医薬品リスク管理計画
（RMP）

本資材はRMPの一環として位置付けられた資材です

日本標準商品分類番号	873959

投与ガイド

セロイドリポフスチン症2型治療剤

薬価基準収載

ブリニューラ®脳室内注射液150 mg

Brineura® Intracerebroventricular Injectable Solution 150 mg

セルリポナーゼ アルファ（遺伝子組換え）製剤

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

1. 警告

1.1 アナフィラキシーが発現することがあるので、緊急時に十分な対応のできる準備をした上で投与を開始し、投与終了後も十分な観察を行うこと。［11.1.1参照］

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 脳室腹腔シャント又は脳室心房シャントを実施中の患者［脳内における本剤の曝露量が減少し有効性が期待できない。医療機器関連合併症が生じるリスクがある。］

2.2 脳室アクセスデバイスからの漏出、医療機器不具合、医療機器関連感染症の急性徴候が認められる患者［有効性の低下と感染合併症が生じるリスクがある。］［8.1、14.2参照］

BIOMARIN®

目次

ブリニューラ脳室内注射液150 mgの投与方法 …… **3**

1. 投与に必要な医療機器等…… 3

2. 投与前の確認 …… 4

3. 本剤及びフラッシュ溶液の準備（解凍と外観確認）…… 4

4. 本剤及びフラッシュ溶液の投与 …… 4

製品情報 …… **7**

【参 考】

臨床試験成績（190-201/202試験）…… 10

使用成績調査における有効性の評価方法 …… 11

評価時の注意事項…… 12

CLN2臨床評価尺度のケーススタディ …… 13

保護者や介護者との面談 …… 14

ブリニューラ脳室内注射液150 mgの投与方法

ブリニューラ脳室内注射液150 mgの外箱、本剤及びフラッシュ溶液の外観

本剤バイアルのラベル

フラッシュ溶液バイアルのラベル

1. 投与に必要な医療機器等

本剤投与前に脳室アクセスデバイス(リザーバー、カテーテル)の留置が必要な他、本剤の各投与時に以下の医療機器等が必要になる。なお、本剤及びフラッシュ溶液との適合性が確認された、滅菌済みの医療機器を用いること。

①注入ポンプ:適切な投与速度範囲(通常は、2.5 mL/時間)、閉塞を感知するアラームの設定が可能なもの。
②投与用シリンジ2本:注入ポンプと適合性があるもの(推奨容量10〜20 mL)。
③調製用シリンジ針2本:21ゲージ
④0.2μmフィルター1個:可能な限りポート針近くに設置する。投与セットに付いている場合は不要。
⑤投与セット1本*
⑥延長ライン1本:必要に応じ使用。*
⑦ポート針:22ゲージ以下、推奨長16 mmの非コアリング・ポート針。
⑧開存性確認用シリンジ(容量3 mL以下)1本
⑨誤投与防止用ラベル(シリンジ用「ブリニューラ脳室内注射液150 mg」及び「フラッシュ溶液」、投与セット(又は延長ライン)用「脳室内投与のみ」の計3枚)(ラベルは別途提供)

＊フラッシュ溶液量(5 mL)を考慮して投与セット(及び延長ライン)の全長を決定すること。全投与機器の充填量はP6の「本剤の脳室内投与に使用可能な医療機器でのフラッシュ溶液量の算出法(例)」を参照。

本剤の脳室内投与に使用可能な医療機器(例)

医療機器名称	製造販売業者名 (製品番号)	販売名	一般的名称
注入ポンプ	テクトロン株式会社 (56487)	シリンジポンプ SP-80z	注射筒輸液ポンプ 承認番号:22600BZX00517000
	株式会社ジェイ・エム・エス (JM-SP520)	JMSシリンジポンプ SP-520	注射筒輸液ポンプ 承認番号:22600BZX00274000
シリンジ	テルモ株式会社(SS-20ESZ)	テルモシリンジ	汎用注射筒 届出番号:13B1X00101000022
インラインフィルター付き投与セット	ニプロ株式会社(29-160)	ニプロフィルターセット	自然落下式・ポンプ接続兼用輸液セット 承認番号:15800BZZ01473000
輸液用チューブ (延長ライン)	株式会社ビゴン・ジャポン (1155.15)	ビゴン レクトロ・キャス	輸液用チューブ 届出番号:27B1X00117000006
ポート針	スミスメディカル・ジャパン株式会社 (21-2737-24, 21-2714-24; Yサイトなし)	グリッパープラス	植え込みポート用医薬品注入器具 認証番号:220AIBZX00041000
脳室アクセスデバイス (リザーバー, カテーテル)	日本メドトロニック株式会社 (44111)	CSFリザーバシステム	植込み型脳脊髄液リザーバ 承認番号:22300BZX00028000

