

監修医のことば

HAEそのものを治すことのできる治療法はまだみつかっていません。そのため、発作が起きたら、重症化する前に抑える必要があります。HAEと上手に付き合っていくために、本冊子で発作を抑える薬「ベリナート®」について知っていただき、よりよい生活を維持していただければ幸いです。



病気のこと、治療のこと、
何か分からないことがあれば
主治医に相談してください。

ウェブサイト「HAE情報センター」
<http://www.hae-info.jp/>から
情報を得ることもできます。



HAE: 遺伝性血管性浮腫 (Hereditary angioedema)

HAEの発作を抑える薬 C1インヒビター製剤 について

監修 九州大学病院 別府病院 内科 教授
堀内 孝彦 先生

Contents

- ▶ HAEとC1インヒビター
- ▶ C1インヒビター製剤について
- ▶ C1インヒビター製剤の効果
- ▶ C1インヒビター製剤の安全性
- ▶ 医療費の助成制度



※C1インヒビターは、C1エラスターゼ・インヒビターや、
C1インアクチベーターとも言います。

HAEとC1インヒビター

HAE（遺伝性血管性浮腫）は、C1インヒビターという物質の不足あるいは機能の低下により起こる病気です。

HAE（Hereditary angioedema）とは、目に見える場所（まぶたやくちびる、顔、手足、生殖器など）と目に見えない場所（腸、のどなど）の、体のあらゆるところが突然腫れる病気です。腫れは繰り返し起こり、腫れる頻度は人により様々で、週に数回起こる人もいれば、数ヵ月あるいは数年に1回しか起こらない人もいます。腫れる場所もいつも同じとは限りません。特にのどに腫れが起こると気道がふさがれてしまうため、命に関わることもあります。

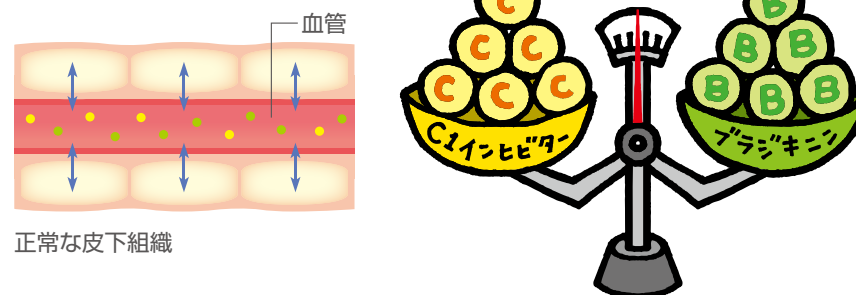
HAEの原因は、腫れを引き起こすブラジキニンという物質が体内でたくさん作られてしまうことです。

通常ブラジキニンは、C1インヒビターという物質によりその生成が抑えられています。

しかしHAEの患者さんでは、遺伝子の異常により体内のC1インヒビターの量が少なかったり、うまく働かなくなっているため、ブラジキニンが作られやすい状態にあります。そのため、歯科治療やストレスなど様々なことがきっかけで腫れが起こるようになります。

腫れの発作が起きていないときのイメージ

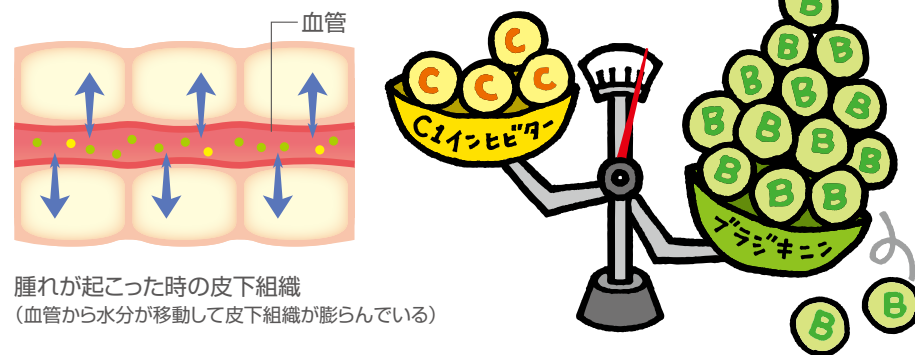
腫れが起きていないときは、C1インヒビターによりブラジキニンの過剰生成が抑えられています。



正常な皮下組織

腫れの発作が起きているときのイメージ

C1インヒビターによるブレーキがきかなくなり、ブラジキニンが過剰に生成されて、腫れの発作が起こりやすい状態になります。



腫れが起こった時の皮下組織
(血管から水分が移動して皮下組織が膨らんでいる)

C1インヒビター製剤について

HAEの発作時には、C1インヒビター製剤を投与します。

C1インヒビター製剤は、人の血液からC1インヒビターそのものを精製、濃縮したお薬です。HAEの発作時に注射あるいは点滴投与します。C1インヒビター製剤が体内に投与されると、足りなくなっていたC1インヒビターが補充されて、ブラジキニンの生成が抑えられるため、腫れの発作を改善することができます。

C1インヒビター製剤は、投与するタイミングが早ければ早いほど効果が現れやすいことがわかっています。

緊急時に病気について周囲に知らせるためにも「緊急時連絡カード」を携帯し、可能な限り早期にC1インヒビター製剤による治療を受けることが大切です。



緊急時連絡カード

世界
32カ国
以上!!

