医療施設名・主治医氏名・連絡先：

ノバルティス ファーマ 株式会社

ILA00006GK0006
2021年6月作成

イラリス®の治療をうけられる患者さまとご家族の方へ

クリオピリン関連周期性症候群（CAPS）

監修

横浜市立大学
名誉教授 **横田　俊平** 先生

神奈川県立 こども医療センター
今川　智之 先生

NOVARTIS

この冊子は、クリオピリン関連周期性症候群（CAPS）と診断されてイラリス®による治療をうけられる患者さま及びご家族の方が、病気とイラリス®について正しい知識を持ち、理解を深めていただけるように作成しました。今後の治療や治療導入後の生活の一助となれば幸いです。

目　次

❶ CAPSとは …… 3

クリオピリン関連周期性症候群（CAPS）とはどんな病気なの？
寛解と再燃とはどういう状態なの？
どうして炎症が起こるの？

❷ イラリス®とは …… 6

イラリス®とはどんな薬剤なの？
イラリス®を投与できない患者さまは？
イラリス®の投与スケジュールは？
イラリス®の投与前から投与後までには、どんなことを行うの？

❸ イラリス®投与後の注意 …… 10

イラリス®投与後に特に注意すべき副作用は？
イラリス®連絡カード携帯のお願い

❹ 医療費助成制度について …… 12

❶ CAPSとは

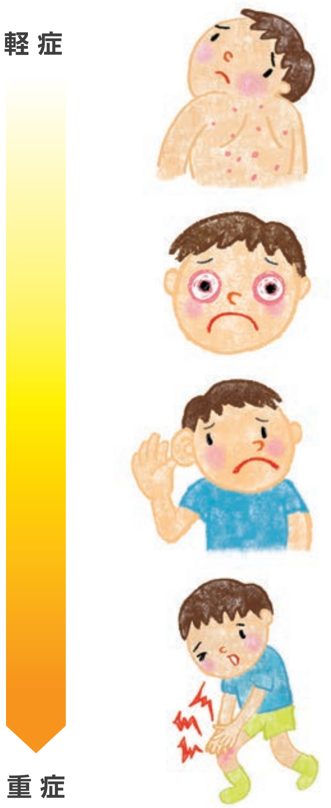
Q クリオピリン関連周期性症候群（CAPS）とはどんな病気なの？

A CAPSは新生児期あるいは幼児期より発症し、発熱や皮疹などのさまざまな炎症症状が繰り返し起こる非常にまれな慢性自己炎症疾患群の1つです。

クリオピリンは体の中に細菌などの異物が入りこんだ時に、細胞内のセンサーとして働くタンパクです。このクリオピリンの遺伝子の変異により、防御センサーが過剰反応してしまい、本来は体を守るインターロイキン-1β（以下、IL-1β）をくり返し多く作り、このためにCAPSの症状である強い炎症が体のいたるところにあらわれてしまいます。CAPSには3種類の病気が知られています。

CAPSの種類

軽症



重症

家族性寒冷自己炎症症候群（FCAS）
寒さが刺激となり、炎症発作を発現します。
症状は24時間以内におさまります。

症　状
・皮疹　・発熱　・関節痛

マックル・ウェルズ症候群（MWS）
寒さやストレスにより炎症症状が発現します。
炎症は数日間続くことがあります。

症　状
・蕁麻疹様皮疹 ・結膜炎 ・関節痛 ・頭痛 ・発熱

まれな症状
・難聴 ・腎不全

新生児期発症多臓器系炎症性疾患（NOMID）＊
生後間もなくから炎症症状が持続的に発現します。

症　状
・発熱 ・蕁麻疹様皮疹 ・髄膜炎 ・頭痛

まれな症状
・関節障害 ・成長障害 ・精神運動発達障害

＊CINCA症候群ともいう

Q 寛解と再燃とはどういう状態なの？

A

寛解： 発熱、皮疹などの症状や検査結果が好転し、ほとんどなくなる状態。

再燃： 寛解した後で、症状が再び出現すること。

日本国内で行われた臨床試験では、
寛解と再燃に下記の基準を用いました。
評価は５段階です・・・ なし、軽微、軽度、中等度、重度

● **寛解の基準：下の１～３を全て満たすこと**
1. 医師による自己炎症性疾患活動性*の総合評価が軽微以下
2. 皮膚症状**の評価が軽微以下
3. CRPが1mg/dL未満又はSAAが10mg/L未満

