

患者さんにご家族の方へ

医療関係者用

# 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<sup>※</sup>の 治療について

※「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。

監修：信州大学医学部 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科 教授 関島 良樹 先生



# 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

- 遺伝性の病気です。
- アミロイドと呼ばれる線維状のタンパク質が全身の様々な部位(神経、心臓、消化管など)に沈着することで、様々な症状が現れます。

## 代表的な症状

### 自律神経障害

- ・めまい、立ちくらみ
- ・尿が出にくい
- ・勃起不全(男性)
- ・吐き気、嘔吐
- ・下痢
- ・便秘
- ・汗が出にくい

### 心臓の症状

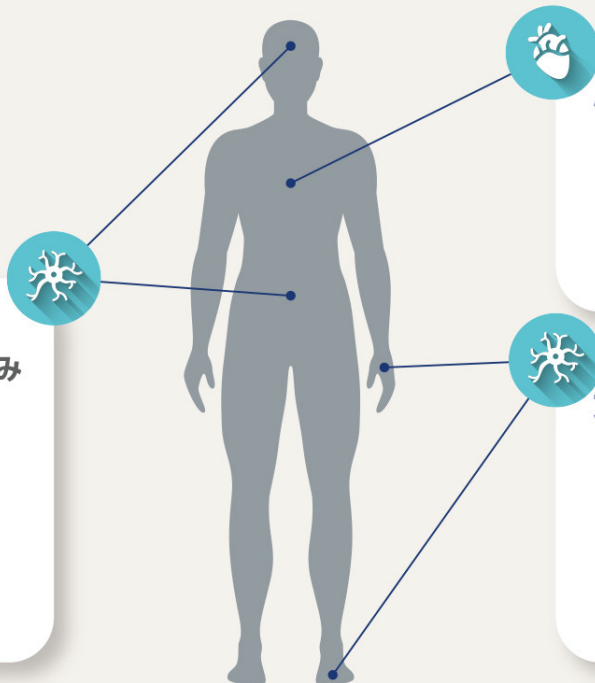
- ・息切れ
- ・足のむくみ
- ・動悸
- ・不整脈

### その他の症状

- ・緑内障
- ・ドライアイ
- ・かすみ目
- ・腎障害

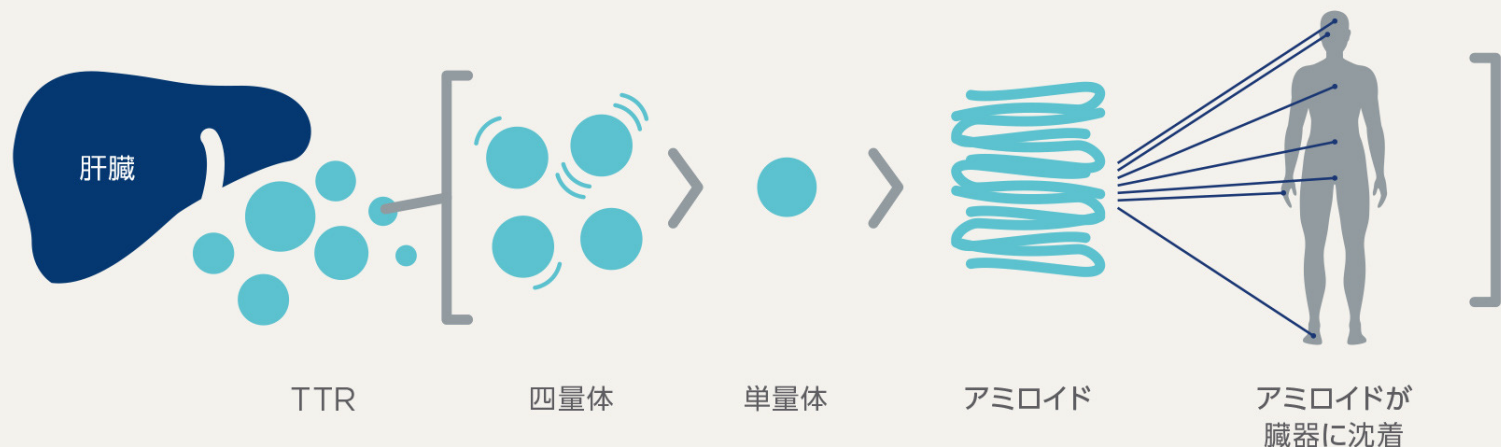
### 末梢神経症状

- ・チクチク感
- ・ヒリヒリ感
- ・手足のしびれ
- ・温度感覚の低下
- ・脱力



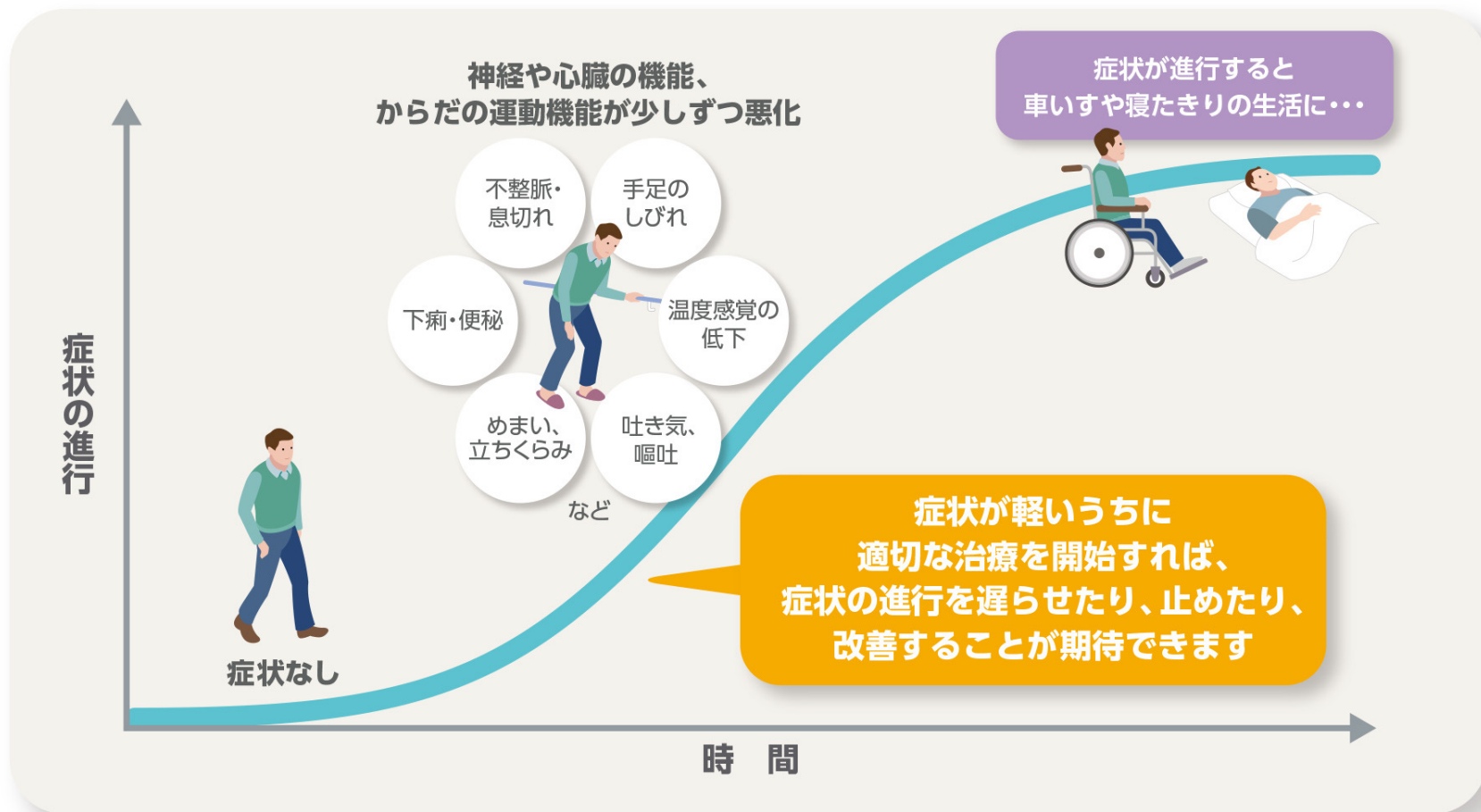
# トランスサイレチン型 家族性アミロイドポリニューロパチーが起こる原因

- 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変異(変化)があることで起こります。
- TTRは通常、4つの部品がひとかたまりになった状態(四量体)で安定していますが、この病気ではTTRを作るための設計図である遺伝子の一部に変異があり、そこから作られるTTRの形が通常のものとは異なるため、1つずつの部品(単量体)へ解離しやすくなっています。
- ばらばらになった部品は、それぞれが集まってアミロイドを作りやすくなり、このTTRに由来するアミロイドが全身の様々な部位(神経、心臓、消化管など)に沈着することで、様々な症状が現れます。



# 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症状が進むと・・・

- 適切な治療を行わないと症状が徐々に進み、未治療の場合の平均生存期間は発症から約10年といわれています。



