

医薬品リスク管理計画  
(RMP)

本資料はRMPの一環として位置付けられた資料です



# オンパットロによる治療を 受ける患者さんへ

監修: 植田 光晴 先生  
熊本大学 脳神経内科学 教授

 Alylam<sup>®</sup>  
PHARMACEUTICALS

# 目次

はじめに .....	3
トランスサイレチン型 家族性アミロイドポリニューロパチーについて .....	4
トランスサイレチン型 家族性アミロイドポリニューロパチーの治療 .....	6
オンパットロとはどのような薬ですか? .....	8
オンパットロの投与方法 .....	10
オンパットロ投与中の副作用と注意点 .....	12
よくあるQ&A .....	14

# はじめに

この冊子は、トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチー\*の患者さんを対象として、オンパットロによる治療を安心して受けていただくために、薬の特徴や注意点を簡潔にまとめたものです。

安心して治療を受けていただくためにも、ぜひこの冊子をご一読ください。不安な点やわからないこと、もっと詳しく知りたいことがあれば、担当医や看護師、薬剤師にご相談ください。

この冊子が、みなさまの治療に対する理解を深める一助となれば幸いです。

\*:「遺伝性ATTR(ATTRv)アミロイドーシス」、「FAP(Familial Amyloid Polyneuropathy)」とも呼ばれています。

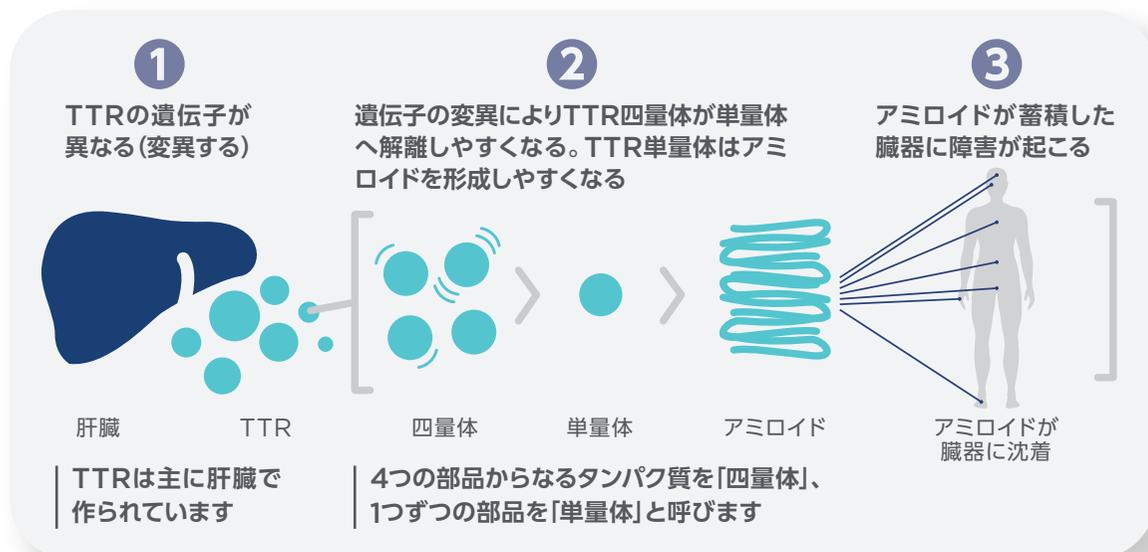


# トランスサイレチン型家族性アミロイ

トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチーとは、遺伝性の病気で、

- ① 主に肝臓で作られるトランスサイレチン(TTR)というタンパク質に異常があることで起こります。TTRは甲状腺ホルモンやビタミンAを運ぶ役割をもつタンパク質です。
- ② タンパク質は遺伝子を設計図として作られます。この病気ではTTRを作る遺伝子が異なる(変異する)ことによりタンパク質の形が変わるため、4つの部品がひとかたまりになった状態(四量体)のTTRが、1つずつの部品(単量体)へ解離しやすくなります。ばらばらになった部品が集まって水に溶けにくい物質に変化(線維化)したものをアミロイドと呼びます。
- ③ TTR由来のアミロイドが神経や心臓、消化器など体の様々な部位にたまり、障害を引き起こします。