脳室内投与システムの例

2. 投与前の確認

脳室アクセスデバイスからの漏出、医療機器の不具合又は感染症の兆候の有無を確認するために、植込み部分の皮膚に異常がないか確認すること。

3. 本剤及びフラッシュ溶液の準備（解凍と外観確認）

（1）本剤バイアル及びフラッシュ溶液バイアルは、箱から出して、室温で約60分かけて解凍する。

［注］バイアルを他の方法で解凍又は加温しないこと。バイアルを振盪しないこと。

［注］フラッシュ溶液は、解凍中に粒子を生じる場合があるが、この粒子は室温に達すると溶解する。

［注］本剤及びフラッシュ溶液は直ちに使用すること。直ちに使用できない場合は、未開封バイアルを2～8℃で保管し、24時間以内に使用すること。本剤及びフラッシュ溶液のバイアルを再冷凍、又は本剤若しくはフラッシュ溶液を含むシリンジを冷凍しないこと。

（2）完全に解凍した本剤バイアル及びフラッシュ溶液バイアルの状態を確認する。

［注］溶液に変色や異物粒子の混入が認められる場合は、使用しないこと。（本剤は、無色～微黄色，澄明～僅かに乳白色である。セルリポナーゼ アルファが凝集した半透明の細い繊維や不透明の粒子を含む場合があるが、0.2 μmフィルターで除去され、本剤の品質に影響はない。フラッシュ溶液は、無色澄明である。）

4. 本剤及びフラッシュ溶液の投与

（1）本剤及びフラッシュ溶液は外科的に留置した脳室アクセスデバイス（リザーバー及びカテーテル）を含む脳室内投与システムを用いて投与する。

（2）誤用を避けるため、投与セット（又は延長ライン）に「脳室内投与のみ」と記載したラベルを貼付する。

脳室内投与のみ

投与セット又は延長ライン貼付用ラベル（別途提供）

［注］本剤及びフラッシュ溶液の投与は無菌的操作により行うこと。

［注］脳室アクセスデバイス、注入ポンプ、投与セット等の医療機器の添付文書、取扱説明書等を熟読し、これらの注意に適切に対応すること。

［注］本剤及びフラッシュ溶液は注入ポンプで投与し、ボーラス又は手動で投与しないこと。

投与前後、投与中の注意：
- 注入ポンプは、閉塞を感知するアラームを設定して用いること。
- 医療機器関連の合併症として、髄膜炎を含む感染症、注射針の問題、脳室アクセスデバイスからの漏出、医療機器の不具合がおこることがある。髄膜炎は、発熱、頭痛、頸部硬直、光への過敏症、悪心、嘔吐、精神状態の変化等の症状を示す場合がある。
- 投与の前後、また投与中は定期的に、バイタルサイン（血圧、心拍数）を確認すること。特に、徐脈、伝導障害、器質的心疾患の既往がある患者では、投与中はバイタルサインに加えて心電図の確認も行うこと。
  また、投与後には、患者の状態も確認し、異常が認められた場合、観察を継続するなど適切な処置を行うこと。
- アナフィラキシーを含む過敏症反応が発現することがあるので注意すること。
- 本剤を投与中は定期的に、漏出又は投与不具合の徴候がないか、脳室内投与システムを確認すること。