# 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症状が進むと・・・

- 適切な治療を行わないと食事・排泄・移動・整容・入浴といった日常生活における基本的な動作が困難になるおそれがあります。



食事をとる



トイレに行く



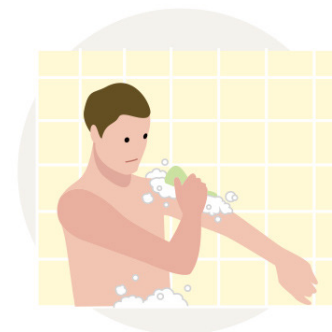
階段の上り下りや歩行



着替える



歯を磨く



入浴する

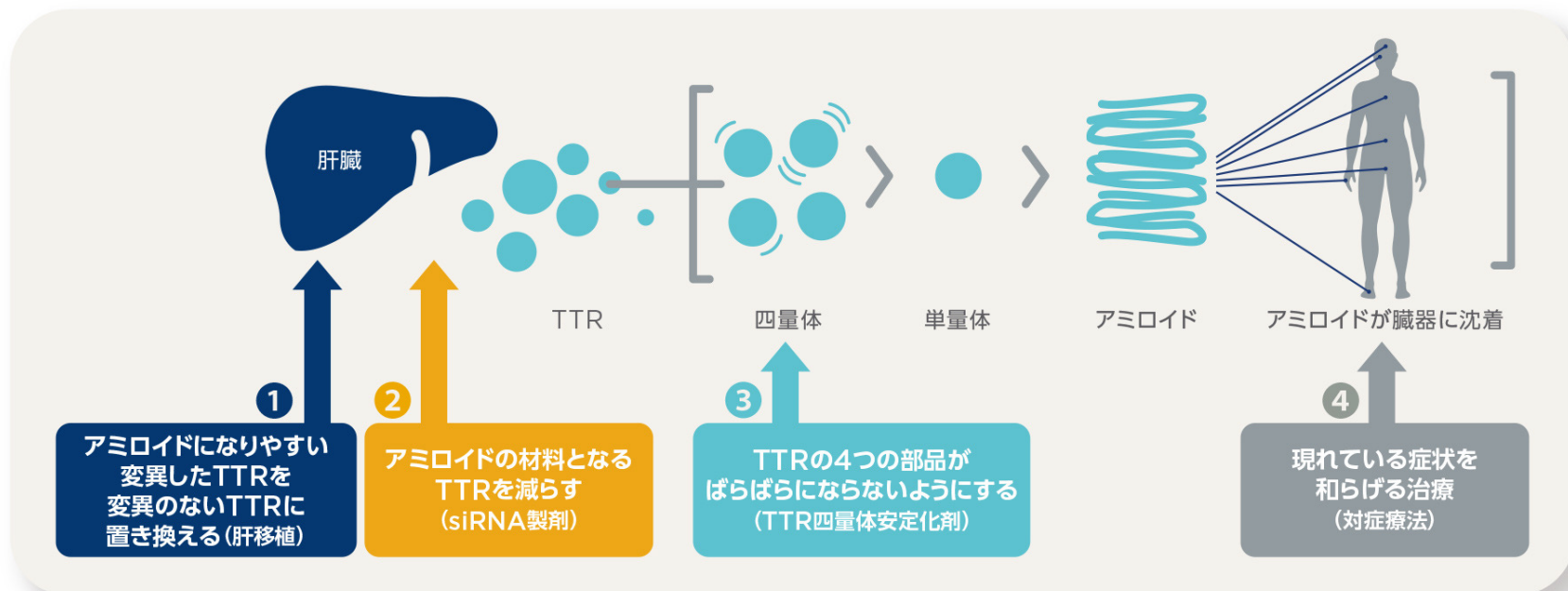
# トランスサイレチン型 家族性アミロイドポリニューロパチーの治療

- 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対しては、以下の治療法があります。

## アミロイドが作られないようにする治療

- ・ アミロイドになりやすい変異(変化)したTTRを変異のないTTRに置き換える(肝移植) ①
- ・ アミロイドの材料となるTTRを減らす(siRNA製剤) ②
- ・ TTRの4つの部品がばらばらにならないようにする(TTR四量体安定化剤) ③

## 現れている症状を和らげる治療(対症療法) 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

## 肝移植

アミロイドになりやすい変異(変化)したTTRを作り出す肝臓を、正常な肝臓に入れ替える外科的な治療法です。

ただし、肝移植後に作られるTTRもアミロイド化することがあります。



## 薬物療法

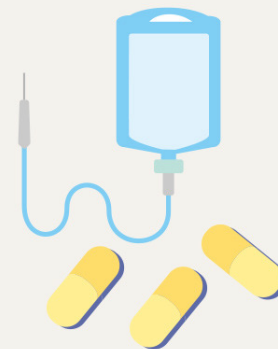
### ● siRNA製剤(静脈内投与)

TTRの変異の有無にかかわらず、肝臓でTTRが作られるのを抑える薬です。

### ● TTR四量体安定化剤(経口剤)

TTRの4つの部品がバラバラ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

アミロイドの沈着によって起こる様々な症状を緩和・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が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。

## オンパットロの対象となる患者さんについて

# 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 と診断された方

- 感覚障害(手足のしびれ、感覚異常など)、運動障害(筋力低下など)、自律神経系の障害(下痢・便秘、立ちくらみなど)、心障害(不整脈、心不全など)などがある
- 臓器・組織へのTTRタンパク質の沈着がある
- TTR遺伝子に変異(変化)がある



