

□□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□ INTERVIEW Vol.04

□□□□□□□□

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□□□□□□□□□□□□

[INTERVIEW Vol.04](#)

[INTERVIEW Vol.05](#)

[INTERVIEW Vol.06](#)

Image

どう考え、何をするか？

ケシンプタを 適正に使用するために

多発性硬化症 (MS) の治療薬である
 ケシンプタを適正に使用するために
 臨床の場で浮かぶ疑問に簡潔に答える形で
 MS診療の専門医から解説していただきます。

東北医科薬科大学医学部 老年神経内科学 教授 **中島一郎** 先生

Questions

- 1 「注射がイヤ」という患者さんに
どのようにケシンプタを紹介していますか？
- 2 副作用が心配な患者さんにはどのように対応していますか？
- 3 ケシンプタ投与前の注意点は何か？
- 4 注射関連反応にはどう対処すればよいですか？
- 5 ケシンプタを継続するために
モニタリングしていることはありますか？
- 6 ケシンプタの効果をどのように判定しますか？
- 7 ケシンプタによる治療は
患者さんにどのように受け入れられるでしょうか？

記載されている薬剤のご使用にあたっては電子添文をご参照ください

1 「注射がイヤ」という患者さんに どのようにケシンプタを紹介していますか？

ケシンプタのデバイスを実際に見せながら説明して、「これなら大丈夫そう」と納得できた時に治療を始めます。
納得してケシンプタを始めた患者さんでは、「やっぱり注射はイヤ」と中止になったことは現時点では経験をしていません。

2 副作用が心配な患者さんにどのように対応していますか？

どのような副作用があるかだけでなく、しっかりと副作用の対応策があることまで説明し、患者さんが安心・納得して治療を始められるようにしています。

その上で、安全性のリスクでもっとも考えるべき点は、治療せずに病気が進行するリスクだということを伝えます。

3 ケシンプタ投与前の注意点は何か？

B型肝炎ウイルス検査や、合併症、感染症、妊娠の確認などが必要です。
初回投与後の発熱などの可能性もあらかじめ伝えています。

4 注射関連反応にはどう対処すればよいですか？

患者さん本人が発熱の可能性を許容している場合は、実際に熱が出たら解熱鎮痛剤などで対処することを事前に説明した上で、ケシンプタの投与を始めます。
注射関連反応に対する不安が強く、わずかな発熱でも避けたいという場合は、ケシンプタ適正使用ガイドに従って対応することで軽減させることが可能だと考えます。

5 ケシンプタを継続するために モニタリングしていることはありますか？

血液検査を定期的実施しています。

血液検査の項目としては、感染症のリスク評価のために「リンパ球数」「好中球数」「IgG」「IgM」を確認しています。
また、肝機能が一過性に变化したことがあるので併せて注意しています。

6 ケシンプタの効果をどのように判定しますか？

再発せずに経過する可能性が期待され、MRI 病変にも注目していますが、それ以上に身体的障害の進行を抑える効果に期待していますので、すぐに効果判定は難しいと思います。ケシンプタにより生活の質が上がるのが理想です。

7 ケシンプタによる治療は 患者さんにどのように受け入れられるでしょうか？

基本的にMSと診断されると、生涯にわたって治療と付き合いなければなりません。

ケシンプタは維持期には4週に1度の治療スケジュールとなるので、必ずしも毎日治療のことを考える必要がありません。そのことから、場合によってはストレスの緩和につながる可能性があると考えています。

多発性硬化症診療に取り組む先生方に向けて

新薬の処方、とりわけ専門領域から離れるほど難しいことを実感しています。例えば糖尿病合併のMS患者さんに対して、次々と発売される糖尿病の薬からどれを使えばよいのか、私には見当もつきません。やはり専門医に紹介して、血糖コントロールが安定してから糖尿病の処方を引き継ぐ形が最適な治療だと思います。ですからMS治療においても疑問点があれば、ぜひためらわずに専門医に紹介してください。それが先生方の治療方針の参考になると同時に、患者さんの信頼や安心につながり、治療継続の支えとなっていくものと考えています。



中島 一郎 先生

Drug Information

多発性硬化症治療剤/ヒト型抗CD20モノクローナル抗体
オファツムマブ(遺伝子組換え)製剤



生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品
(注意—医師等の処方箋により使用すること)

日本標準品分類番号	87119
貯法	2~8℃に保存
有効期間	24ヵ月
承認番号	30300AMX00257000
承認年月	2021年3月
薬価収載	2021年5月
販売開始	2021年5月
国際誕生	2009年10月