● **再燃の基準：下の１～２を全て満たすこと**
1. 医師による自己炎症性疾患活動性*の総合評価が軽度以上、又は医師による自己炎症性疾患活動性*の総合評価が軽微かつ皮膚症状**の評価が軽度以上
2. CRPが3mg/dL超又はSAAが30mg/L超

* 自己炎症性疾患活動性・・・・関節痛、筋痛、頭痛、発熱などの症状の重さ
** 皮膚症状 ・・・・・・・・・・・・・・・・蕁麻疹様皮疹

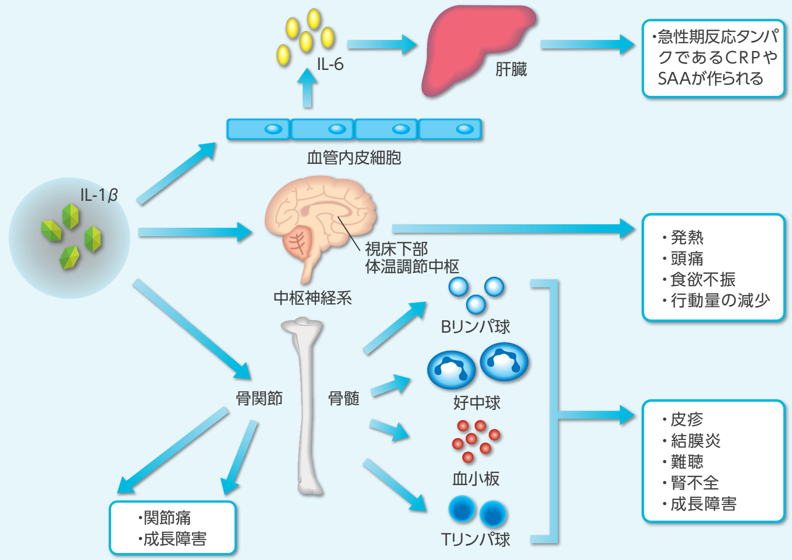
注：CRPもSAAも血清中のタンパク質の一種で、炎症が強いほど数値が高くなります。

Q どうして炎症が起こるの？

A

IL-1βは、炎症反応を引き起こす重要な物質ですが、くり返し多く作られすぎると、常に炎症が続いた状態になり、病気が起こります。その1つがCAPSです。
多すぎるIL-1βが持続して作られると、さまざまな組織や臓器に障害をもたらします。

炎症が起こる仕組み[1)～3)]



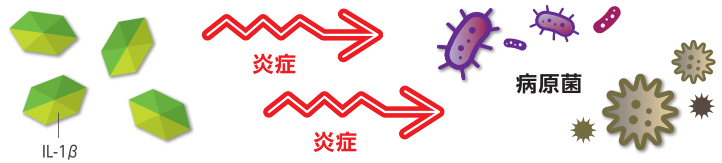
1) Dinarello CA: J Exp Med 201 (9), 1355-1359, 2005
2) Dinarello CA: Clin Exp Rheumatol 20 (5 Suppl. 27), S1-S13, 2002
3) Simon A et al: Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 292 (1), R86-R98, 2007

Q イラリス®とはどんな薬剤なの?