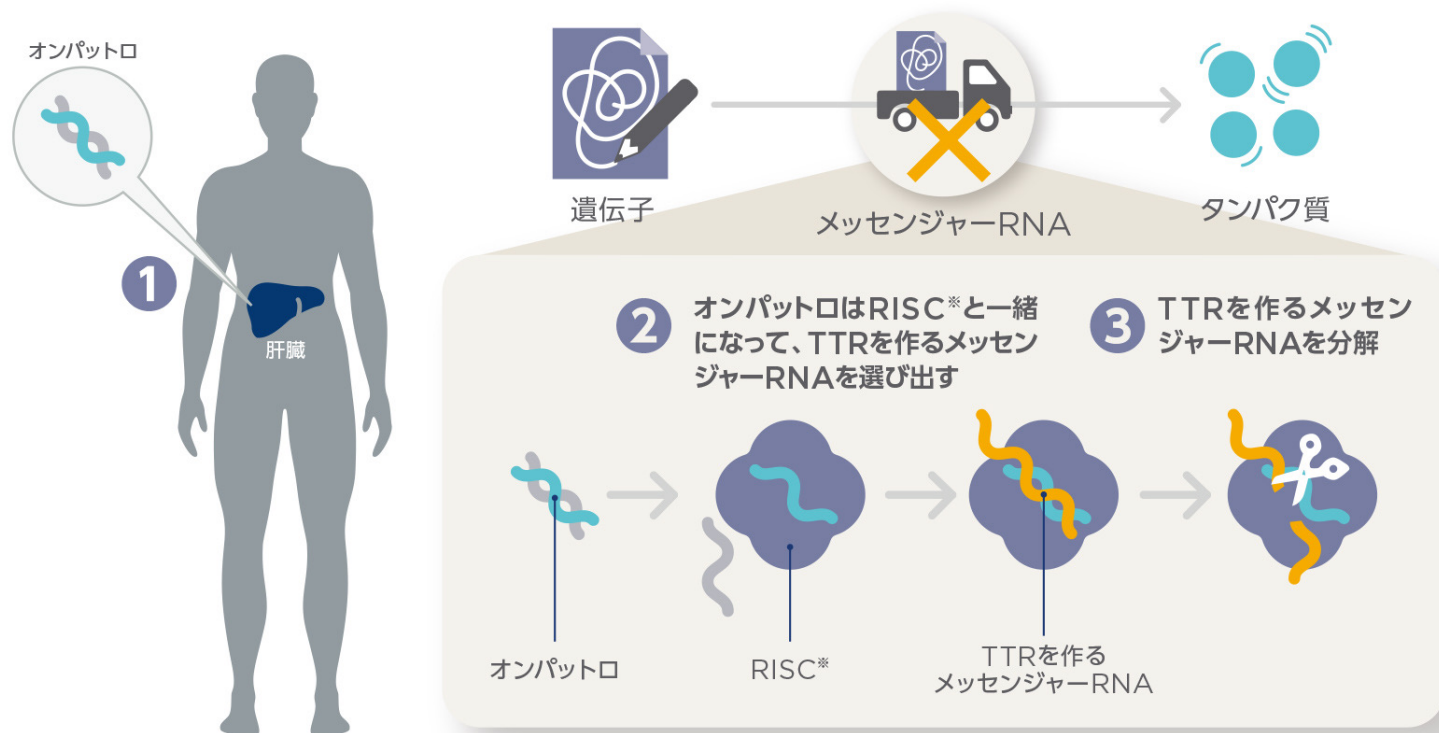
## オンパットロのはたらき

- 遺伝子からタンパク質が作られる際の仲介役を**メッセンジャーRNA**といいます。
- オンパットロは、TTR(タンパク質)が作られる際の**メッセンジャーRNAを分解**することで、病気の原因となる**TTRの産生を抑制**します。



# オンパットロのはたらき

- ① 投与されたオンパットロは、血液によって**肝臓**まで運ばれます。
- ② オンパットロは**RISC\***(リスク)と一緒に、TTRを作る**メッセンジャーRNA**を選び出します。
- ③ TTRを作る**メッセンジャーRNA**を**ハサミ**で切るように**分解**することで、TTRが作られなくなります。



\* メッセンジャーRNAを分解する役割をもつ物質。オンパットロと一緒にになると活性化される。

# オンパットロの投与方法

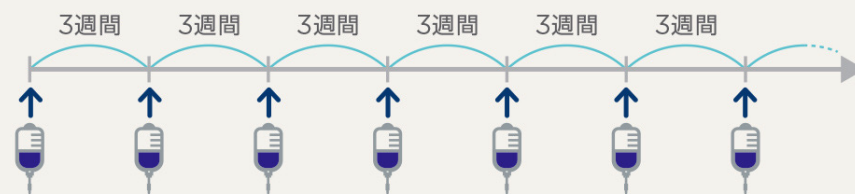
## 投与方法

静脈内に点滴で投与します。



## 投与頻度

3週に1回投与します。



## オンパットロ1回の投与時間

約1.5時間

## 投与当日の流れ

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)が起こることがあります。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。