このような特徴から、「遺伝性ATTR(ATTRv)アミロイドーシス」、「FAP(Familial Amyloid Polyneuropathy)」とも呼ばれています。



# ドポリニューロパチーについて

## トランスサイレチン型 家族性 アミロイド ポリニューロパチー

病気の原因となる  
タンパク質の種類

タンパク質が  
線維化したもの

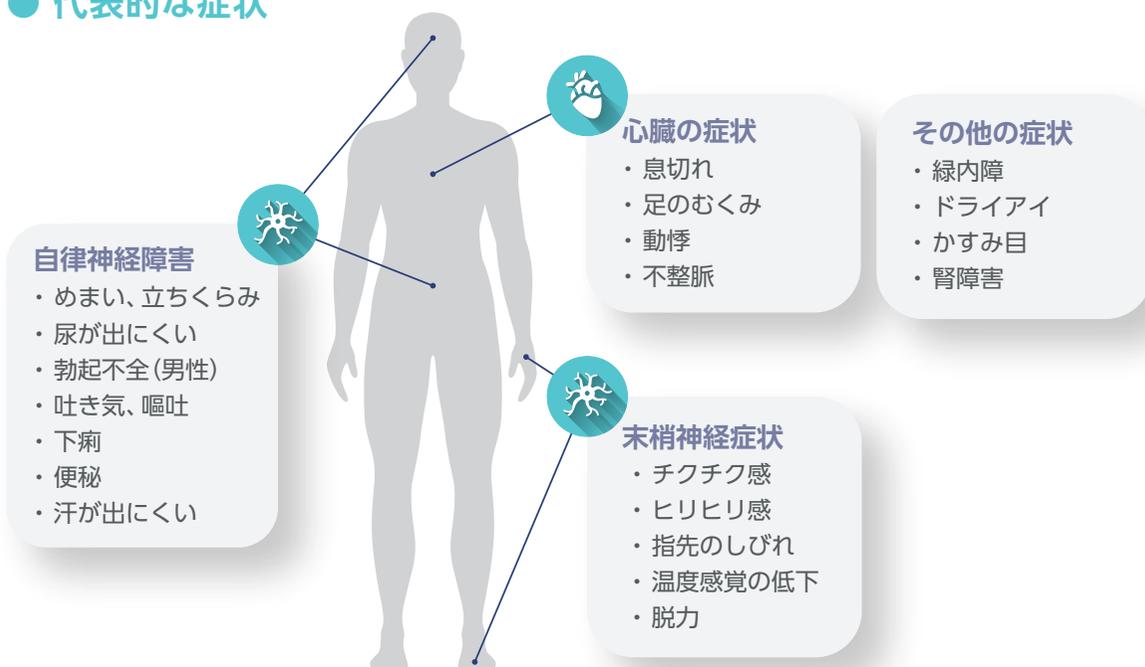
遺伝性の病気  
であること

体の複数の場所で  
起こる末梢神経の障害

## この病気の症状

アミロイドの蓄積は体の様々な部位で起こるため、その症状は様々です。多くの場合、発症の初期には手足のしびれ感など、末梢神経の症状が現れますが、徐々に全身に症状が現れてきます。