本剤の投与

（1）誤用を避けるため、未使用シリンジ1本に「ブリニューラ脳室内注射液150 mg」と記載したラベルを先に貼付し、シリンジ針を装着する。

ブリニューラ脳室内注射液150 mg

本剤投与シリンジ用ラベル（別途提供）

（2）シリンジに本剤の溶液を必要量抜き取る（下表参照）。
［注］本剤を希釈しないこと。

年齢	1回投与量	本剤の容量
出生～生後6カ月未満	100 mg	3.3 mL
生後6カ月～1歳未満	150 mg	5 mL
1歳～2歳未満	初めの4回目までの投与量：200 mg 5回目以降の投与量：300 mg	初めの4回目までの容量：6.7 mL 5回目以降の容量：10 mL
2歳以上	300 mg	10 mL

（3）本剤を充填したシリンジを0.2 μmフィルター付き投与セット又は投与セットにつないだ延長ラインに接続し、本剤で充填する。

（4）ポート針を脳室アクセスデバイスに挿入する。

（5）空のシリンジ（容量3 mL以下）をポート針に接続し、脳脊髄液を0.5～1 mL吸引し、脳室アクセスデバイスの開存性を確認すること。
［注］吸引した脳脊髄液を脳室アクセスデバイスに戻さないこと。
［注］脳脊髄液検体は、感染症モニタリングのため、定期的に検査すること。

（6）投与セットをポート針に取り付ける。

（7）本剤を充填したシリンジを注入ポンプに設置し、本剤を2.5 mL/時間の速度で投与する。

フラッシュ溶液の投与

(1) 脳室アクセスデバイスを含む全投与機器の充填量を合算して、脳室へ本剤を完全に投与するのに必要なフラッシュ溶液量を決定する。

本剤の脳室内投与に使用可能な医療機器でのフラッシュ溶液量の算出法（例）

医療機器名称／販売名：製造業者名（製品番号）	サイズ／種類	メーカー推奨の充填量（mL）
シリンジ／テルモシリンジ： テルモ株式会社（SS-20ESZ）	20 mL	0.1
インラインフィルター付き投与セット／ニプロフィルターセット： ニプロ株式会社（29-160）	15 cm	1.0
輸液用チューブ（延長ライン）／ビゴン レクトロ・キャス： 株式会社ビゴン・ジャパン（1155.15）	150 cm	1.5
ポート針／グリッパープラス： スミスメディカル・ジャパン株式会社（21-2737-24, 21-2714-24）	5/8"	0.3
脳室アクセスデバイス／CSFリザーバーシステム： 日本メドトロニック株式会社（44111）	12 mm、バーホール	0.6
合計		3.5

＊ シリンジの充填量はデッドスペース分である

(2) 誤用を避けるため、未使用シリンジ1本に「フラッシュ溶液」と記載したラベルを貼付する。

フラッシュ溶液

フラッシュ溶液投与シリンジ用ラベル
（別途提供）

(3) 本剤の投与完了後、フラッシュ溶液バイアルから必要量をシリンジにとる。0.2 μmフィルター付き投与セット又は投与セットにつないだ延長ラインに、シリンジを接続する。

(4) フラッシュ溶液を充填したシリンジを注入ポンプに設置し、フラッシュ溶液を2.5 mL/時間の速度で投与する。

(5) 投与完了後、空になったシリンジを投与セット（又は延長ライン）から外す。

(6) ポート針を外す。投与部位を適切に処置する。

ブリニューラ®脳室内注射液150 mg

Brineura® Intracerebroventricular Injectable Solution 150 mg
セルリポナーゼ アルファ（遺伝子組換え）製剤

1. 警告
1.1 アナフィラキシーが発現することがあるので、緊急時に十分な対応のできる準備をした上で投与を開始し、投与終了後も十分な観察を行うこと。［11.1.1参照］

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 脳室腹腔シャント又は脳室心房シャントを実施中の患者［脳内における本剤の曝露量が減少し有効性が期待できない。医療機器関連合併症が生じるリスクがある。］
2.2 脳室アクセスデバイスからの漏出、医療機器不具合、医療機器関連感染症の急性徴候が認められる患者［有効性の低下と感染合併症が生じるリスクがある。］［8.1、14.2参照］

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名		ブリニューラ®脳室内注射液 150 mg
成分		1バイアル（5 mL）中の含有量
有効成分	セルリポナーゼ アルファ（遺伝子組換え）注)	150 mg
添加剤	リン酸水素二ナトリウム七水和物	0.55 mg
	リン酸二水素ナトリウム一水和物	0.40 mg
	塩化ナトリウム	43.85 mg
	塩化カリウム	1.10 mg
	塩化マグネシウム	0.80 mg
	塩化カルシウム水和物	1.05 mg

