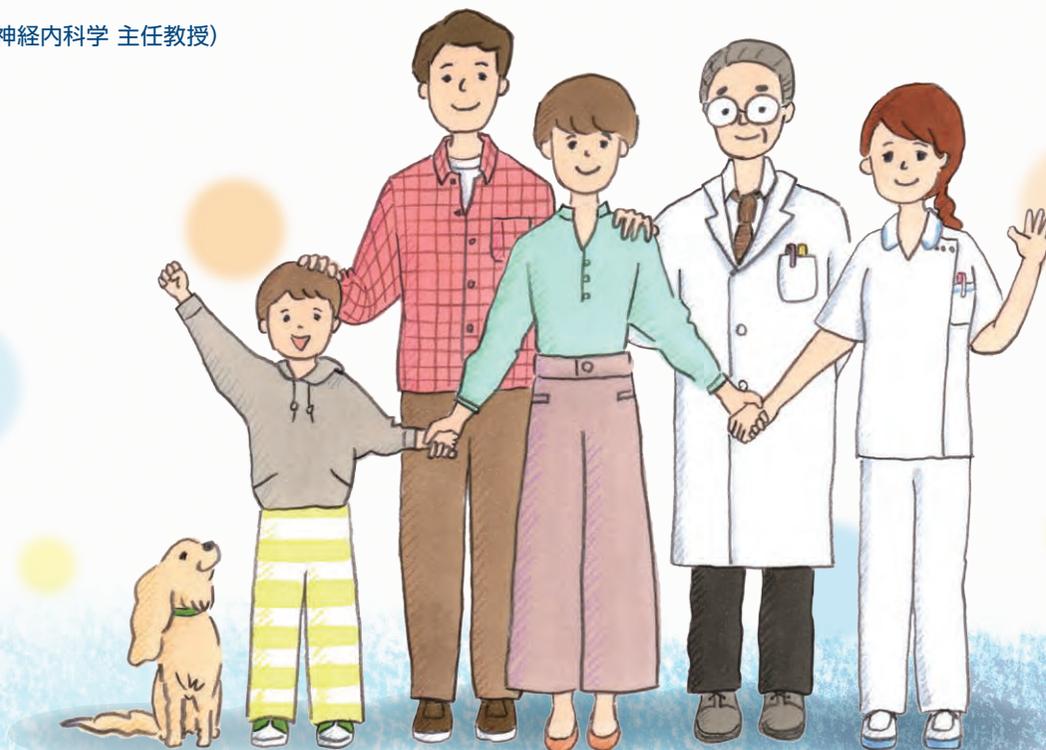


医療従事者用

全身型重症筋無力症 (全身型MG) で ソリリス[®]による治療を開始する患者さんへ

監修 村井 弘之 先生 (国際医療福祉大学医学部 神経内科学 主任教授)



アレクシオンファーマ合同会社

ALEXION[®]
AstraZeneca Rare Disease

MG (重症筋無力症) の症状

MGには、目の症状だけの「眼筋型」と全身に症状が現れる「全身型」があります。

・眼の周り、口の周り、腕、腰、足、呼吸器系などの筋力が低下することで、様々な症状がみられます。

眼の症状

まぶたが下がって開かない(眼瞼下垂)



左右の焦点が合わない(斜視)



物が二重に見える(複視)

全身の症状

しゃべりにくい、
鼻声になる(構音障害)



かたい食べ物が嚙めない、
ものが飲み込みにくい(嚥下障害)