世界32カ国以上で使われているベリナート®

ベリナート®は、1979年にドイツで初めてHAEの発作の治療薬として用いられました。その後、日本では1990年、米国では2009年に発売されており、これまでに世界の32カ国以上で延べ50万人以上の患者さんに投与されています。(2012年4月現在)

C1インヒビター製剤の投与タイミング

のどの発作

ときに命に関わるため、早急にC1インヒビター製剤を投与する必要があります。顔の発作が起きたら、続いてのどに発作が起きることもあるので注意が必要です。

* 腫れがひどい場合は気道を確保するために気管を切開する場合もあります。



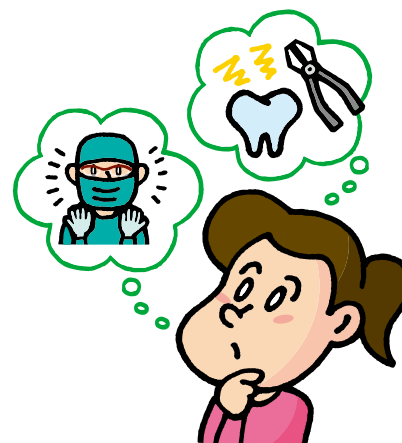
お腹の発作

お腹の痛み（腸の腫れ）が激しい場合にC1インヒビター製剤を投与することがあります。



発作が予測できる場合

あらかじめ発作の引き金（外科手術、抜歯など）に触れることがわかっているときには、主治医と相談してください。



息苦しくなったり、お腹が激しく痛んだりする
“兆し”があれば、できるだけ早期に受診しましょう。

C1インヒビター製剤の効果

ベリナート®により、
顔や手足、お腹、のどの発作が改善されました。

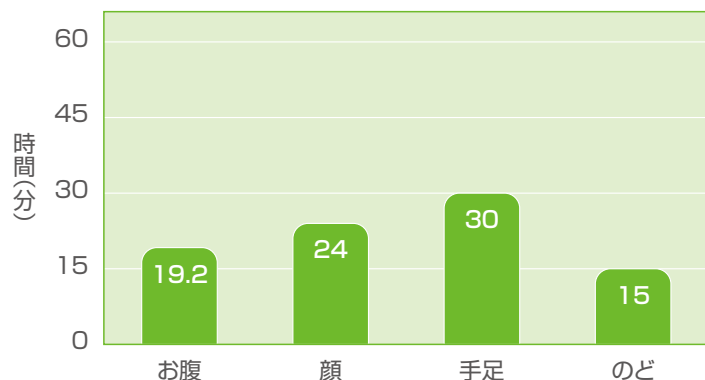
顔、両手、お腹に腫れの発作のあった患者さんにベリナート®を投与したところ、全ての患者さんにおいて有効でした。

発作の種類(重症度)	効果
顔の腫れ(中等度)	有効
両手の腫れ(重度)	著効
腹痛(重度)	著効

(国内データ：ベリナート申請資料)

お腹、顔、手足、のどに腫れの発作のあった患者さんにベリナート®を投与したところ、およそ30分で発作が改善し始めました。

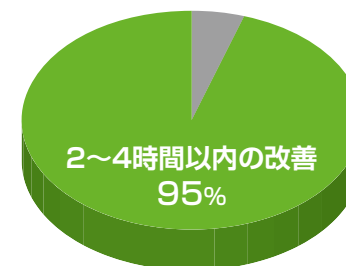
発作が和らぐまでの時間



(海外データ：Craig et al. Allergy 2011)

ベリナート®投与
30分以内に発作が改善し始め
約5時間後に症状がほとんどなくなりました。

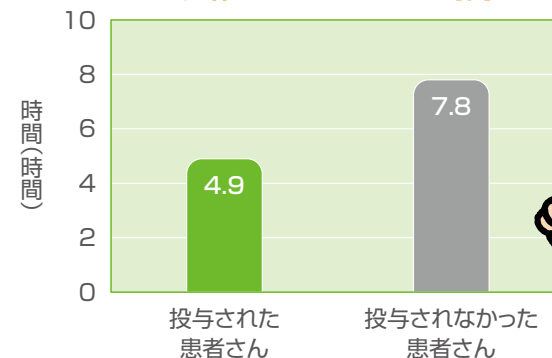
ベリナート®投与2～4時間以内に、約95%の患者さんに発作の改善が認められました。



