

慢性特発性血小板減少性紫斑病で
ウィフガート®を投与される
患者さまへ

私らしく、 ITPとともに

監修：埼玉医科大学病院 血液内科 教授

宮川 義隆 先生



アルジェニクスジャパン株式会社

Contents

● はじめに	4
● ITPの治療目標	4
● あなたの治療目標は何ですか？	5
● ITPとは	6
● ITPの症状	8
● ITPの治療法	9
● 慢性ITP治療薬 ウィフガートの治療について	10
● FcRnとウィフガート	11
● FcRnとウィフガートの働き	12
● ウィフガートの投与方法について	14
● ウィフガートの副作用、投与期間中の注意について	15



・・・ はじめに ・・・

本冊子では、慢性特発性血小板減少性紫斑病(慢性ITP)でウィフガードによる治療を受けられる方を対象に、ITPという病気の概要や治療法、ウィフガードというお薬についてくわしく説明しています。ご不明な点やご不安なことがありましたら、担当医または薬剤師にお気軽にご相談ください。

・・・ ITPの治療目標 ・・・

ITPの治療では、血小板数を正常値に戻すことよりも、安全に生活を送り、日々を快適に過ごせるようにすることを目標にしています。慢性ITPの場合、長期にわたり治療または経過観察を行うことがあるため、病気と長くつき合う姿勢を持つことが必要です。

通常は、日常生活において大きな制限はありません。心を穏やかに保ち、規則正しい生活を続けるように心がけましょう。

参考 柏木浩和, 他. 成人特発性血小板減少性紫斑病治療の参照ガイド2019 改訂版. 臨血. 2019; 60(8): 877-896.
難病情報センターホームページ(2024年12月現在)

あなたの治療目標は何ですか？

あなたのマイゴール(治療目標)を書いて、
担当医に伝えてみましょう。



海外旅行に
行きたい

私のマイゴール (治療目標)

おしゃれをして
ショッピングに
でかけたい

年 月 日

スキーや
スノーボードを
楽しみたい



家族とレジャーを
楽しみたい

もっと仕事に
打ち込みたい

ITPとは

ITPは、はっきりとした原因がわからず、
血小板の数が10万/ μ L(マイクロリットル)以下に減少し、
出血しやすくなる病気です。

発症後6ヵ月以内に治癒する「急性型」と、
6ヵ月以上続く「慢性型」に分類されます。

ITPは、自己免疫疾患の一つです。免疫の過剰な働きによって血小板に対するIgG自己抗体が作られ、血小板に結合します。IgG自己抗体が結合した血小板は体内の免疫細胞(脾臓のマクロファージなど)によって破壊され、血小板数が減少します。また、IgG自己抗体が骨髄の血小板を作る細胞(巨核球)に結合することで、血小板を作る働きが抑えられることによって、血小板数が減少します。さらに、IgG自己抗体が血小板の細胞死や溶解を引き起こし、血小板が破壊されることがあります。

このように、ITPでは主に「血小板の破壊が進むこと」と「血小板の産生が抑えられること」の2つの働きで血小板数が減少します。

参考 柏木浩和, 他. 成人特発性血小板減少性紫斑病治療の参照ガイド2019 改訂版. 臨血. 2019; 60(8): 877-896.
難病情報センターホームページ(2024年12月現在)

IgGとIgG自己抗体の違いは？

IgGは病原体などから、からだを守る働きをする抗体です。一方、IgG自己抗体は、本来からだを守るはずが自分の体内成分を攻撃してしまう抗体で、通常は存在しませんが、ITP患者さんの体内では作られています。これまでのところ、なぜIgG自己抗体がITP患者さんの体内で作られるかはよくわかっていません。