呼吸症状



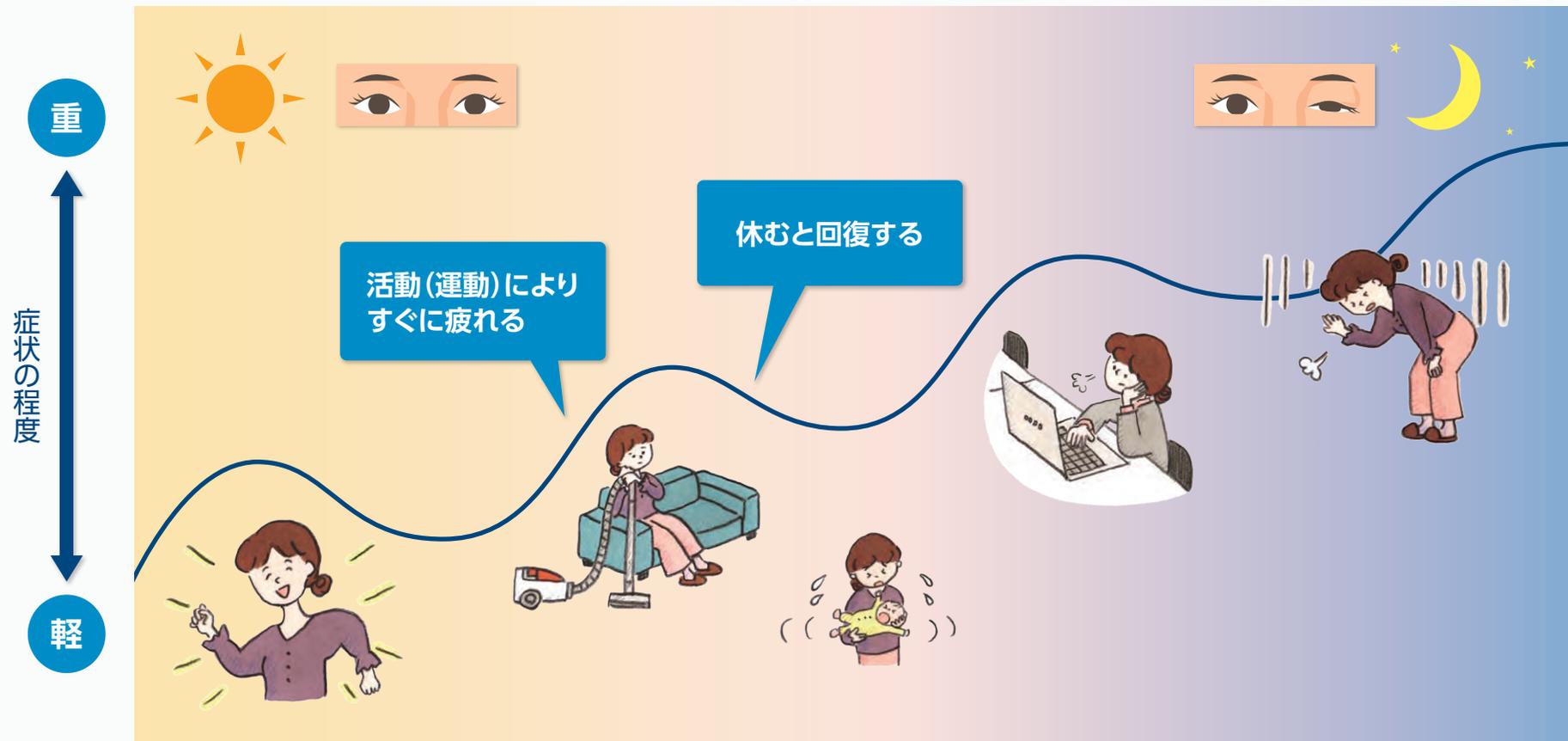
手足の症状



MG症状の日内変動

MGの症状には日内変動があり、日によっても変動します。

- 症状の程度は日内変動があり、日によっても変動します。
- 日内変動では、筋肉をまだあまり動かしていない朝は症状が軽く、筋肉をよく動かした後の夕方以降は症状が重くなることがあります。



MGクリーゼ

MGクリーゼにご注意ください。

- 全身型MGでは、呼吸ができなくなり、人工呼吸器が必要となるMGクリーゼと呼ばれる状態になることがあります。
- クリーゼを起こすことがないよう、治療はきちんと行い、普段と異なる症状の変化に注意してください。