ブリニューラ脳室内注射液150 mg用フラッシュ溶液の組成は、有効成分を含まないことを除きブリニューラ脳室内注射液150 mg の組成と同一である。
注）チャイニーズハムスター卵巣細胞から製造される。

3.2 製剤の性状

販売名	ブリニューラ®脳室内注射液 150 mg
性状	無色～微黄色、澄明～僅かに乳白色の液
pH	6.2～6.8
浸透圧比	0.9～1.2（生理食塩水対比）

4. 効能・効果

セロイドリポフスチン症2型

6. 用法・用量

通常、セルリポナーゼ アルファ（遺伝子組換え）として、300 mgを2週間に1回、脳室内投与する。なお、患者の状態、年齢に応じて適宜減量する。

7. 用法・用量に関連する注意

7.1 2歳未満の患者では、下表を参考に減量すること。[9.7参照]

年齢	1回投与量
出生～生後6カ月未満	100 mg
生後6カ月～1歳未満	150 mg
1歳～2歳未満	初めの4回目までの投与量：200 mg 5回目以降の投与量：300 mg

7.2 通常、注入ポンプを用いて2.5 mL/時間の速度で投与するが、患者の状態に応じて、投与速度を下げて投与すること。

7.3 本剤は、脳室内投与の知識、経験がある医師が投与すること。

7.4 本剤の投与によりアナフィラキシーを含む過敏症反応が発現することがある。症状を軽減させるため、患者の状態を考慮した上で、抗ヒスタミン剤を単独又は解熱鎮痛剤との併用で本剤投与開始30～60分前に前投与すること。[11.1.1参照]

7.5 本剤投与中に、頭痛、悪心、嘔吐、精神状態の変化等の症状により投与中の頭蓋内圧が上昇していると判断される場合、投与の中断、投与速度を下げる等の適切な処置を行うこと。

7.6 本剤投与後、脳室アクセスデバイスを含む投与機器内の残存薬液を投与して脳室アクセスデバイスの開存性を維持するため、必要量を計算したフラッシュ溶液で脳室アクセスデバイスを含む投与機器内をフラッシュすること。[14.4.3参照]

8. 重要な基本的注意

8.1 医療機器関連の合併症として、髄膜炎を含む感染症、脳室アクセスデバイスからの漏出、医療機器の不具合等がおこることがあるので、以下の点に注意すること。

- 脳室アクセスデバイスからの漏出、医療機器の不具合等に対する適切な対応をとれるよう体制を整えておくこと。
- 感染リスクを低減するため、本剤の投与は無菌的操作により行うこと。
- 本剤の投与前に、毎回、脳室アクセスデバイスからの漏出、医療機器の不具合又は感染症の兆候の有無を確認するために、植込み部分の皮膚に異常がないか確認すること。なお、脳室アクセスデバイスからの漏出又医療機器の不具合の一般的な徴候として、頭皮の腫脹・紅斑、体液溢出、頭皮周囲や脳室アクセスデバイス上部の膨隆などがある。[2.2、14.2参照]
- 本剤の投与前に、毎回、脳脊髄液を吸引し、脳室アクセスデバイスの開存性を確認すること。医療機器関連感染症は無症候性の場合があるため、定期的に脳脊髄液検体を検査すること。[2.2、14.4.2参照]
- 医療機器関連合併症が認められた場合は本剤の投与は行わず、適切な処置を行うこと。医療機器の不具合等については、各医療機器の添付文書も参照すること。[2.2参照]
- 髄膜炎が認められた場合は、抗生物質の投与、脳室アクセスデバイスの交換を検討すること。
- 脳室アクセスデバイスは長期間の使用によって材質劣化を起こすことが繰返し穿刺試験や臨床試験で確認されているため、本剤投与が4年間継続される前に脳室アクセスデバイスの交換を検討すること。

8.2 アナフィラキシーを含む過敏症反応が発現する可能性があるため、以下の点に注意すること。[11.1.1参照]