### ● 代表的な症状

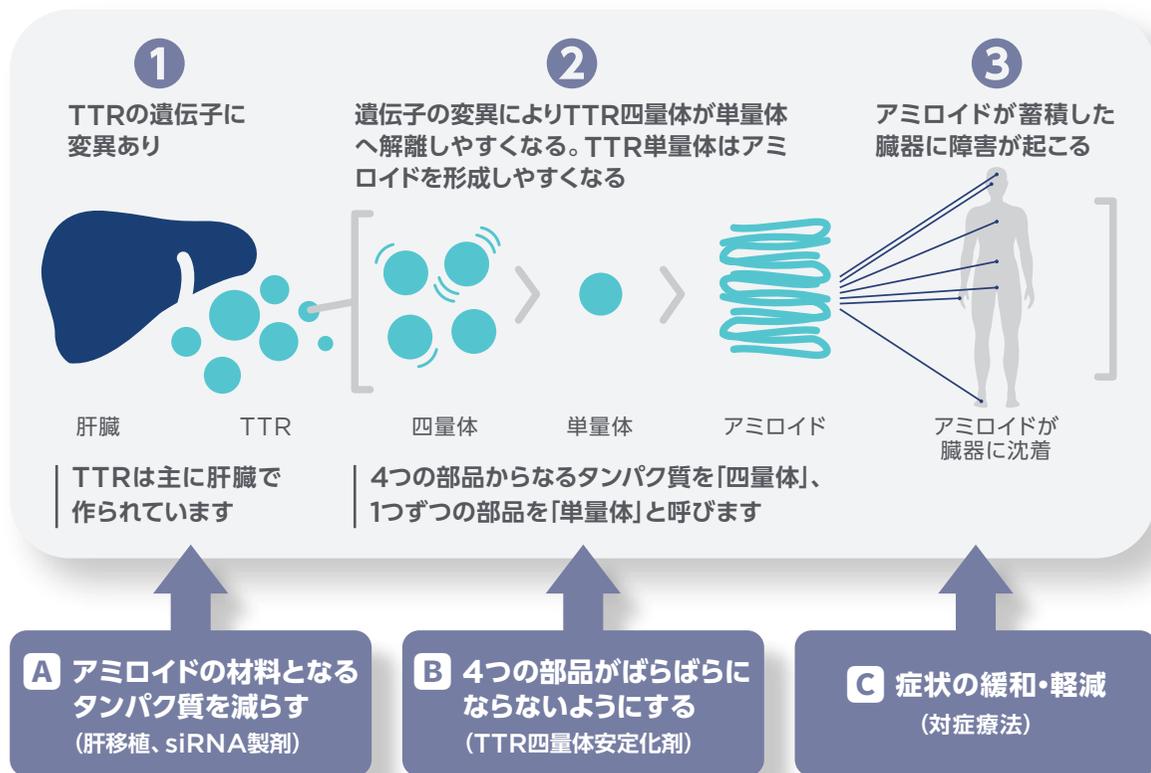


症状の進行を抑えるためには適切な治療を受ける必要があり、診断されたらできるだけ早く治療を始めることが重要です。

# トランスサイレチン型家族性アミロイ

## 治療の種類

トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチーの治療には、現在のところ、アミロイドが作られないようにする治療（**A** 病気の原因となるタンパク質を減らす、**B** TTRの4つの部品がばらばらにならないようにする）と、現れている症状を和らげる治療（**C** 対症療法）があります。



## 肝移植

TTRが主に作られる肝臓そのものを正常な肝臓に入れ替える治療法です。ただし、肝移植を行うためには様々な条件があり、ドナー（肝臓の提供者）が見つかりにくいなどの課題があります。

# ドポリニューロパチーの治療

## 薬物療法

### ● siRNA製剤(静脈内投与)

病気の原因となるタンパク質が作られるのを抑える薬です。  
この薬は遺伝子からタンパク質が作られる際の仲介役であるメッセンジャーRNAを分解することで、タンパク質そのものの産生を抑えます。このような薬をsiRNA製剤と呼びます。  
オンパットロはsiRNA製剤です。



### ● TTR四量体安定化剤(経口剤)

TTRの4つの部品がばらばらにならないようにする薬です。  
TTRが崩れにくくなり、アミロイド化を防ぐことができます。



## 対症療法

アミロイドの蓄積によって起こる様々な症状(5ページ参照)を緩和・軽減する治療法です。  
便秘に対する便秘薬といった薬物療法のほか、例えば徐脈(脈が正常よりも遅い)などがある方にはペースメーカーを用いたり、下痢などの消化器症状のある方には食事の指導をするなど、症状に応じて様々な方法が行われます。

# オンパットロとはどのような薬ですか

## オンパットロの特徴

オンパットロは、遺伝子からタンパク質が作られる際の仲介役となるメッセンジャーRNAを分解し、病気の原因となるTTRの産生を抑えるsiRNA製剤と呼ばれる新しいタイプの薬です。TTRの産生が抑えられるため、作られるアミロイドの量も減少します。