誘因

- 感染(特に気道感染)
- 過労
- 禁忌薬の投与
- ステロイドの急な減量
- 手術ストレス
- ステロイドパルス など

急性増悪

- 急激な筋力低下
- 呼吸困難

治療

- 気管内挿管・人工呼吸管理
- 抗コリンエステラーゼ薬の中止
- 誘因の除去

クリーゼの前兆

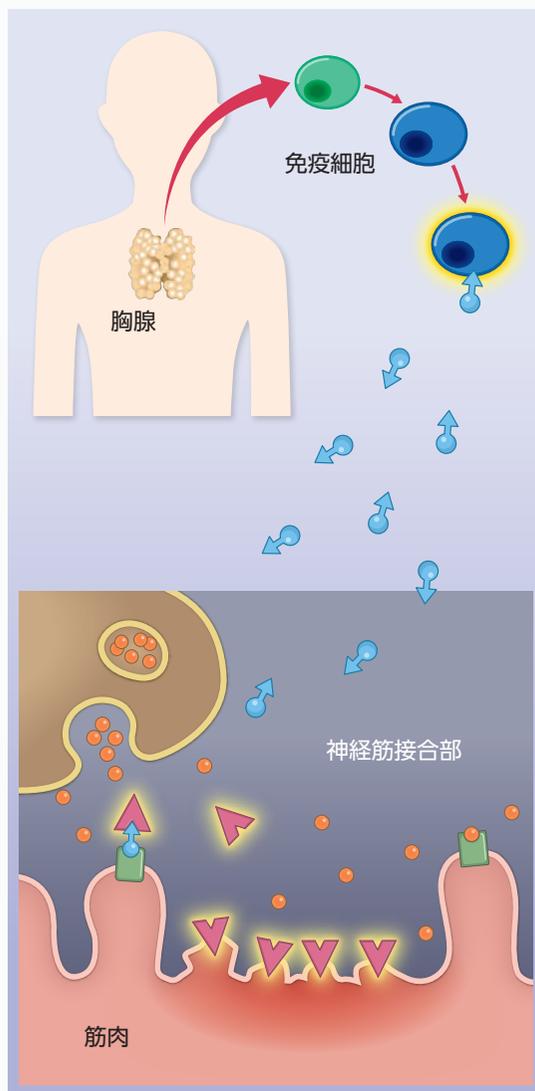
- 普段よりも息をするのが苦しいとき
- つばが飲み込めなくて口からあふれているとき
- 痰がたまって喉がゴロゴロするとき



MGの発症機序とそれに対応した治療

(抗アセチルコリン受容体抗体陽性MGの場合)

症状が出るしくみ



感染などが引き金となり
胸腺で免疫のバランスが崩れる

免疫を担う細胞たちの
動きが活発になる

自分を攻撃する抗体がつくられる
(抗アセチルコリン受容体抗体)

自分を攻撃する抗体が
アセチルコリン受容体にくっつく

活性化した補体が神経と筋肉の
つなぎ目の構造を破壊し、
信号が伝わりにくなる

筋肉に力が入りにくくなり、
疲れやすくなる

治療方法とおくすり

胸腺摘除

カルシニューリン
阻害薬

血液浄化療法

抗コリンエステラーゼ薬

ソリス®※2

※1
免疫グロブリン
(IVIg)