- 適切な薬物治療や緊急処置が行えるよう準備しておくこと。
- 投与中及び投与後は、観察を十分に行うこと。
- アナフィラキシーが発現した場合は、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- アナフィラキシーを含む過敏症反応が発現した後の本剤の再投与については、有益性と危険性を考慮して決定すること。再投与が必要な場合は、投与速度を約半分に下げて、忍容性を確認しながら投与すること。

8.3 本剤との関連性は明らかではないが、本剤投与時に徐脈、低血圧等が認められているため、以下の点に注意すること。[9.1.1参照]

- 本剤の各投与にあたっては、投与の前後、また投与中は定期的に、バイタルサイン（血圧、心拍数）を確認すること。特に、徐脈、伝導障害、器質的心疾患の既往がある患者では、投与中はバイタルサインに加えて心電図の確認も行うこと。
  また、投与後には、患者の状態も確認し、異常が認められた場合、観察を継続するなど適切な処置を行うこと。
- 本剤による治療中は、6カ月を目安に12誘導心電図による評価を行うこと。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 徐脈、伝導障害、器質的心疾患の既往がある患者

伝導障害や器質的心疾患の発現に注意すること。[8.3参照]

9.5 妊婦

治療上の有益性が危険性を上回ると判断する場合にのみ投与する。妊娠女性は臨床試験では除外されている。本剤を使用した動物による生殖発生毒性試験は実施されていない。

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。

9.7 小児等

2歳未満の患者では、投与量を減量し慎重に投与すること。1歳未満の患者の投与経験はない。[7.1参照]

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 アナフィラキシー（頻度不明）

[1.1、7.4、8.2参照]

11.2 その他の副作用

	10%以上	0.1%以上10%未満
免疫系障害	過敏症（38%）	
神経系障害	痙攣（38%） てんかん 全身性強直性間代性発作 頭痛	ミオクローヌス 髄液細胞増加症
胃腸障害	嘔吐（25%）	
全身障害及び投与部位の状態	発熱（46%）	びくびく感
その他		医療機器の問題

【参 考】

臨床試験成績（190-201/202試験）

3～8歳のセロイドリポフスチン症2型患者24例（用量漸増期＋固定用量投与期：10例（日本人1例）、固定用量投与期：14例）を対象に非盲検非対照試験（190-201試験）が実施された。本試験では抗ヒスタミン剤の前投与を行い、治験担当医師の判断によって解熱鎮痛剤等の前投与も行われた。用量漸増期ではコホート1～3として本剤30、100及び/又は300 mg（各用量：4～22週間）、固定用量投与期（48週間）では本剤300 mgを2.5 mL/時間の速度で2週間に1回反復脳室内投与とされた。用量漸増期又は固定用量投与期における本剤300 mg投与開始時をベースラインとし、運動尺度と言語尺度の合計スコアによる臨床評価尺度がベースラインから48週時までに2点以上の不可逆的低下がみられないこと（ベースラインからの臨床評価尺度が1点低下、不変又は改善）、又はベースライン臨床評価尺度が1点であった場合、48週時までに0点とならないことをレスポンダーと定義した患者の割合［95%信頼区間］は87%（20/23例）［66, 97］%であり、自然経過患者で推定された割合である50%を有意に上回った（p=0.0002）。
190-201試験を完了したセロイドリポフスチン症2型患者23例（日本人1例）を対象に本剤300 mgを2.5 mL/時間の速度で2週間に1回反復脳室内投与する継続投与試験（190-202試験）を実施され（最長161週投与、承認時）、臨床評価尺度がベースライン（300 mg投与開始時）から96週時までにレスポンダーであると判断された患者の割合［95%信頼区間］は87%（20/23例）［66, 97］%であった。
190-201/202試験と3歳以上のセロイドリポフスチン症2型患者における自然経過観察研究との臨床評価尺度を比較検討した。190-201/202試験と類似した集団の自然経過観察研究の結果を比較したときのKaplan-Meier法により推定された運動尺度と言語尺度の合計スコアがベースラインから2点以上の不可逆的低下がみられない、又はベースラインの合計スコアが1点であった場合、0点にならない患者の割合は下図のとおりであり、ハザード比［95%信頼区間］は0.05［0.01, 0.18］であった。

