

□□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□ INTERVIEW Vol.05

□□□□□□□□

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□□□□□□□□□□□□

[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。

独立行政法人国立病院機構
北海道医療センター 臨床研究部長

新野 正明 先生

Questions

- 1 副作用が心配で治療に踏み出せない患者さんには
どうすればよいですか？
- 2 ケシンプタの投与を始める時に
注意することは何ですか？
- 3 注射関連反応にはどのように対処していますか？
- 4 ケシンプタの効果はどのように判定しますか？
- 5 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 副作用が心配で治療に踏み出せない患者さんにはどうすればよいですか？

薬の強さや副作用を自分なりにまとめて、患者さんにわかりやすく説明します。そして、ご家族とも考える時間を作っていただいて、生活スタイルにフィットし、副作用に納得できる薬を患者さんと一緒に決めていきます。

また、MSは進行する病気ということを丁寧に説明し、薬を使うことによって将来の憂いを減らす治療をしていきましょう、とお話します。

こうした説明で多くの方が薬の役割に納得して治療を始めています。すぐに決断できない場合でも、通院と検査を続ける中で治療の意義を理解してDMDを始めることが多いです。



新野 正明 先生

2 ケシンプタの投与を始める時に注意することは何ですか？

投与開始前は、B型肝炎ウイルス感染の有無・感染症の有無・妊娠の有無の3点について確認をしましょう。



「ケシンプタの治療フローチャート及び簡易チェックシート」には、開始時だけでなく投与中に注意する項目もリストアップされていますので、私も参考にしています。

3 注射関連反応にはどのように対処していますか？

ケシンプタ投与後に発熱やアレルギー反応が起こる可能性を患者さんに説明した上で、ケシンプタの適正使用ガイドを参考に、ステロイド(非ステロイドとの併用も含む)の前投与*1を考慮しています。

*1「注射に伴う全身反応の軽減」に対しては本邦未承認

4 ケシンプタの効果はどのように判定しますか？

再発がないか、MRI病変が増加しないかに注目します。

当施設では、判定間隔は毎月1回の定期受診や3~4カ月に1回のMRI検査を基本にしています。ケシンプタの投与開始後、1回目のMRI検査で病変が確認された時は、すぐに薬を切り替えるのではなくもう少し経過を観察するように考えています。

5 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？

ケシンプタはペン型で、投与開始4週後以降は、4週毎に数秒程度の投与となるため*2、注射の剤形が苦手だったり、長時間の病院滞在が苦痛だったりして治療をためらっている患者さんへの選択肢のひとつになるかもしれません。

*2 用法及び用量：通常、成人にはオフアツムマブ(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。

多発性硬化症診療に取り組む先生方に向けて

B細胞等に特異的に結合するケシンプタは、MSの治療分野で日本初の抗CD20モノクローナル抗体製剤です。B細胞をターゲットとしたMSの治療は海外ですすでに行われていますが、日本でもケシンプタをより効果的に、そして適切に患者さんの治療に役立てられるように慎重に使用経験を重ねていきたいと考えています。

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)

| | |
|------------|------------------|
| 日本標準商品分類番号 | 87119 |
| 貯法 | 2~8℃に保存 |
| **有効期間 | 36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 | 4.00mg |
| | 酢酸ナトリウム水和物 | 2.72mg |
| | ポリソルベート80 | 0.080mg |
| | エドト酸ナトリウム水和物 その他、pH調整剤及び等張化剤を含有する。 | 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。[17.1.1, 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回以降の投与時にも認められている。投与開始早期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]

*8.5 本剤の投与開始にあたっては、医療施設において、必ず医師によるか、医師の直接の監督のもとで投与を行うこと。自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施した後、本剤投与による危険性及び対処法について患者又はその介護者が理解し、確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導の下で実施すること。自己投与の適用後、感染症等の本剤による副作用が疑われる場合や自己投与の継続が困難な状況となる可能性がある場合には、直ちに自己投与を中止させ、医師の管理下で慎重に観察するなど適切な処置を行うこと。また、本剤投与後に副作用の発現が疑われる場合は、速やかに医療機関へ連絡するよう患者に指導を行うこと。使用済みの注射器を再使用しないよう患者に注意を促し、すべての器具の安全な廃棄方法に関する指導の徹底を行うと同時に、使用済みの注射器を廃棄する容器を提供すること。

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・胚発育前及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細胞数の枯渇及び胸腺重量の減少、乳児でキーホールリンパトヘモシアニ(KLH)に対する液性免疫応答の低下が認められている。臨床試験の160倍(AUCを指標)で動物(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栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤の母乳中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 フルメチド フィンゴリモド ナタリズマブ等 | 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JCウイルス感染によるPMLが報告されている。

11.2 その他の副作用

| | 5%以上 |
|------------------|---------------------|
| 一般・全身障害及び投与部位の状態 | 注射部位反応(紅斑、疼痛、痒疹、腫脹) |
| * 臨床検査 | 血中IgM減少 |

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ること。
14.2.3 本剤は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。

*14.3 薬剤交付時の注意
14.3.1 患者が家庭で保存する場合は、本剤は外箱に入れた状態で、冷蔵庫内で保存すること。やむを得ず室温(30℃以下)で保存する場合は、7日間保存可能であるが、この期間内に使用しなかった場合は、冷蔵庫に戻し7日以内に使用すること。

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。 **2022年10月改訂(第4版) **2022年6月改訂

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

バルティス ディレクト TEL: 0120-003-293 販売情報提供活動にご意見 TEL: 0120-907-026 受付時間: 月-金 9:00-17:30 (祝祭日及び当社休日を除く)

KES00009DK0002 2024年1月作成