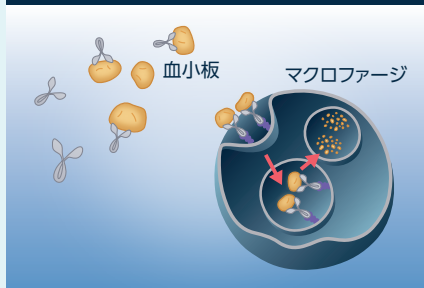


IgG

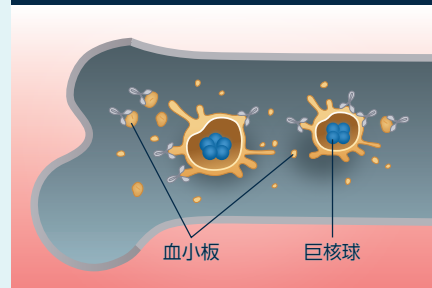


IgG
自己抗体

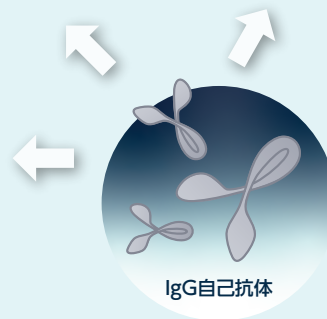
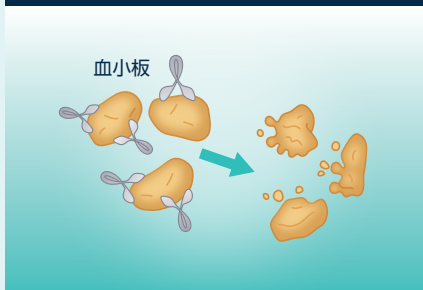
1. マクロファージによる血小板の破壊



2. 血小板産生抑制



3. 細胞死による血小板の破壊



1. マクロファージによる血小板の破壊

IgG自己抗体が血小板に結合すると、体内の免疫細胞(脾臓のマクロファージなど)がその血小板を異物とみなして破壊します。

2. 血小板産生抑制

IgG自己抗体は血小板を作る細胞(巨核球)の成熟を妨げ、結果として血小板の産生が減ります。

3. 細胞死による血小板の破壊

IgG自己抗体が血小板の細胞死や溶解を引き起こし、血小板が破壊されます。



これらの作用によって、血小板が減少しやすくなります。

Houwerzijl EJ, et al.: Blood. 2004; 103(2): 500-506.
Chang M, et al.: Blood. 2003; 102(3): 887-895.
McMillan R, et al.: Blood. 2004; 103(4): 1364-1369.
Goette NP, et al.: PLoS One. 2016; 11(8): e0160563.
Najaoui A, et al.: Eur J Haematol. 2012; 88(2): 167-174.

ITPの症状

血小板には、出血を止める働きがあります。
そのため、血小板が減ると出血しやすくなったり、
出血が止まりにくくなります。

ITPの症状としては、次のようなものがあります。



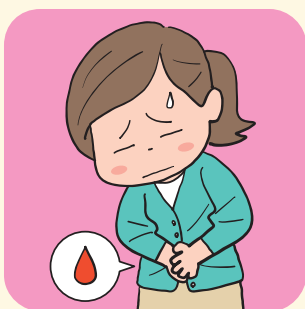
皮膚のあざ



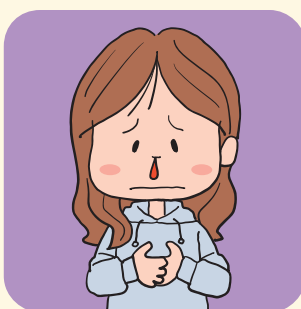
尿や便に血が混じる



歯ぐきからの出血、
口腔粘膜出血



生理がとまりにくい



鼻血

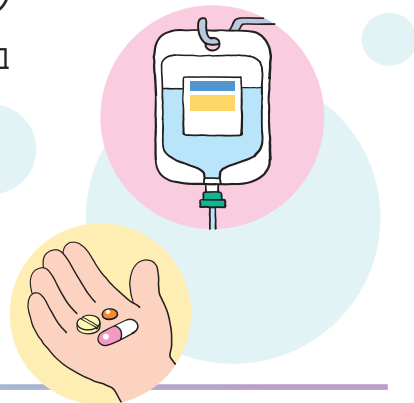


脳出血
(重篤な場合)

参考 難病情報センターホームページ(2024年12月現在)

ITPの治療法

ITPの患者さんでピロリ菌陽性である場合、まずヘリコバクター・ピロリ菌除菌療法を行うことが勧められています。一方、除菌療法の効果がない患者さんやピロリ菌陰性の患者さんでは、血小板数および出血症状に応じて、治療を行うべきかどうか判断します。治療としては、副腎皮質ホルモン製剤、トロンボポエチン受容体作動薬、抗CD20モノクローナル抗体製剤または手術で脾臓を摘出する脾臓摘出術(脾摘)の中から、それぞれの患者さんの年齢、合併症、ライフスタイルなどを考慮して選択します。その他の治療としては、脾臓チロシンキナーゼ阻害薬や免疫グロブリン大量療法(IVIG療法)、ステロイドパルス療法、血小板輸血が行われることがあります。