1. 警告

1.1 慢性リンパ性白血病の治療のためにオファツムマブを点滴静注したB型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B型肝炎ウイルスの再活性化により肝不全に至り死亡した例が報告されている。[8.1、9.1.1参照]

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ケシンプタ皮下注20mgペン	
有効成分	(1本0.4mL中) オファツムマブ(遺伝子組換え)	20.0mg
添加剤	(1本0.4mL中) L-アルギニン 酢酸ナトリウム水和物 ポリソルベート80 エド-酢酸ナトリウム水和物 その他、pH調節剤及び等張化剤を含有する。	4.00mg 2.72mg 0.080mg 0.007mg

本剤はマウスミエローマ(NS0)細胞を用いて製造される。
マスターセルバンクの培地成分としてウシ胎児血清を使用している。

3.2 製剤の性状

販売名	ケシンプタ皮下注20mgペン	
性状	無色〜微濁黄色の澄明又はわずかに混濁した液	
pH	5.3~5.7	
浸透圧	240~380mOsm/kg	

4. 効能又は効果

下記患者における再発予防及び身体的障害の進行抑制
再発寛解型多発性硬化症
疾患活動性を有する二次性進行型多発性硬化症

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 臨床試験に組み入れられた患者における再発又はMRI画像所見に基づく疾患活動性も参考に、投与対象を選択すること。[7.1.1、17.1.2参照]

6. 用法及び用量

通常、成人にはオファツムマブ(遺伝子組換え)として1回20mgを初回、1週後、2週後、4週後に皮下注射し、以降は4週間隔で皮下注射する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 投与予定日に本剤を投与できなかった場合は、できるだけ速やかに投与し、その後は「6. 用法及び用量」に規定された投与間隔で投与すること。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれるおそれがあるので、本剤投与に先立ってB型肝炎ウイルス感染の有無を確認すること。[1.1、9.1.1参照]
- 8.2 本剤投与により免疫グロブリン濃度の低下、並びに白血球、好中球及びリンパ球の減少があらわれ、これに伴い感染症が生じる又は悪化するおそれがある。本剤の治療期間中及び治療終了後は定期的に血液検査を行うなど患者の状態を十分に観察すること。また、感染症の自覚症状に注意し、異常が認められた場合には、速やかに医療機関に相談するよう患者に指導すること。[9.1.2、11.1.1参照]
- 8.3 本剤投与によりB細胞数が減少し、本剤投与中止後も長期間にわたりB細胞数の低下が持続する。そのため、本剤投与中止後においても、免疫抑制作用により細菌やウイルス等による感染症が生じる又は悪化するおそれがあるので、患者の状態を十分に観察すること。[9.1.2、11.1.1、16.8.1参照]
- 8.4 本剤の投与後に注射に伴う全身反応(発熱、頭痛、筋肉痛、悪寒、疲労等)があらわれることがある。臨床試験では、多くは初回投与時に認められているが、2回目以降の投与時にも認められている。投与開始直後は注射に伴う全身反応の発現に注意するよう患者に指導すること。本剤の初回投与時には、注射に伴う全身反応を軽減させるために、必要に応じて副腎皮質ステロイド等の前投与を考慮すること。[11.1.2参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 活動性B型肝炎患者、B型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者(HBs抗原陰性、かつHBe抗体又はHBs抗体陽性)
活動性B型肝炎患者では、肝炎の治療を優先すること。本剤の治療期間中及び治療終了後は、継続して肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化の徴候や症状の発現に注意すること。B型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者(HBs抗原陰性、かつHBe抗体又はHBs抗体陽性)ではB型肝炎ウイルスの再活性化により肝炎があらわれるおそれがある。[1.1、8.1参照]

9.1.2 感染症のある患者

感染症を合併している場合は、感染症の治療を優先すること。感染症が悪化するおそれがある。[8.2、8.3、11.1.1参照]

9.4 生殖能を有する者

妊娠可能な女性に対しては、本剤投与中及び本剤最終投与後6ヵ月間は適切な避妊法を用いるよう指導すること。[9.5.1参照]

9.5 妊婦

9.5.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。サルを用いた胚及び胎児発生、胎児発生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験においてオファツムマブは胎盤を透過することが確認されており、胎児・乳児で末梢血B細胞数の枯渇及び顕著量の減少、乳児でキーホールリンパットヘモシアニン(KLH)に対する液性免疫応答の低下が認められている。臨床曝露量の160倍(AUCを指標)で母動物(サル)の乳児において、免疫調節による感染症を起因とした早期死亡が認められている。[9.4、9.5.2参照]