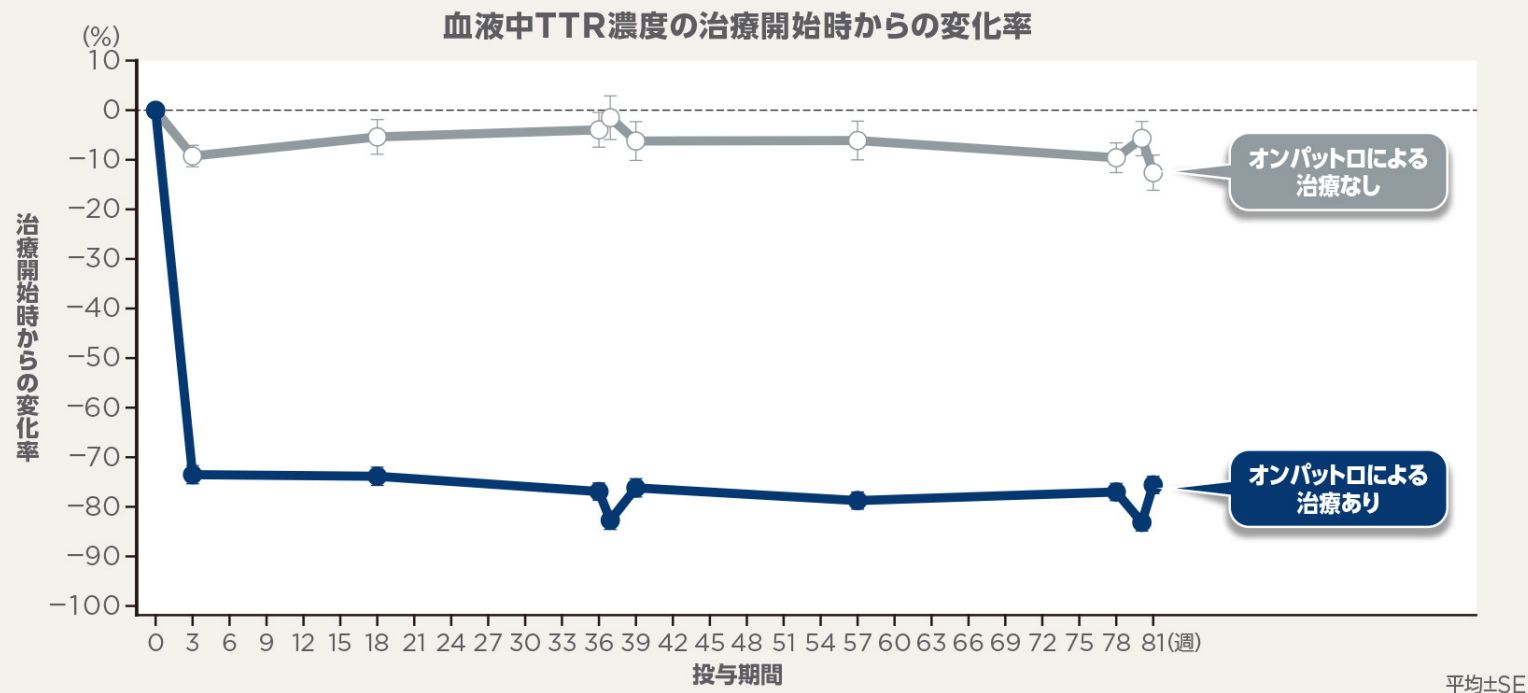
副作用予防薬の投与

オンパットロの投与  
約1.5時間

-2.5   -2.0   -1.5   -1.0   -0.5   0   0.5   1.0   1.5   2.0   (時間)

# オンパットロによる治療効果(国際共同第Ⅲ相試験) 原因タンパク質(TTR)への影響

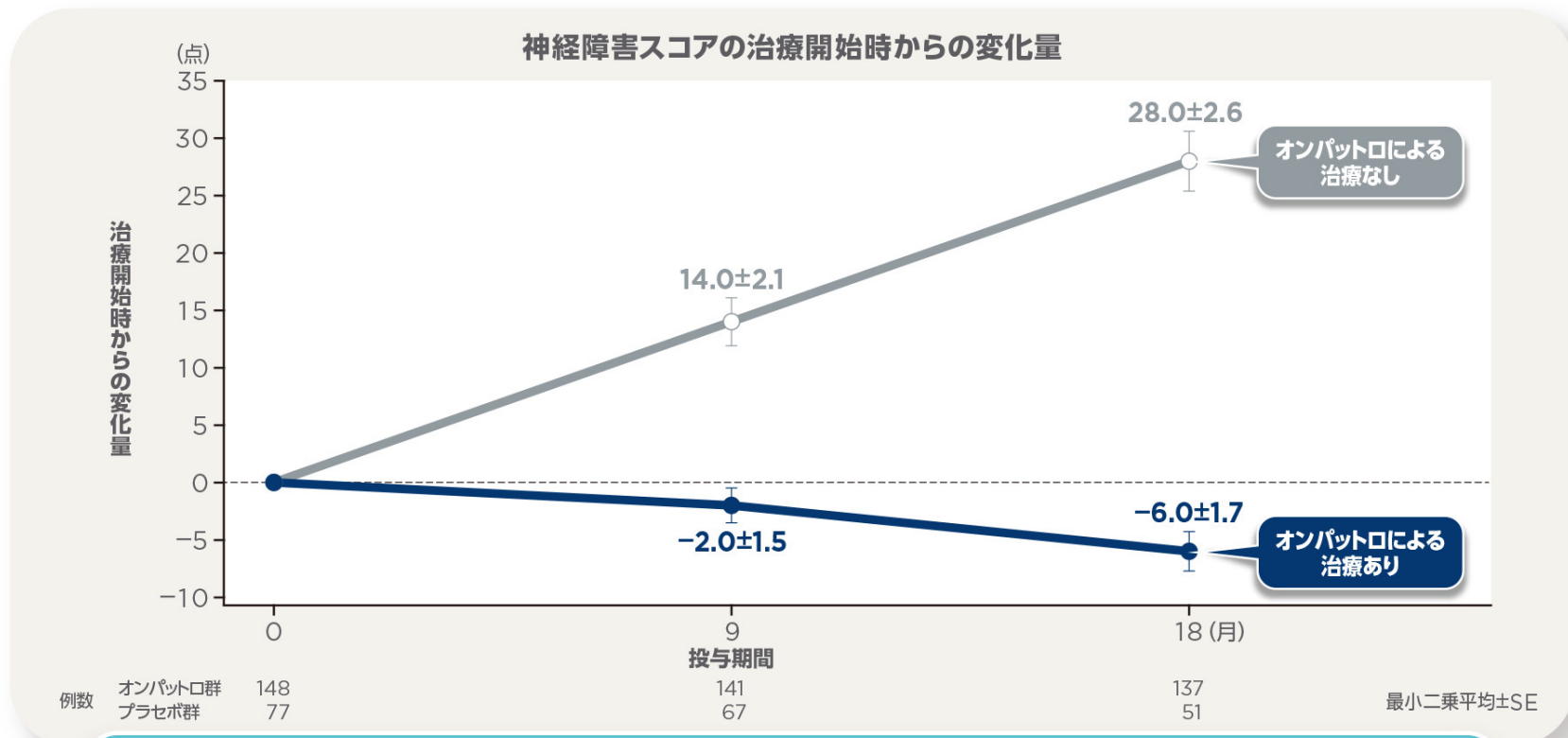
- オンパットロを投与していた患者さんにおいて、血液中のTTR濃度が減少しました。



TTR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原因になるタンパク質です。  
数値が0より小さい程、治療前と比べて、TTRが減ったことをあらわします。