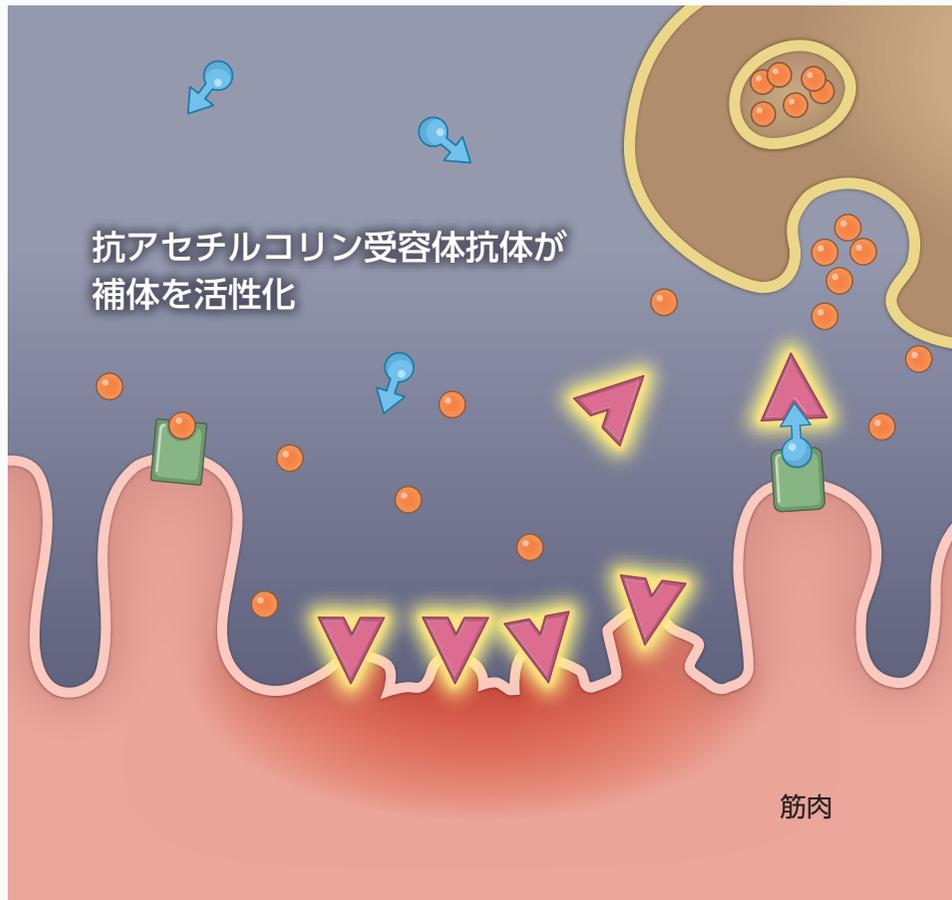
※1
ステロイド

※1 一部のステロイド、IVIgには重症筋無力症に対する適応はない
※2 免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る