9.5.2 妊娠中に本剤を投与した患者からの出生児においては、B細胞数の回復が確認されるまでは、生ワクチン又は弱毒生ワクチンを投与しないこと。B細胞の枯渇は、生ワクチン又は弱毒生ワクチンによる感染症発現のリスクを増大するおそれがある。不活化ワクチンはB細胞枯渇から回復する前に投与してもよいが、十分な免疫応答が得られているか評価すること。[9.5.1参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳養育の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤の母乳への移行は不明であるが、ヒトIgGは母乳中に移行することが知られている。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

10. 相互作用

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
生ワクチン 弱毒生ワクチン	生ワクチン又は弱毒生ワクチンは本剤投与開始の少なくとも4週間前までに接種すること。治療中及び投与中止後にB細胞数が回復するまでは生ワクチン又は弱毒生ワクチンを接種しないことが望ましい。	生ワクチン又は弱毒生ワクチンによる感染症発現のリスクが増大するおそれがある。
不活化ワクチン	不活化ワクチンは本剤投与開始の少なくとも2週間前までに接種すること。	ワクチンの効果を減弱させるおそれがある。
免疫抑制剤又は免疫調節剤 フルメチルジメチルフィンゴリド ナタリクスマブ等	これらの薬剤から切り替える場合は、本剤開始時に相対的な免疫抑制作用が生じるおそれがある。これらの薬剤の作用持続時間及び作用機序を考慮すること。	相対的に免疫系に作用するリスクがある。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

- 11.1.1 感染症(15.0%)
上気道感染(上咽頭炎、上気道感染、インフルエンザ)等の感染症があらわれることがある。[8.2、8.3、9.1.2参照]
- 11.1.2 注射に伴う全身反応(20.6%)
発熱、頭痛、筋肉痛、悪寒、疲労等の注射に伴う全身反応があらわれることがある。[8.4参照]
- 11.1.3 進行性多巣性白質脳症(PML)(頻度不明)
本剤の治療期間中及び治療終了後は患者の状態を十分に観察すること。意識障害、認知機能障害、麻痺症状(片麻痺、四肢麻痺)、構音障害、失語等の症状があらわれた場合には、MRIによる画像診断及び脳脊髄液検査を行うとともに、投与を中止し、適切な処置を行うこと。本剤の多発性硬化症を対象とした臨床試験ではPMLの報告はないが、慢性リンパ性白血病患者に対し点滴静注するオファツムマブ製剤を含む他の抗CD20抗体製剤及び他の多発性硬化症治療薬を投与した患者においてJCV感染によるPMLが報告されている。

11.2 その他の副作用

一般・全身障害及び投与部位の状態	5%以上 注射部位反応(紅斑、疼痛、そう痒、腫脹)
------------------	------------------------------

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与前の注意

14.1.1 投与前に冷蔵庫から取り出し室温に戻しておくこと。

14.2 薬剤投与時の注意

- 14.2.1 皮膚が敏感な部位、皮膚に異常のある部位(傷、発赤、硬結等)には注射しないこと。
- 14.2.2 注射部位は腹部、大腿部又は上腕部とし、投与毎に注射部位を変え、かつ、注射部位は1回使用の製剤であるため、使用済みの注射器は再使用せず廃棄すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

臨床試験で抗オファツムマブ抗体の陽性率が報告されている。

20. 取扱い上の注意

光曝露を避けるため、本剤は外箱に入れて保存すること。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

1本

●詳細につきましては製品の電子添文をご覧ください。 ●電子添文の改訂にご留意下さい。

2021年5月改訂(第2版)

製造販売 (文献請求先及び問い合わせ先)
ノバルティス ファーマ株式会社
東京都港区虎ノ門1-23-1 〒105-6333

ノバルティス ディレクト 販売情報提供活動に関するご質問
TEL: 0120-003-293 TEL: 0120-907-026
受付時間: 月~金 9:00~17:30 (祝日及び当社休日を除く)

KES00007DK0001
2022年5月作成

[INTERVIEW Vol.05](#)

[INTERVIEW Vol.06](#)

□□□□□□

B□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□□□□3□□□□

□□□□□□□□□□

□□□□□□□□□□

□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□□□□

Web□□□□

□□□□□□□□□□□□□□□□Web□□□□□24□□□□□□□□□□□□

□□□□

Source URL: https://www.pro.novartis.com/jp-ja/products/kesimpta/about/point_04