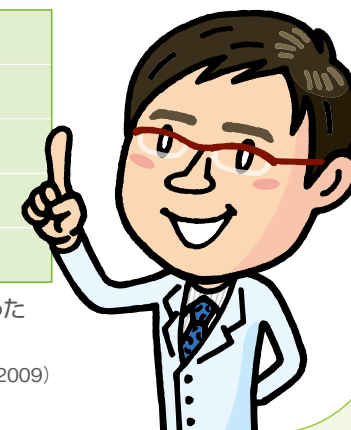
(海外データ：Craig et al. JACI 2009)

ベリナート®を投与された患者さんでは、約5時間後には発作の症状が完全に消失しました。

発作がなくなるまでの時間



(海外データ：Craig et al. JACI 2009)



C1インヒビター製剤の安全性

ベリナート®は人の血液が主な原料ですが、
感染症の報告は1例もありません。

ベリナート®は、人の血液を主な原料としているので、ウイルス感染（肝炎、エイズなど）やプリオン病*の危険性を100%否定することはできません。

ただし、今日の医療水準で考える安全性対策が施されており、これまでにベリナート®に起因すると考えられるウイルス感染、プリオン病の感染症報告は1例もありません。（2012年8月現在）

*プリオン病：クロイツフェルト・ヤコブ病、狂牛病などの異常プリオンを原因とする病気。

ベリナート®の副作用

●血液検査値の異常

ALT (GPT)、AST (GOT)、γ-GTPなどの上昇
（肝機能に異常があると、これらの検査値が上昇します）

●ショック、アナフィラキシー様症状

頻脈、血圧上昇、血圧低下、潮紅、蕁麻疹、呼吸困難、頭痛、めまい、悪心などの症状の出現

●その他

過敏症（発疹、発熱、発赤など）や注射部位反応

治療中にこのような症状が現れたら、主治医あるいは看護師に申し出てください。直ちに投与を中止し、適切な処置が行われます。

医療費の助成制度

HAEの患者さんは、
医療費の助成を受けることができます。

HAEは国が指定した「特定疾患治療研究事業」の対象疾患です。

特定疾患治療研究事業は難病患者さんの医療費の助成制度です。医療費の自己負担分（例えばサラリーマンは3割）の一部を国と都道府県が公費負担として助成しています。

そのため、所定の申請手続きを行い認定されれば、医療費の助成を受けることができます。

認定を受けた方には「特定疾患医療受給者証」が交付されます。

申請窓口や手続きは地域により異なります。詳しくは、主治医または最寄りの保健所へ相談してください。

特定疾患医療受給者証について

有効期間：1年間（10月1日～翌年9月30日）

継続する場合には更新の手続きが必要です。



医療費の助成制度

医療費自己負担の月額限度額表

階層区分		対象者別の一部自己負担の月額限度額 (単位:円)		
		入院	外来など	生計中心者が患者本人の場合
A	生計中心者の市町村民税が非課税の場合	0	0	0
B	生計中心者の前年の所得税が非課税の場合	4,500	2,250	対象患者が生計中心者であるときは、左欄により算出した額の1/2に該当する額をもって自己負担限度額とする。
C	生計中心者の前年の所得税課税年額が5,000円以下の場合	6,900	3,450	
D	生計中心者の前年の所得税課税年額が5,001円以上15,000円以下の場合	8,500	4,250	
E	生計中心者の前年の所得税課税年額が15,001円以上40,000円以下の場合	11,000	5,500	
F	生計中心者の前年の所得税課税年額が40,001円以上70,000円以下の場合	18,700	9,350	
G	生計中心者の前年の所得税課税年額が70,001円以上の場合	23,100	11,550	

難病情報センターホームページ(2012年7月現在)から引用

- 1医療機関につき生じる自己負担限度額です。
- 訪問看護、院外処方による調剤薬局での薬剤費については一部負担は生じません。

生計中心者とは

「患者さんの生計を主として維持する方」のことです。

患者本人が生計中心者になる場合もあれば、患者さんのご家族が生計中心者となる場合もあります。

判断に迷うような場合は最寄りの保健所にご相談ください。

申請の流れ

診 断



申 請

申請に必要な書類	主な入手先
①医療受給者証交付申請書	最寄りの保健所
②臨床調査個人票(診断書)	最寄りの保健所(記入は主治医)
③住民票	市区町村役場
④健康保険証のコピー	
⑤生計中心者の課税状況を確認できる書類	市区町村役場、勤務先等



審査(都道府県)

- 審査期間はおおよそ2ヵ月です。



承認(特定疾患医療受給者証の交付)

- 承認されると、申請日に遡って助成を受けることができます。

上記は申請から交付までの基本的な流れを示したものです。申請手続きの詳細は都道府県によって異なります。詳しくは最寄りの保健所にお問い合わせください。