MGにおける補体のはたらきとソリリス®

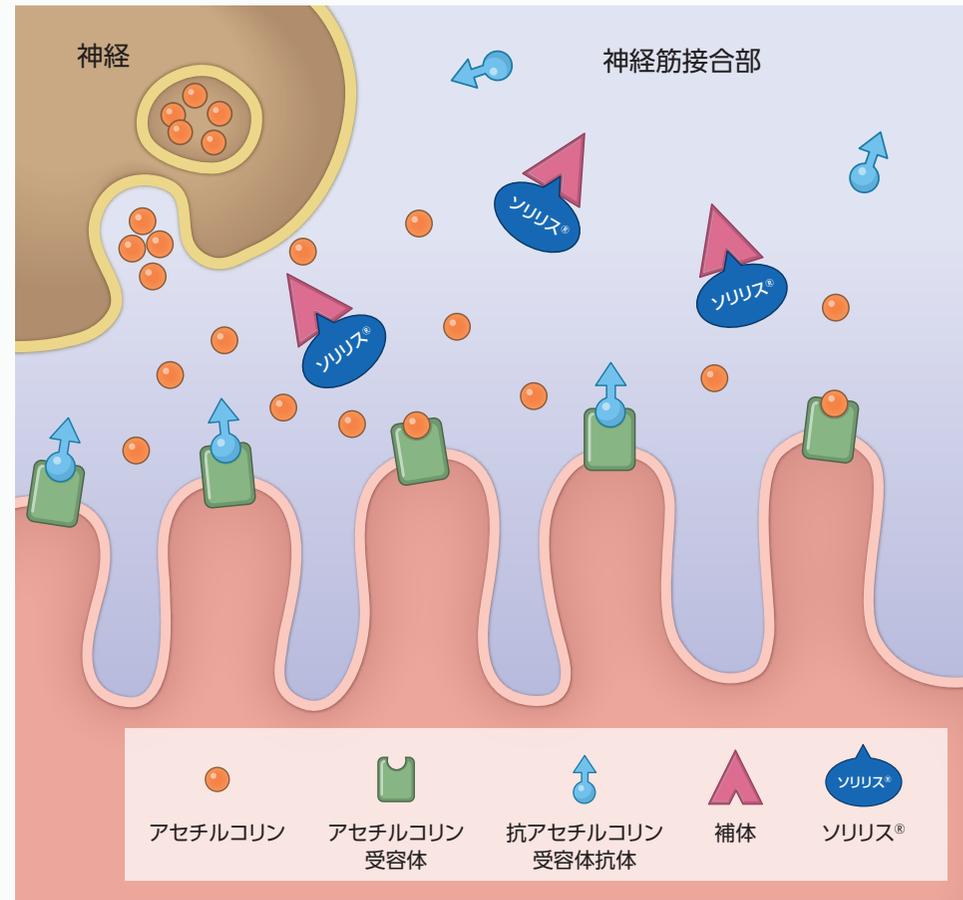
MGにおける補体のはたらき

- 抗アセチルコリン受容体抗体陽性MGでは、活性化した補体が神経と筋肉のつなぎ目の構造を破壊し、筋肉への電気信号が伝わりにくくなります。



ソリリス®のはたらき

- ソリリス®は活性化した補体が神経と筋肉のつなぎ目の構造を破壊するのを阻止することで、電気信号が伝わりにくくなるのを防ぎます。

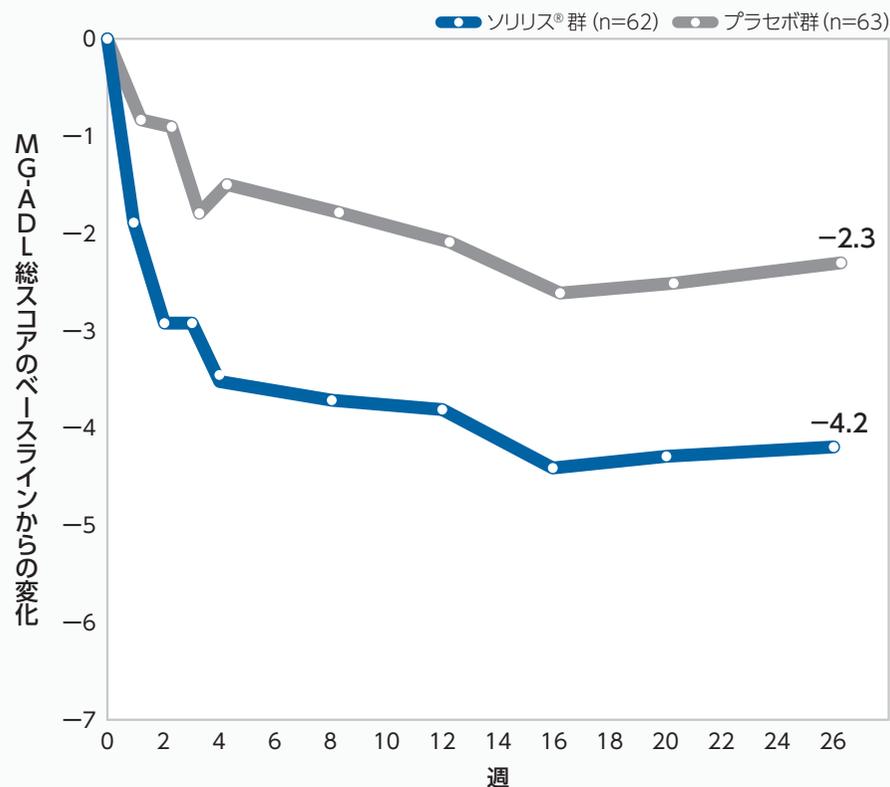


※補体とは? 「補体」は体内に侵入した細菌などの外的を攻撃し、体を守る免疫システムの一つであり、血中に存在しています。

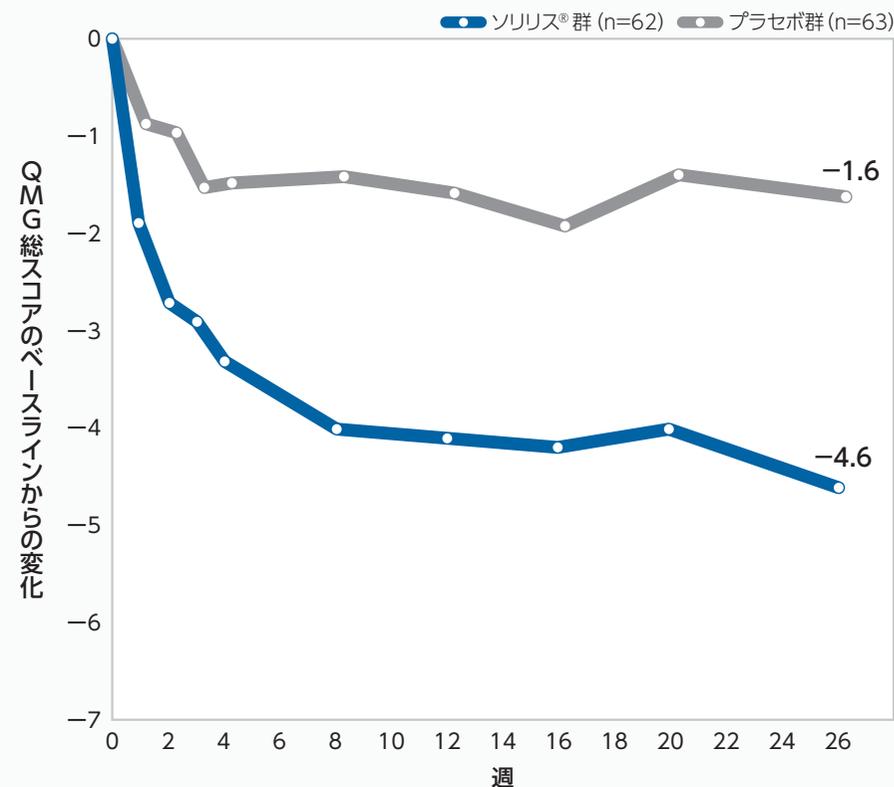
ソリス®の効果 (国際共同臨床試験の結果より)