TTRは主に肝臓で作られるため、オンパットロは肝臓に運ばれるよう工夫されています。

### オンパットロによる治療の対象となる患者さん

トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチーと診断された方

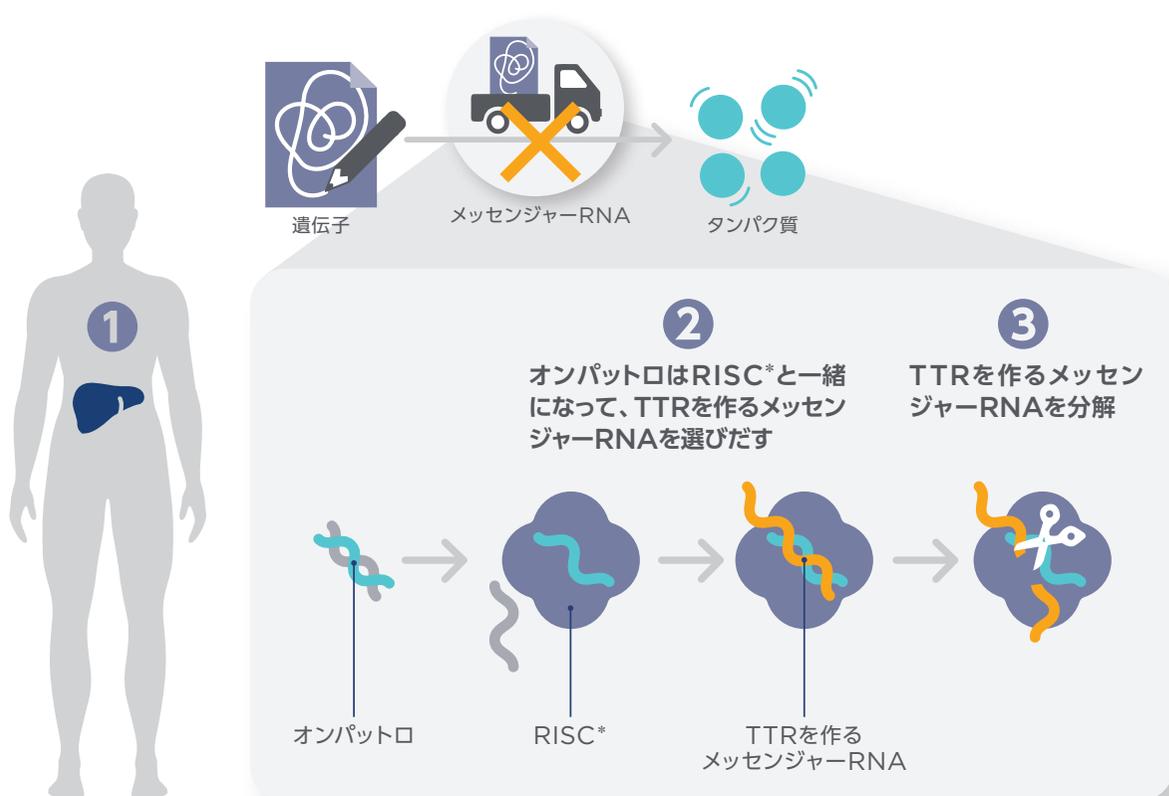
### オンパットロによる治療を受けられない患者さん

オンパットロに含まれる成分に対して、過敏症(アレルギー反応)を起こしたことがある方



## オンパットロが作用するしくみ

細胞の中には、メッセンジャーRNAを分解する役割をもつ、RISC<sup>リスフ</sup>と呼ばれる物質があります。RISCは単独でメッセンジャーRNAを分解できるわけではなく、オンパットロと一緒にになってはじめて機能します。オンパットロが、RISCと一緒にすることで、TTRを作るメッセンジャーRNAを選んで分解できるようになります。この状態になると、メッセンジャーRNAをハサミで切るように分解します。



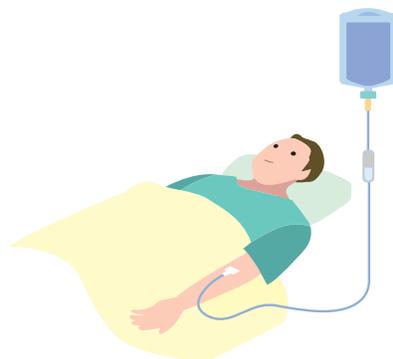
\* メッセンジャーRNAを分解する物質

- ① 投与されたオンパットロは、血液にのって肝臓まで運ばれます。
- ② オンパットロはRISCと一緒にになって、TTRを作るメッセンジャーRNAを選びだします。
- ③ TTRを作るメッセンジャーRNAを分解することで、TTRが作られなくなります。