治療法

ヘリコバクター・ピロリ菌除菌療法

ヘリコバクター・ピロリ菌陽性である場合、抗菌剤でピロリ菌の除去を行うと半数以上の患者さんで血小板数が増加することから、ITP診断後、ヘリコバクター・ピロリ菌に感染しているかどうかを確認します。ヘリコバクター・ピロリ菌に感染している場合は、抗菌剤などで除菌を行います。除菌が成功した方の50～70%で血小板数が増加します。

副腎皮質ホルモン製剤

副腎皮質ホルモン製剤には、免疫を抑制する作用があり、IgG自己抗体を減らすなどの働きによって、血小板がマクロファージで破壊されるのを抑制するなどの働きがあります。血小板数や出血症状をみながら、減量や投与の中止をします。

トロンボポエチン受容体作動薬

トロンボポエチン受容体作動薬は、骨髄中の巨核球を成熟させ、血小板の産生を促す作用があります。

抗CD20モノクローナル抗体製剤

IgG自己抗体は成熟したB細胞(形質細胞)で産生されます。抗CD20モノクローナル抗体製剤はB細胞を減少させる作用があり、それに伴いIgG自己抗体の産生も低下することで、血小板数の減少が抑制されます。

脾臓摘出術(脾摘)

手術によって、脾臓を摘出します。脾臓は、IgG自己抗体が結合した血小板の破壊やIgG自己抗体の産生を行う部位であるため、脾臓を摘出することにより、血小板数の回復が期待できます。最近、腹腔鏡下脾摘術という身体への負担が少なく、術後の回復も早い手術方法が選択されることが多くなっています。

脾臓チロシンキナーゼ阻害薬

脾臓チロシンキナーゼという酵素による細胞内のシグナル伝達を阻害することで、マクロファージによる血小板の破壊を軽減します。

免疫グロブリン大量療法 (IVIG療法)

γ-グロブリンがマクロファージと結合することにより、IgG自己抗体と結合した血小板がマクロファージに破壊されるのを防ぎ、血小板数の減少を抑制します。大量の免疫グロブリン製剤を5日間連続して点滴静注します。血小板数は、治療開始3日後くらいから増加しますが、その効果は一過性で約2～3週間です。

ステロイドパルス療法

大量の副腎皮質ホルモン製剤を3日間連続して点滴静注します。血小板数は、治療開始3日後くらいから増加します。重篤な出血時には免疫グロブリン大量療法や血小板輸血と併用します。

血小板輸血

血小板に対するIgG自己抗体が存在するため、輸注された血小板の寿命は短く、血小板数の増加は一過性です。緊急時には免疫グロブリン大量療法と併用することで、血小板増加効果が得られやすくなります。

参考 柏木浩和, 他. 成人特発性血小板減少性紫斑病治療の参照ガイド2019 改訂版. 臨血. 2019; 60(8): 877-896.
医療情報科学研究所・編. 病気がみえる vol.5 血液 第2版. メディックメディア. 2017

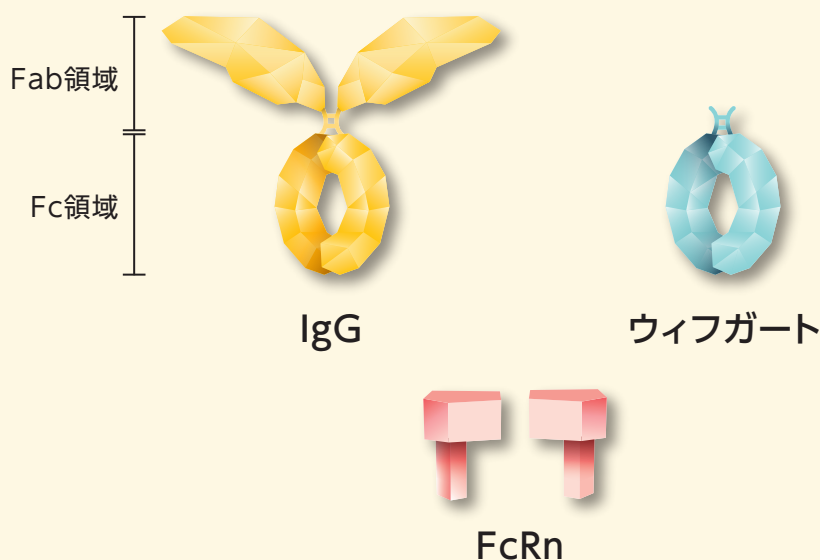
慢性ITP治療薬 ウィフガートの治療について

- ウィフガートは、胎児性Fc受容体 (FcRn) 阻害剤です。
- ウィフガートは、IgG抗体の分解抑制 (再利用:リサイクル) に関わるFcRnを阻害することで、血小板減少の原因となるIgG自己抗体を含むIgG抗体の分解を促進します。
- 過去にウィフガートに含まれる成分でアレルギー症状 (過敏症) を起こしたことがある患者さんはウィフガートを使用できません。