ソリス®の投与により、MG-ADL総スコア・QMG総スコアの改善が認められました。

● ベースラインから26週までのMG-ADL総スコアの変化量



● ベースラインから26週までのQMG総スコアの変化量



▶ MG-ADL総スコアとは？

会話、咀嚼・嚥下、呼吸などの状態についてのアンケート結果を数値化したものです。スコアが低下するほど、MG症状が改善していることを示しています。

▶ QMG総スコアとは？

易疲労性(筋肉の疲れやすさ)を調べる様々な検査を行い、数値化したものです。スコアが低下するほど、MG症状が改善していることを示しています。

第Ⅲ相国際共同臨床試験 (REGAIN試験) の概要

【目的】 難治性の全身型MGに対するソリス®の有効性と安全性を評価する。

【対象】 難治性の全身型MG患者125例

【方法】 ソリス®投与開始の2週以上前に髄膜炎菌に対するワクチンを接種した。ソリス®900mg又は等量のプラセボを週1回、4回点滴静注し、その1週間後(初回投与から4週間後)からソリス®1200mg又は等量のプラセボを2週に1回の間隔で点滴静注した。

反復測定モデル(免疫抑制剤の使用を共変量としなかった反復測定モデルによる感度分析)を用い、26週におけるMG-ADL総スコア、QMG総スコア、MGC総スコア、MG-QOL15総スコアのベースラインからの変化量について解析した。

【評価項目】

主要評価項目：26週におけるMG-ADL総スコアのベースラインからの変化量

副次評価項目：26週におけるQMG総スコアのベースラインからの変化量、レスキュー治療なしで、26週におけるMG-ADL総スコアがベースラインから3ポイント以上低下した患者の割合など

【安全性】

ソリス®群の53例(85.5%)及びプラセボ群の56例(88.9%)に有害事象が認められました。ソリス®群で認められた主な有害事象は、頭痛10例(16.1%)、上気道感染10例(16.1%)、鼻咽頭炎9例(14.5%)、悪心8例(12.9%)、下痢8例(12.9%)、重症筋無力症6例(9.7%)でした。プラセボ群で認められた主な有害事象は、頭痛12例(19.0%)、上気道感染12例(19.0%)、重症筋無力症11例(17.5%)、鼻咽頭炎10例(15.9%)、悪心9例(14.3%)、下痢8例(12.7%)でした。重篤な有害事象はソリス®群の9例(14.5%)及びプラセボ群の18例(28.6%)に認められ、重症筋無力症[ソリス®群：5例(8.1%)、プラセボ群：8例(12.7%)]、発熱[ソリス®群：2例(3.2%)、プラセボ群：0例]及び上気道感染[ソリス®群：0例、プラセボ群：2例(3.2%)]等でした。投与中止に至った有害事象はソリス®群の4例に認められ、MGクリーゼ、腸管穿孔、前立腺癌、菌血症でした。試験期間中に死亡した例あるいは髄膜炎菌感染症を発現した例はありませんでした。なお、MGクリーゼはソリス®群で1例に認められました。

社内資料：第Ⅲ相国際共同臨床試験 (ECU-MG-301) (申請時評価資料)

Howard JF, et al. Lancet Neurol 2017; 16:976-86 [利益相反：本試験はAlexion Pharmaceuticalの支援のもと実施された]

ソリス®の主な副作用

全身型MG患者さんを対象とした臨床試験で以下の副作用が認められました。

<第Ⅲ相国際共同試験 ECU-MG-301 >

悪心(12.9%)



上気道感染(12.9%)



下痢(11.3%)



頭痛(8.1%)



全身型重症筋無力症を対象とした臨床試験の副作用(ソリス®点滴静注300mg添付文書[2020年12月改訂(第2版)]より抜粋)
【第Ⅲ相国際共同試験 ECU-MG-301】副作用発現頻度は、本剤投与群で66.1%(41/62例)であった。主な副作用は、悪心、上気道感染(各12.9%)、下痢(11.3%)であった。

ここで取り上げた副作用はソリス®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。

ソリリス®の重大な副作用

重大な副作用“髄膜炎菌感染症”

- 髄膜炎菌感染症は、生命にかかわる重大な転帰にな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。
- 以下の症状が現れた場合には、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。