# オンパットロによる治療効果(国際共同第Ⅲ相試験) 神経症状への影響

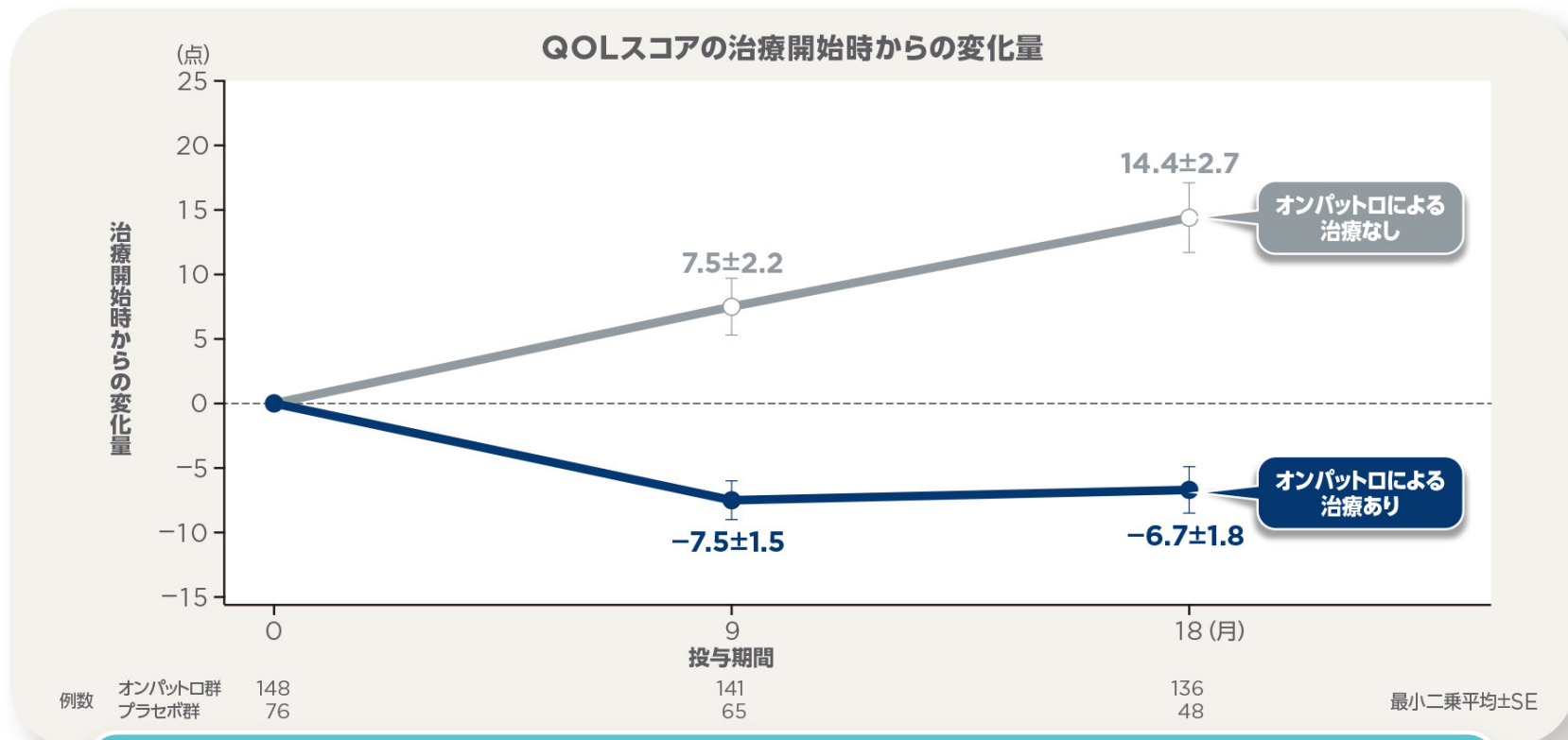
- オンパットロを投与していた患者さんにおいて、神経障害スコアが改善しました。



神経障害スコアは、運動神経、感覚神経、自律神経の障害の程度を総合的に評価する指標です。  
数値が0より小さい程、治療前と比べて、神経障害が改善したことをあらわします。