FcRnとウィフガート

ウィフガートは、ヒトのIgGのFc部分に似た形で、IgGよりもFcRnに結合しやすくデザインされています

ウィフガートは、世界で初めてFcRnをターゲットとした、既存薬と異なるITPの治療アプローチです。ウィフガートは、ヒトのIgGのFc領域によく似た形で、IgGやIgG自己抗体よりもFcRnと結合しやすいようにデザインされています。そのためウィフガートを投与すると、FcRnと結合するIgG自己抗体を含むIgGが少なくなります。ウィフガートはIgG以外の免疫グロブリンには影響を与えず、アルブミン濃度は減少させません。



Fab領域…抗原と結合する部分 Fc領域…Fc受容体や補体との結合に関わる部分

アルジェニクス社内資料

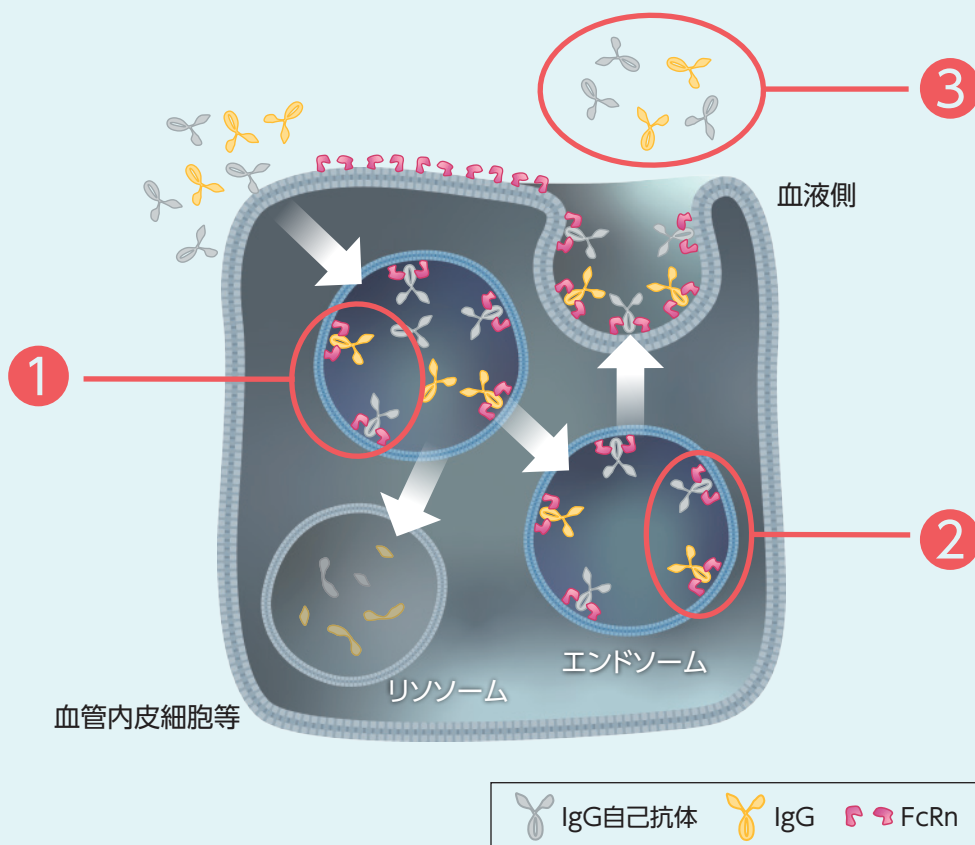
Peter HH, et al.: J Allergy Clin Immunol. 2020; 146(3): 479-491.