運動尺度と言語尺度の合計スコア（0～6点）がベースラインから2点以上の不可逆的低下がみられない、又はベースラインの合計スコアが1点であった場合、0点にならない患者の割合（Kaplan-Meier法）

臨床試験に使用した臨床評価尺度［各ドメインは3（正常）～0（高度障害）のスコアからなる］

ドメイン	スコア	定義
運動	3	正常に歩行。すなわち際立った運動失調又は病的な転倒がない。
	2	独歩は可能（介助なしに10歩以上歩ける）であるが、明らかに不安定な歩き方、頻回の転倒することがある。
	1	介助なしには歩行できない又は四つ這いのみ。
	0	歩行又は四つ這いができない。
言語	3	正常。すなわち明瞭かつ年齢相応の言語を話し、言語能力の低下はまだ認められない。
	2	明らかな異常を認める。すなわち理解しにくい単語がある。ただし、考え、要望、必要なものを短い文で伝えることはできる。 本スコアは、これまでの獲得言語（それぞれの患者が最も獲得した到達点）からの低下を意味する。
	1	ほとんど理解不能。すなわち理解できる言葉をほとんど発しない。
	0	理解できる言葉及び発声がない。

使用成績調査における有効性の評価方法

CLN2臨床評価尺度は、以下のように評価します

- **運動機能：補助付きまたは補助なしでの歩行能力**　(3〜0)
- **言語能力：単語と文章の使用・構成能力**　(3〜0)

スコアが高いほど、機能が良好。スコア合計点の最大値は6。

評価時点における患者のベストな機能を観察し記録することが可能です。また、ベースラインでの評価の後は、進行および経時的な変化をモニタリングすることに役立ちます。

以下は、臨床現場でスコアを決定する際に参考にしてください。その時点でのベストの運動機能および言語能力のスコア（3〜0）を得るために重要な情報です。

- 医師や保護者、介護者は、口頭で対応を促しても構いません。
- 評価の前に、患児の機能について保護者または介護者に対する聞き取り調査が推奨されます。

	運動機能
運動機能のスコアを判定する際、「正常」は患児個人のベストに依存するものではなく、観察した歩行能力に基づいて判定する。	**3** 正常に歩行。すなわち際立った運動失調又は病的な転倒がない。
歩行に異常が認められる（例えば運動失調など）。	**2** 独歩は可能（介助なしに10歩以上歩ける）であるが、明らかに不安定な歩き方、頻回の転倒することがある。
移動する際、歩行器や三輪車、または類似した補助具を使用する必要がある。	**1** 介助なしには歩行できない又は四つ這いのみ。
患児は、歩行器、三輪車などの補助具を使っても独力で移動することができない。	**0** 歩行又は四つ這いができない。

初回の診察時、ベースライン言語スコアまたは患児のベスト機能を判断するために、十分な情報が揃っていない場合は、保護者／介護者に言語能力について面談を実施することが重要です。
患児によっては、年齢相応の言語スキルが発達していない可能性があります。この場合、患児のベスト機能を「正常」レベルとして扱います。患児のベストから悪化した場合、スコアが低下します。
患児が全く言葉を話したことがない場合は、言語スコアを判定できません。
医師の母国語が患児の母国語と異なる場合、翻訳者の協力を得てください。

言語能力	
3 正常。すなわち明瞭かつ年齢相応の言語を話し、言語能力の低下はまだ認められない。	患児のベストな言語能力を発達の程度にかかわらず「正常」と見なし、「3」と評価する。または、機能の低下が認められない。
2 明らかな異常を認める。すなわち理解しにくい単語がある。ただし、考え、要望、必要なものを短い文で伝えることはできる。本スコアは、これまでの獲得言語（それぞれの患者が最も獲得した到達点）からの低下を意味する。	患児のベスト機能と比較して、言語能力の低下が見られる。患児に対して分かりやすい言葉を選ぶ必要がある。
1 ほとんど理解不能。すなわち理解できる言葉をほとんど発しない。	数語が使えるのみ。ほとんど理解不能ではあるものの、ただ単に声を発しているのではなく、単語を使っている。患児が何を要求しているのか推測が必要。
0 理解できる言葉及び発声がない。	理解可能な単語を使わない。意思疎通のために何か声を発していても、理解可能な単語ではない。