# オンパットロによる治療効果(国際共同第Ⅲ相試験) 生活の質(QOL)への影響

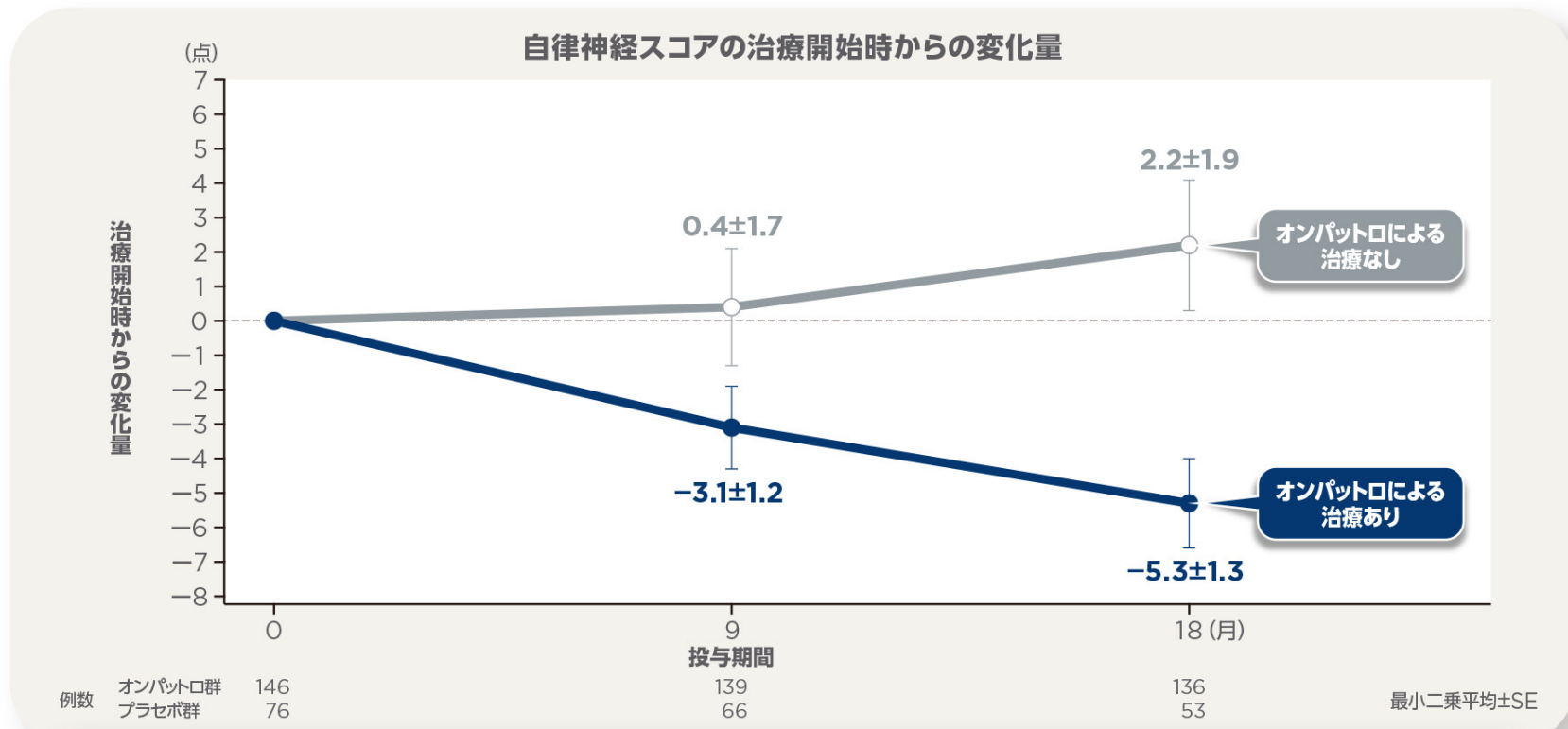
- オンパットロを投与していた患者さんにおいて、QOLスコアが改善しました。



QOLスコアは、生活するうえでの満足度をあらわす指標の一つです。  
数値が0より小さい程、治療前と比べて、QOLが改善したことをあらわします。

# オンパットロによる治療効果(国際共同第Ⅲ相試験) 自律神経への影響

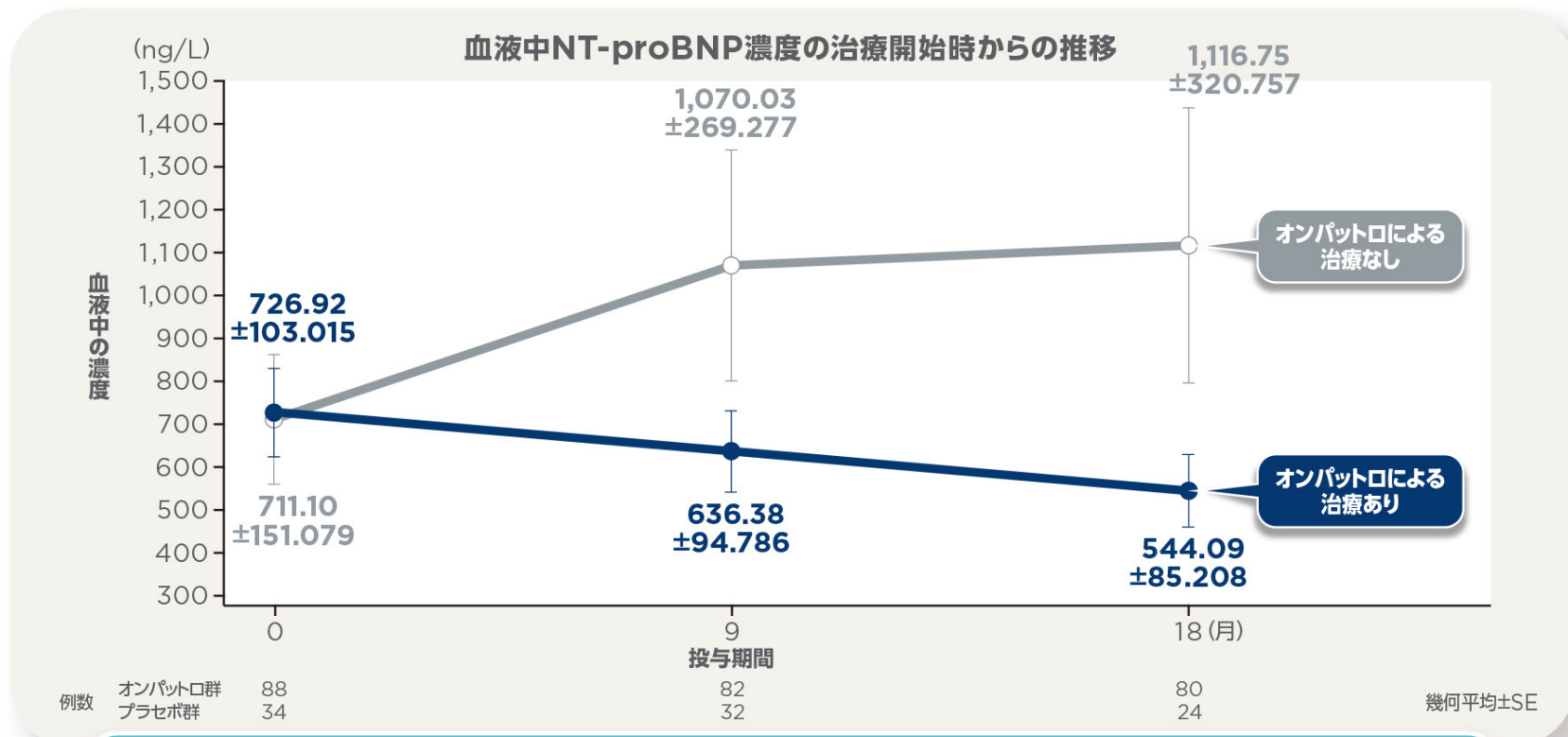
- オンパットロを投与していた患者さんにおいて、自律神経スコアが改善しました。



自律神経スコアは、立ちくらみ、下痢・便秘、尿もれ、発汗異常などの自律神経機能の程度を総合的に評価する指標です。数値が0よりも小さい程、治療前と比べて、自律神経機能が改善したことをあらわします。

# オンパットロによる治療効果(国際共同第Ⅲ相試験) 心臓への影響

- オンパットロを投与していた患者さん\*において、血液中のNT-proBNP濃度が減少しました。



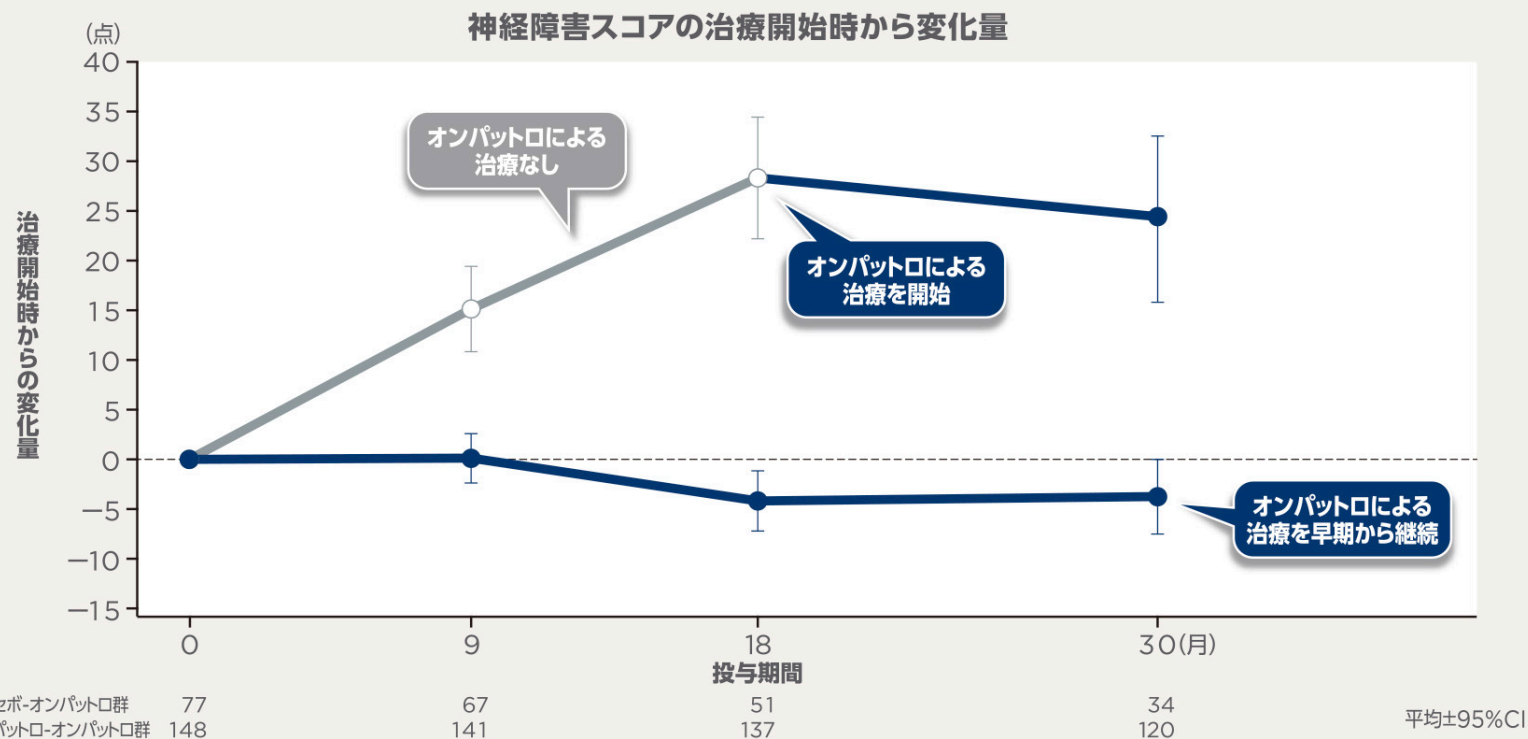
NT-proBNPは、心臓から分泌されるホルモンで、心臓に負担がかかった状態になると血液中の濃度が上昇します。数値が小さい程、心臓への負担が改善したことをあらわします。