● FcRnとウィフガートの働き

ウィフガートは、 ITP発症の原因となるIgG自己抗体を減少させます

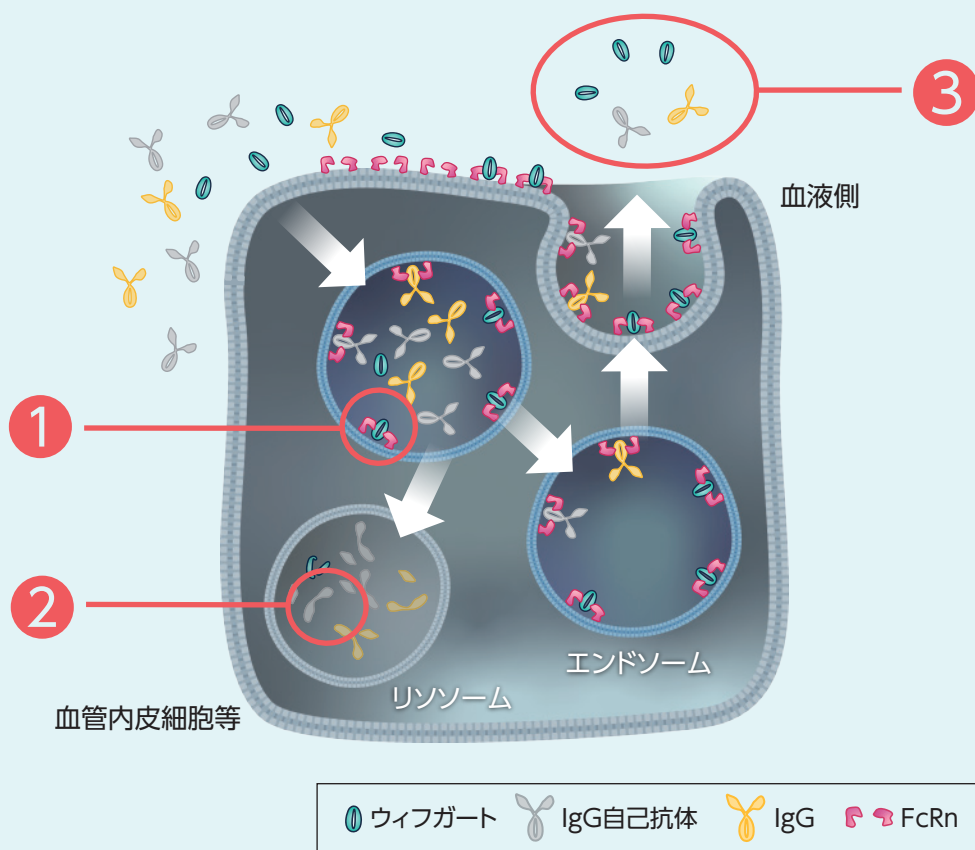
ITP患者さんのからだの中ではIgG自己抗体が作られており、IgG自己抗体がITPの発症に関わっています。FcRnはIgG自己抗体を含むIgGをリサイクル(再利用)し、その血中濃度を保っています。