評価時の注意事項

一般的に、小児の言語能力を評価するためにはベストな状態を引き出すことが必要です。下記の項目は、CLN2患児のベストな状態の言語能力を評価する際に役立ちます。

適切なタイミング	評価は、患児の体調が良好なときに実施します。鎮静状態や体調不良のときには行わないでください。
診察を計画的に実施	評価は、診察開始後まもなく患児が落ち着いてから行います。採血や検査など、患児がいやがるような処置を行う前に実施してください。
患児が遊び慣れているものを使用	保護者／介護者に玩具や動画など患児が遊び慣れているものを持参してもらうよう指示し、患児が落ち着いた状態で評価できるようにします。これらの物品は、特に言語能力の評価時に利用します。
反応を促す	評価中に、保護者／介護者と医療チームの両方から反応を促す言葉をかけるようにします。 • 運動機能では、ボールや玩具で遊ばせて動作を促します。 • 言語能力では、本を読んだり歌を歌ったりして、発語を促します。
休憩してから再試行	患児が消極的な場合は、休憩してから再度実施します。軽食を取ったり、休憩して遊んだり、別の場所に移動したりしてからもう一度試してみます。評価を行うために複数回試してもかまいません。スコアがベストの能力に基づくようにします。
フォローアップ来院を予定	フォローアップ来院時もCLN2臨床評価尺度によって疾患の進行を評価し、管理に対する反応をモニタリングします。

CLN2臨床評価尺度のケーススタディ

以下は、評価尺度に基づいて運動機能と言語能力のスコアを判定した例です。運動機能と言語能力には個人差があります。医師自身の評価、家族からの情報に基づいてスコアを判定してください。

ケーススタディ1

運動機能	言語能力
●室内を走り回っているが、動き方に協調性がない／不自然さを感じる ●時折、ぎこちなかったり、転倒したりする	●特定の玩具で遊びたいと言う ●何を言っているのか、ほぼ判別可能である ●言語能力は以前の水準より悪化している
運動機能スコア：2	**言語能力スコア：2**
合計スコア：4	

▲

仮に、この状況が患児のベストの状態として記録されていて、機能低下が加わっていないならば、言語能力の評価は2ではなく3になり、合計スコアが5になります。

ケーススタディ2

運動機能	言語能力
●補助なく独力で部屋を横切って10歩歩けるが、時々壁を支えにしている ●時折転倒する	●患児は何か言葉で言いたそうであるが、理解可能な単語がほとんどない ●何を言っているのかほとんど判別不能である ●以前の評価では、患児は短文で話すことができた
運動機能スコア：2	**言語能力スコア：1**
合計スコア：3	

ケーススタディ3

運動機能	言語能力
患児は独力で歩くことができず、這うことしかできない	患児は以前何を言っているか判別できる単語を使っていたが、現在は声を出しているだけになっている
運動機能スコア：1	**言語能力スコア：0**
合計スコア：1	

保護者や介護者との面談

保護者／介護者からの聞き取りでは、患児の機能状態について貴重な情報を得ることができます。面談は初回の来院時に行い、患児の全体的な機能について把握した上でベースラインの言語スコアを判定し、不自然な動作などについて注意を払うようにします。ただし、聞き取りで得られた情報はスコア判定の根拠には使いません。
以下は、保護者または介護者との話し合いに役立つ質問の例です。

運動機能についての質問例：

- ひとりで歩くことができますか？
- 転倒したり、ケガをしたりしたことがありますか？
- 車椅子や歩行器をよく使いますか？ どの程度の頻度ですか？
- ハイハイはできますか？

言語能力についての質問例：

- 話すことはできますか？
- 言葉の発達はどうですか？
- 話す力は低下していませんか？
- いくつくらいの単語を話すことができますか？
- 意思や思考を伝えるために、文の形で話すことはできますか？
- お子さんをよく知らない人は、お子さんの言っていることをどのくらい理解できますか？

保護者／介護者に面談すると、ベースラインスコアの判定前に、患児の現在の状況を把握しやすくなります。

BioMarin Pharmaceutical Japan 株式会社
〒160-0022　東京都新宿区新宿四丁目1番6号
JR新宿ミライナタワー

2022年7月作成
BN-004B
APAC-BRIN-00053