A イラリス®は、発熱や発疹などの炎症の原因となっているIL-1βを中和し、炎症による組織の破壊を抑えることで効果をあらわします。

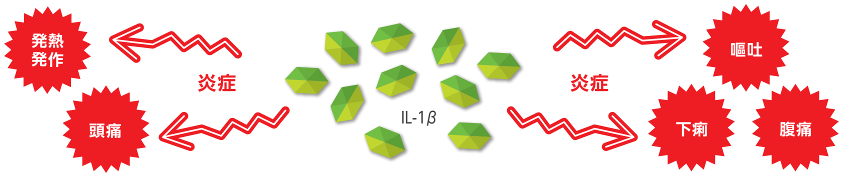
IL-1βの役割

感染症などにより病原菌が体内に侵入した際に、体を守るための炎症を指令する信号の役割を担う物質がIL-1βです。



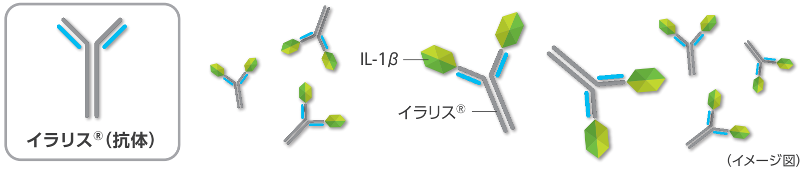
IL-1βが過剰に存在する場合

遺伝子の変異によって、IL-1βが過剰に産生される状態にある場合、炎症に伴う原因不明の発熱発作や症状が引き起こされます。



イラリス®による治療

抗IL-1β抗体であるイラリス®はIL-1βと結合することで過剰な炎症を引き起こすIL-1βの働きを抑え、発熱発作や症状の改善が期待されます。[1),2)]



(イメージ図)

1) Alten, R. et al.: Arthritis. Res. Ther. 10(3), R67, 2008
2) Church, L. D. et al.: Curr. Opin. Mol. Ther. 11(1), 81-89, 2009

❷ イラリス®とは

Q イラリス®を投与できない患者さまは?

A CAPS患者さまでは、以下のような場合、イラリス®の投与をうけることができない、または投与において注意が必要になります。いずれかに当てはまる方は、必ず医師にお伝えください。

■ 投与できない方　×

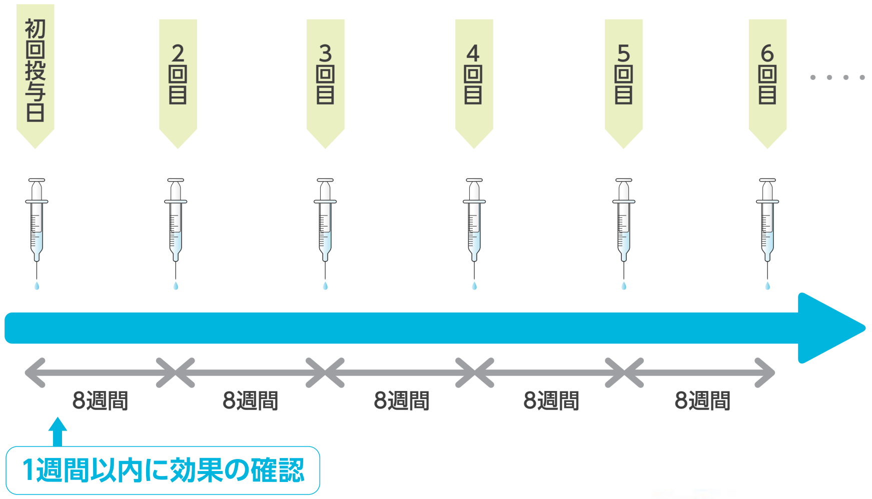
- 重い感染症をわずらっている方
- 活動期の結核をわずらっている方
- イラリス®に含まれる成分で過去に
  アレルギー反応を起こしたことのある方

■ 投与において注意が必要な方　△

- 感染症をわずらっている方、または感染症が疑われる方
- 結核にかかったことのある方

Q イラリス®の投与スケジュールは？

A イラリス®は8週間ごとに皮下注射します。
通常は初回投与してから1週間以内に主治医が効果を確認して、効いている場合は8週間ごとの投与になります。
もし、効いていない場合には、再度皮下注射し、あなた（患者さま）に合うようにイラリス®の投与量を増やしたり、注射の間隔を変えたりして十分に効果が得られるように主治医が決定します。