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。

●患者安全性カード

<p>ソリリス® 患者安全性カード</p> <p>+ 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。</p> <p>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生し、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。</p> <p>以下の症状のいずれかが現れた場合、</p> <ol style="list-style-type: none">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 <p><髄膜炎菌感染症が疑われる注意が必要な症状></p> <p>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。</p> <ul style="list-style-type: none">発熱頭痛吐き気、嘔吐筋肉の痛み <p>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。</p> <ul style="list-style-type: none">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 <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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、本剤最終投与から3カ月間、このカードを携帯してください。</p> <p>RMP アレクシオンファーマ合同会社 SOL-Card-2006</p>	<p>ソリリス® 患者安全性カード</p> <p>+ 医師向け情報</p> <p>! この患者様は、ソリリス® (エクシマブ) 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。</p> <p>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。</p> <ul style="list-style-type: none">髄膜炎菌感染症は早期の認識及び抗生薬の治療が行われないと致命的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、適切な抗生薬を用いた治療を速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/guidelinem/zuinaku_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、ソリリス® 治療病院の担当医師に連絡してください。 <p>本剤の最新の添付文書はこちらから確認いただけます。 https://soliris.jp/physicians/product</p> <p>+ ソリリス® 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療従事者にこのカードを提示してください。</p> <p>患者名: _____ ソリリス® 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。</p>
---	---

ソリリス®による治療を受けていることを知らせるカードです。治療を受けている患者さんや介護者はこのカードを常に携帯してください。

髄膜炎菌ワクチンの接種

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。

ソリリス®投与の
2週間前までに接種します。



免疫抑制剤を投与されている
患者さんには、
第1期2回接種が推奨されています。

※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。

国内においては侵襲性髄膜炎菌感染症による死亡例も報告されています。

ある症例では本剤投与開始から4ヵ月後に発熱、寒気、手のしびれが発現し、入院から約6時間後に症状が悪化、重篤な低血圧(ショック)に対する治療とともに抗菌薬が投与されましたが、入院から12時間後に死亡に至るといった急激な経過をたどっています。