# オンパットロの投与方法

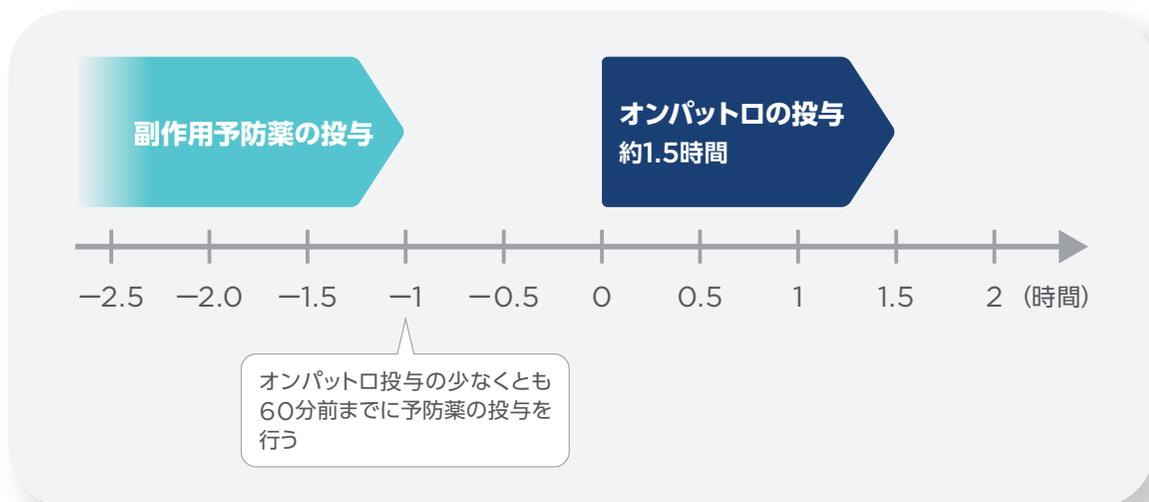
## オンパットロの投与方法

オンパットロは静脈に点滴で投与します。1回あたりの投与時間は1.5時間程度ですが、そのときの患者さんの体調などによってもう少しゆっくり投与することもあります。投与中に体調が悪くなった場合は、医師や看護師にすぐに伝えてください。



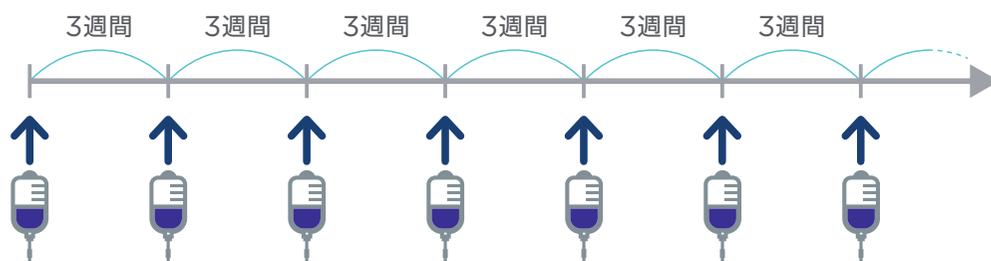
## 治療当日の流れ

患者さんによっては、オンパットロに含まれる成分が原因となり、投与開始後に皮膚が赤くなる、痛みが出る、吐き気がするといった反応（インフュージョンリアクション、12ページ参照）が起こることが報告されています。これらの症状を軽減するために、オンパットロを投与する60分以上前に抗ヒスタミン薬などを点滴や飲み薬で投与します。



## 投与スケジュール

オンパットロは、3週間に1回投与します。



## 治療前に確認していただきたいこと

オンパットロによる治療を始める前に、下記の項目について確認してください。該当する項目がある場合、治療中に注意が必要であったり、場合によっては治療を受けられないことがあります。詳しくは、担当医におたずねください。