\* 心臓にアミロイドの沈着がみられた患者さん



# オンパットロによる治療効果(国際共同第Ⅲ相継続投与試験) 神経症状への影響

- オンパットロを早期から継続して投与していた患者さんにおいて、神経障害スコアの改善が維持されました。



試験途中からオンパットロを投与した患者さんでは、それ以降の神経障害スコアの悪化を抑えることはできましたが、オンパットロを早期から継続して投与していた患者さんとの差は開いたままでした。

# オンパットロによる副作用 —インフュージョンリアクション—

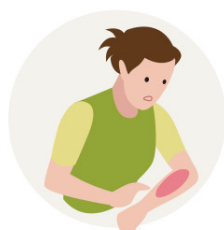
このような症状が現れたら、  
すぐに医師や看護師など医療スタッフに伝え、適切な対応を受けてください。



関節の痛み



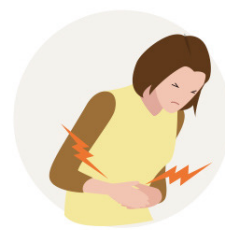
背中や首の痛み



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の可能性が 있습니다

- インフュージョンリアクションは、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。
- 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。
- この副作用の程度や発現時期については個人差がありますが、オンパットロによる治療開始初期(最初の6ヵ月程度)に現れ、次第に減っていく傾向があります。
- この副作用を抑えるために、オンパットロの投与前に予防薬を投与します。

# オンパットロによる副作用 —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。

## 〈主な症状〉

立ちくらみ



脈が遅くなる



息切れ



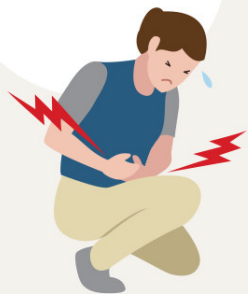
その他、めまい、気を失うなど

これらの症状が現れた場合や、その他、気になる症状や心配なことがあれば医師や看護師など、医療スタッフに伝えてください。

※この副作用を早期に発見するために、医師の判断により、定期的に心臓のはたらきを調べるための心電図検査などを行うことがあります。

## オンパットロによる副作用 —その他の主な副作用—

下痢・便秘



手先や足先の  
むくみ



めまい



疲労



など

これらの症状が現れた場合や、その他、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てください。

## オンパットロによる治療の際に注意していただきたいこと

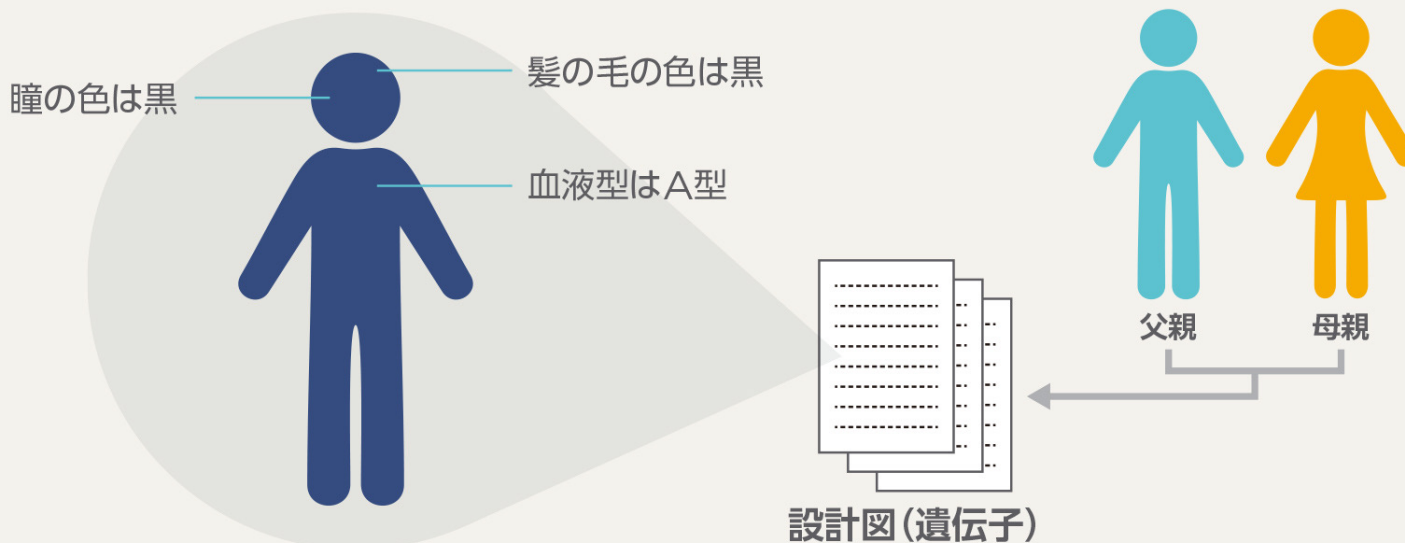
- オンパットロの投与により、血液中のビタミンAが減少することが報告されています。このため、担当医の指示に従い、1日の推奨用量である約**2,500IUのビタミンA**を補給していただきます。
- ビタミンA欠乏症の可能性のある症状(夜間の視力低下、ドライアイ、眼の炎症など)が現れた場合は、医師や看護師など医療スタッフに相談してください。



その他、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てください。

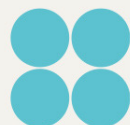
## 遺伝子とは

- 「遺伝子」とは、体を作る設計図のようなもので、父親と母親から受け継がれます。例えば、髪の毛や瞳の色、血液型なども設計図に書かれています。この設計図をもとに、体が作られています。