抗体のリサイクルメカニズム



ウィフガートは、IgG自己抗体を含むIgGがFcRnに結合するのを防ぎ、分解を促進し、その血中濃度を下げます。

ウィフガート投与時の抗体のリサイクルメカニズム



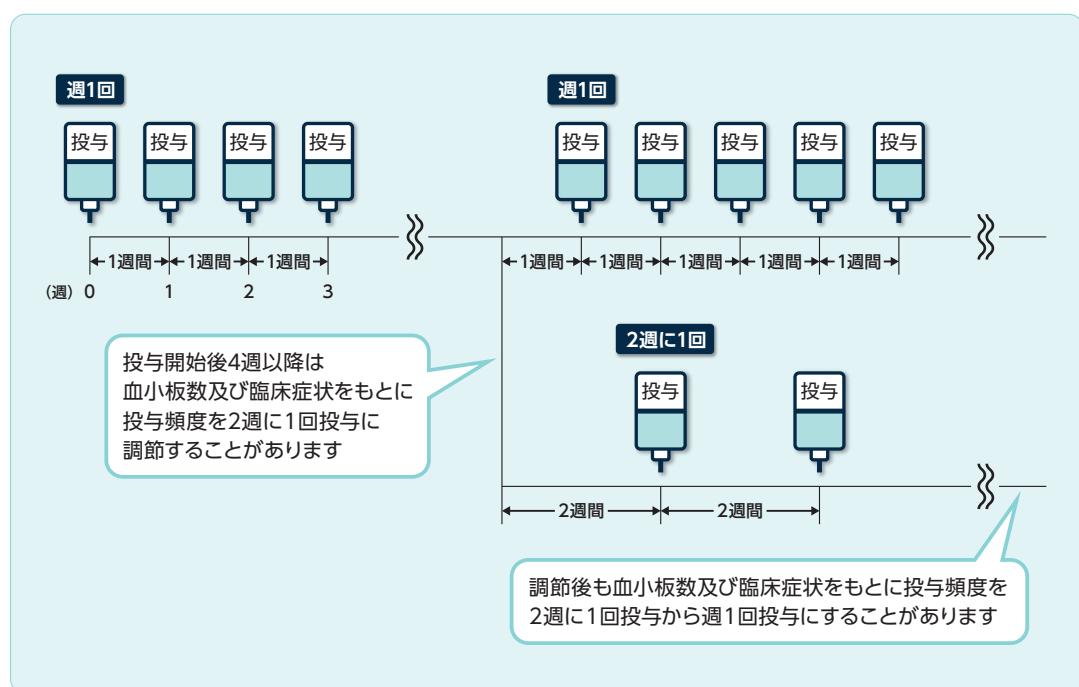
- 1 FcRnにウィフガートが結合し、IgG自己抗体を含むIgGが結合できなくなる
- 2 FcRnと結合できなかったIgG自己抗体を含むIgGはリソソームで分解される
- 3 IgG自己抗体を含むIgGが減る

ウィフガートの投与方法について

ウィフガートは1時間かけて点滴静注するお薬です

週1回投与で開始し、投与開始後4週以降は血小板数及び臨床症状をもとに2週に1回投与に調節することがあります。

調節後も血小板数及び臨床症状をもとに投与頻度を2週に1回投与から週1回投与に、または週1回投与から2週に1回投与に調節することがあります。外来での投与が可能です。



ウィフガートの副作用、投与期間中の注意について

特に注意すべき副作用

● 感染症

ウィフガート投与により、免疫力が下がることが考えられます。そのため、細菌・ウイルス・寄生虫などの感染症に注意が必要です。

発熱、のどの痛み・咳・痰、くしゃみ・鼻水など呼吸器系の風邪のような症状、腹痛・下痢など消化器系の症状がみられた場合には、すぐに担当医にお知らせください。皮膚のかゆみやしびれ、チクチクと針で刺されるような痛み、水ぶくれを伴う赤い発疹が帯状に現れる帯状疱疹が起こることもあります。

ウィフガートの治療期間中または治療終了後は定期的に血液検査を行います。

また、ワクチンを接種する際は、担当医にご相談ください。

● ショック、アナフィラキシー

薬を投与した後に起こる過敏反応です。ウィフガートの点滴静注後または投与途中に過敏反応(全身のかゆみ、じんま疹、のどのかゆみ、ふらつき、動悸、息苦しいなど)などがみられたら、担当医にすぐにお知らせください。

● インフュージョンリアクション

タンパク質が含まれる薬を静注した時に起こるアレルギー反応です。ウィフガートの点滴静注後または投与途中にアレルギー反応(顔がほてる、発赤、息苦しい、頭痛、心拍数が増えるなど)がみられたら、担当医にすぐにお知らせください。

その他の副作用

その他、以下の副作用が起こることがあります。気になる症状があったり、不調を感じたりしたら、担当医にご相談ください。

● 頭痛

● 浮動性めまい

● 悪心・嘔吐

● 発疹

その他注意すべきこと

- ウィフガートによる治療中に、患者さんまたはパートナーが妊娠している(妊娠の可能性ありを含む)ことが判明した場合は、担当医にご相談ください。
- 腎機能が低下している患者さんは、ウィフガートの血中濃度が上がることが考えられますので、担当医にご相談ください。
- 他の診療科を受診する場合や、ITP以外の疾患に対する治療薬が処方された場合は、ウィフガートによる治療中であることを医師または薬剤師にお伝えください。



医療機関名 (連絡先)



慢性特発性血小板減少性紫斑病で
ウィフガート®を投与される患者さん向けウェブサイト
<https://www.patients.vyvgart.jp/itp>

【お問い合わせ先】 副作用などの詳しい質問がございましたら、担当医や薬剤師にお問い合わせください。
その他の一般的な事項に関する質問は以下へご連絡をお願いします。

アルジェニクスジャパン株式会社 患者さん向けコールセンター

電話：0120-734-065 (フリーダイヤル) 受付時間：8：00～22：00 (土日祝日含む)