- 高齢(おおむね65歳以上)
- 妊婦、または妊娠している可能性がある
- 授乳中

# オンパット口投与中の副作用と注意点

## 特に注意が必要な副作用

オンパットロによる治療では、特に注意が必要な副作用として「インフュージョンリアクション\*」と「心機能障害(房室ブロックなど)」があります。

### ● インフュージョンリアクション\*の例



関節の痛み



背中や首の痛み



顔や体に赤みが  
現れる



吐き気



腹痛



息苦しさ

インフュージョンリアクションは、オンパットロの投与中だけでなく、投与後でも現れる可能性があります。その対策として、オンパットロの投与前に予防薬を投与しますが、完全に予防できるわけではありません。上記のような症状が現れたら、すぐに医師や看護師など医療スタッフに伝え、適切な対応を受けてください。

\* 点滴をしたときに起こる体の反応で、過敏症やアレルギーのような症状が現れます。

## ●心機能障害(房室ブロックなど)

オンパットロの投与を受けた患者さんにおいて、房室ブロックなどの心機能障害が報告されています。

めまい、気を失う、立ちくらみ、脈が遅くなる、息切れなどの症状が現れたら、すぐに医師や看護師など医療スタッフに伝え、適切な対応を受けてください。

## その他の副作用

次のような副作用も報告されています。

- 下痢
- 便秘
- 手先や足先のむくみ
- めまい
- 疲労 など

多くは投与に伴う一時的なものなので、しばらくすれば回復します。また、ここに紹介した以外の副作用が現れる可能性もあります。気になる症状や心配なことがあれば医師や看護師など医療スタッフに相談し、適切な対応を受けてください。

## ビタミンAを補給しましょう

オンパットロの投与により、血液中のビタミンAが減少することが報告されています。このため、担当医の指示に従い、1日の推奨用量である約2,500IUのビタミンAを補給するようにしましょう。ただし、推奨用量を超える補給はしないでください。

また、ビタミンA欠乏症の可能性のある症状(夜間の視力低下、ドライアイ、眼の炎症など)が現れた場合は、医師や看護師など医療スタッフに相談し、適切な対応を受けてください。



# よくあるQ&A

## Q1 治療は途中でやめられますか？

**A** 治療をやめてしまうと、病気の原因となるTTRが作られ続けてしまうので、病気が進行し、症状も悪化してしまいます。病気の進行を抑制するためにも、長期にわたって治療を続けることが重要です。もし治療中に何か不安なことや心配なことがある場合は、まず担当医にご相談ください。

## Q2 投与の予定日に受診できなくなったら、どうすればよいですか？

**A** すみやかに担当医に連絡をし、投与スケジュールの調整など、指示を仰いでください。

## Q3 日常生活のなかで気を付けることはありますか？

**A** この病気では、手足に温度や痛みを感じにくくなっていることが多いため、やけどなどに注意しましょう。また、立ちくらみも起こしやすいので、ゆっくりと起き上がるなど、対処法を知っておきましょう。症状が出ている場所により、気を付けるべきことも変わりますので、担当医に相談してみてください。

## Q4 治療中に飲んではいけない薬や、食べてはいけない食品はありますか？

**A** 特別に注意を要する薬や食品はありません。油ものやアルコールといった下痢をしやすい食品を避けるなど、この病気の症状に応じて健康的な食生活を心がけるようにしましょう。また、別の薬を服用する際には、必ず担当医または薬剤師に確認するようにしましょう。

# もっと詳しい情報を知りたい方に

## 情報冊子

### トランスサイレチン型家族性 アミロイドポリニューロパチーと診断された 患者さんへ

トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチーについて、より詳しく解説している冊子です。



## 情報冊子

### トランスサイレチン型家族性 アミロイドポリニューロパチーと診断された 患者さんとそのご家族へ

遺伝性の病気とは何か？ 誰に相談すればいいのか？ といった、トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチー患者さんとそのご家族の方向けの情報をまとめた冊子です。



## 情報冊子

### トランスサイレチン型家族性 アミロイドポリニューロパチー患者さんへの 医療費助成制度

「難病医療費助成制度」や「高額療養費制度」について詳しく知りたい方に向けた冊子です。

各制度をわかりやすく解説していますので、ご活用ください。



医療機関名