ソリス®の副作用に関するパンフレット

ソリス®の副作用の詳細は、以下のパンフレットを参照ください。

ソリス®を投与される方へ



ソリス®治療中のMG患者さん用のホルダー



ソリス®による治療を始める患者さんに配布する冊子です。ソリス®の副作用や安全に治療を受けるための情報が記載されています。

患者安全性カードとともに、保険証や診察券などを収納・携帯するためのホルダーです。髄膜炎菌感染症の注意事項についての小冊子付きです。

ソリリス®の投与対象患者さん

全身型MGと診断された患者さんのうち、以下の患者さんが対象となります。

抗アセチルコリン受容体抗体が陽性

神経伝達物質の一つであるアセチルコリンが結合する受容体に対し、抗体が産生されている患者さんです。

免疫グロブリン大量静注療法、血液浄化療法で効果が不十分

ソリリス®の投与は、「免疫グロブリン大量静注療法」または「血液浄化療法」で症状の管理が困難な患者さんに限られています。

ソリリス®の投与対象

● 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

● 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®の投与開始までのながれ

ソリリス® 投与開始までのながれ

ソリリス®や髄膜炎菌ワクチン接種について説明を受け、同意書にサインする。



1回目の髄膜炎菌ワクチン (メナクトラ®筋注) を接種する。



ソリリス®投与前にMG-ADLスコア・QMGスコアを測定する。



ワクチン接種日・ソリリス投与開始日を決めます。



ソリリス®の投与開始

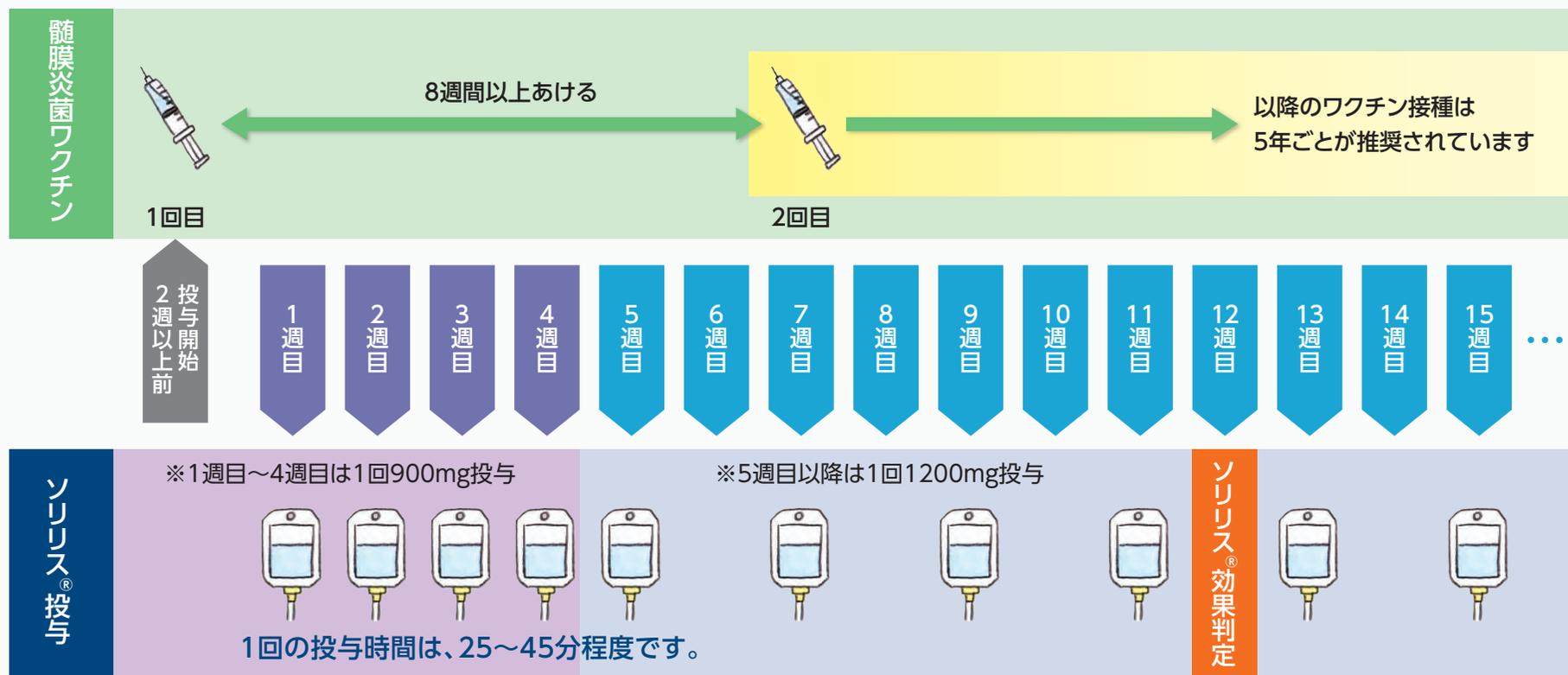
ソリリス®は、5週目までは毎週1回、以降は隔週で投与します。

20●●年 10月						
日	月	火	水	木	金	土
	1	2 ソリリス	3	4	5	6
7	8	9 ソリリス	10	11	12	13
14	15	16 ソリリス	17	18	19	20
21	22	23 ソリリス	24	25	26	27
28	29	30 ソリリス	31			

20●●年 11月						
日	月	火	水	木	金	土
				1	2	3
4	5	6	7	8	9	10
11	12	13 ソリリス	14	15	16	17
18	19	20 ソリリス	21	22	23	24
25	26	27 ソリリス	28	29	30	

ソリリス®の投与スケジュール

全身型MG患者におけるソリリス®の投与スケジュール



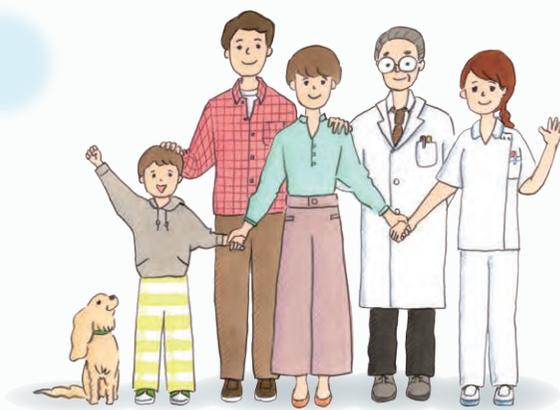
12週目でソリリス®の効果判定を行い、効果が出ていなければ中止を検討します。

医師の診察を受けることなく治療を中止しないでください。

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。



ALEXION[®]
AstraZeneca Rare Disease



ALEXION[®]
AstraZeneca Rare Disease

[お問い合わせ先]

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

フリーダイヤル:0120-577657

受付時間:9:00~18:00(日、祝日及び当社休業日を除く)

2021年9月作成
GMG112(3)-2109