Q イラリス®の投与前から投与後までには、どんなことを行うの？

A 感染症対策として、検査やワクチンの事前投与を行うほか、投与後も定期的な検査で副作用の発現に注意します。

■ 治療開始前

- 一般的な感染症の有無を確認
- 結核に関する十分な問診と検査

《結核の検査の種類》
胸部X線（レントゲン）検査　　ツベルクリン反応検査
インターフェロンγ遊離試験　　胸部CT検査

- 必要なワクチンを接種
- 血液に含まれる好中球数を測定

■ 治療開始後

- 一般的な感染症の有無について問診と検査
- 定期的な検査

《定期検査の種類》
臨床検査：血液、尿　　心電図
バイタルサイン：体温、血圧、脈拍　　身体測定：身長、体重

- 必要に応じて、そのほかの検査も実施

Q　イラリス®投与後に特に注意すべき副作用は？

A　特に感染症に注意してください。

イラリス®は炎症を抑えてしまうので、感染症が症状として出やすいと考えられます。イラリス®の国内外の臨床試験でみられた主な感染症と初期症状は下の通りです。

敗血症	・・・・・・ さむけ、ふるえを伴う急激な高熱が出る、関節の痛み、筋肉の痛み
肺炎	・・・・・・ 悪寒、発熱、咳、痰が出る、息切れ
鼻咽頭炎	・・・・・・ 咳が出る、のどが痛い、鼻水、鼻づまり、くしゃみ
気管支炎	・・・・・・ 発熱、咳、痰がからむ
副鼻腔炎	・・・・・・ 頭痛、鼻づまり、鼻水

また、臨床試験ではみられていませんが、もし結核に感染すると、すみやかに治療する必要があります。

結核	・・・・・・・・・・ 体がだるい、微熱、持続する熱、寝汗、体重減少、食欲不振

IL-1βは発熱など炎症反応に重要な物質です。イラリス®の投与によってIL-1βの作用が中和されるため、感染症を発症した際に、発熱や倦怠感などが分かりにくくなる可能性があります。このために、上に書いてある初期症状や普段と違うことがあれば、主治医にご相談ください。

特に注意していただきたいことを「イラリス®連絡カード」に盛り込みました。このカードを常に携帯して、内容を把握してください。気になることがあれば、すぐ主治医に相談してください。

イラリス®の投与により敗血症、日和見感染症*を含む重篤な感染症などの副作用があらわれることがあります。イラリス®を使用して感染症などの症状（かぜのような症状、からだがだるい、発熱など）があらわれた場合にはただちに主治医に連絡してください。

*日和見感染：抵抗力が低下して、感染力が弱い病原体に感染したり感染症を起こしたりすること。

❹ 医療費助成制度について

■ 指定難病の医療費助成制度

国が定める指定難病について、長期の療養による医療費の経済的な負担が大きい患者さんを支援するための制度です。
指定難病の対象疾病に該当し、症状の程度が重症度分類等で一定程度以上の患者さん、または高額な医療を継続することが必要な患者さんが医療費助成の対象者に該当します。

■ 小児慢性特定疾病の医療費助成制度

国が定める小児慢性特定疾患について、児童の健全育成を目的として、疾患の治療方法の確立と普及、患者家庭の医療費の負担軽減につながるよう、その医療費の自己負担分の一部が助成される制度です。
医療費助成を利用することができるのは対象疾病に該当し、重症度基準を満たす18歳未満の児童等です＊。

＊18歳到達時点において本事業の対象になっており、かつ、18歳到達後も引き続き治療が必要と認められる場合には、20歳未満の方も対象となることがあります。

主な医療費助成制度について詳しく解説した冊子もございます。

上記の他にこの冊子でご紹介している助成制度

- 月額自己負担上限額に関する特別措置（按分）
- 乳幼児等の医療費助成制度
- 障害者医療費助成制度
- 高額療養費制度

MEMO

MEMO