# この病気では、 TTRを作るための遺伝子の一部に変異(変化)があります

## ● 変異のない遺伝子からできたTTR

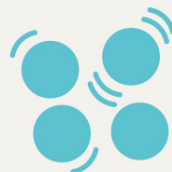


TTRは本来、  
4つの部品がひとつかたまりとなった構造をしています。

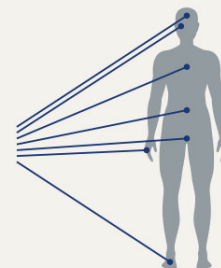
## ● 変異のある遺伝子からできたTTR



ばらばらになりやすい



アミロイド



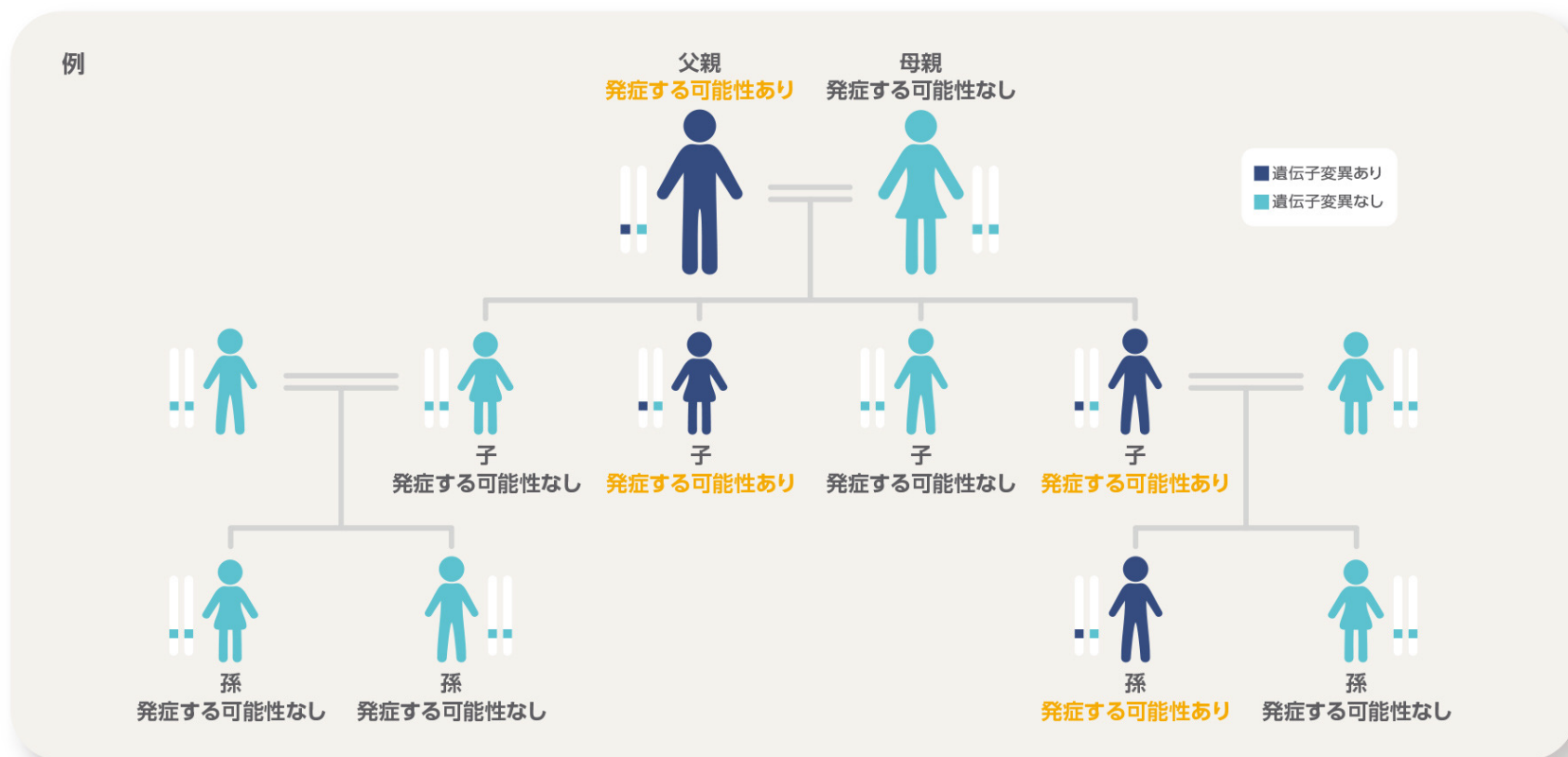
アミロイドが  
臓器に沈着

変異のある遺伝子から作られたTTRはばらばらになりやすくなります。

ばらばらになったTTRは、アミロイドと呼ばれる水に溶けにくい線維状のタンパク質となり、これが全身に運ばれて様々な障害を引き起こします。

# 変異(変化)のある遺伝子が受け継がれる可能性

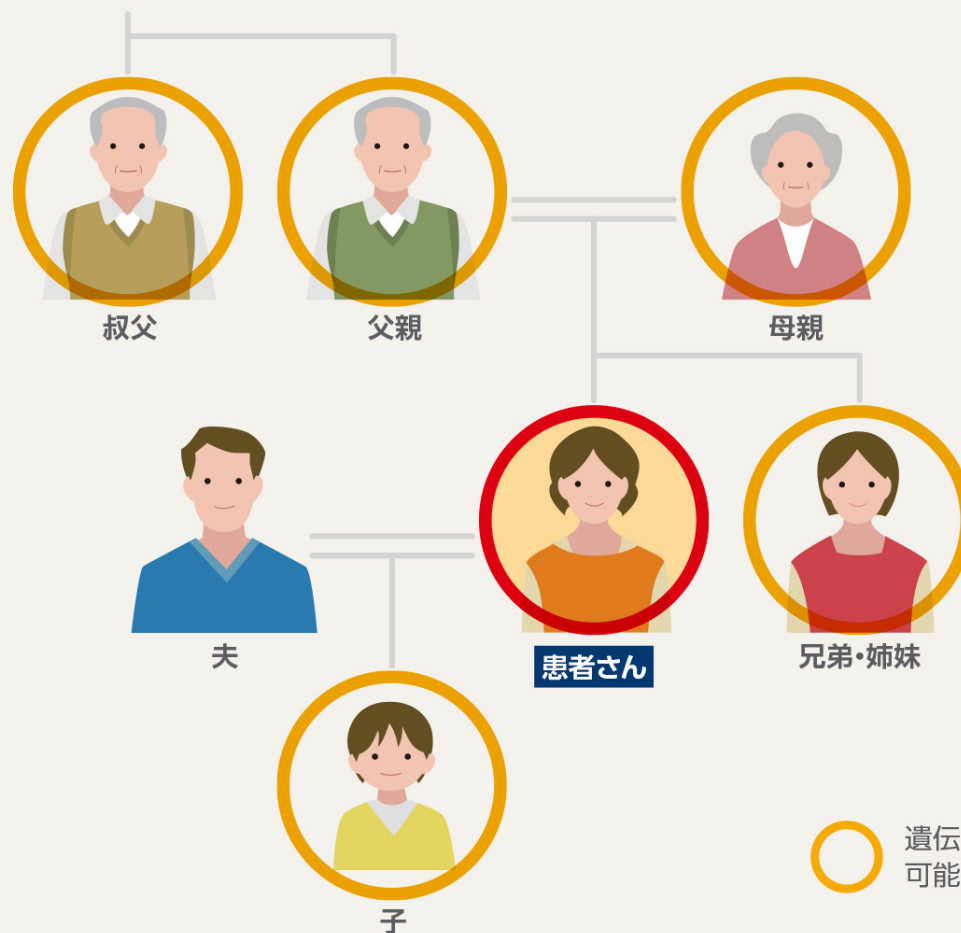
- 一般的に、両親のどちらかでこの病気の原因となる遺伝子に変異がある場合、子にその変異が受け継がれる可能性は50%です。



注 「受け継がれる可能性が50%」とは、「子ども2人のうち1人に必ず受け継がれる」という意味ではなく、「それぞれの子どもに50%の確率で受け継がれる」という意味です。この疾患においては、遺伝子の変異が受け継がれる確率に、男女差はありません。



# この病気は、 血縁者の方すべてに発症する可能性があります



# 補足資料

## 医療費助成制度について

- 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は、**指定難病**に指定されている「全身性アミロイドーシス」に含まれる病気であるため、「**難病医療費助成制度**」を利用できます。
- 「**高額療養費制度**」と併せて活用することで治療中の経済的な負担を軽くできる可能性があります。

### 高額療養費制度

- 医療機関へ支払った医療費の自己負担額が限度額を超えた場合に、その超えた金額の支給が受けられます
- 指定難病以外の医療費を含む、すべての医療費に利用可能です

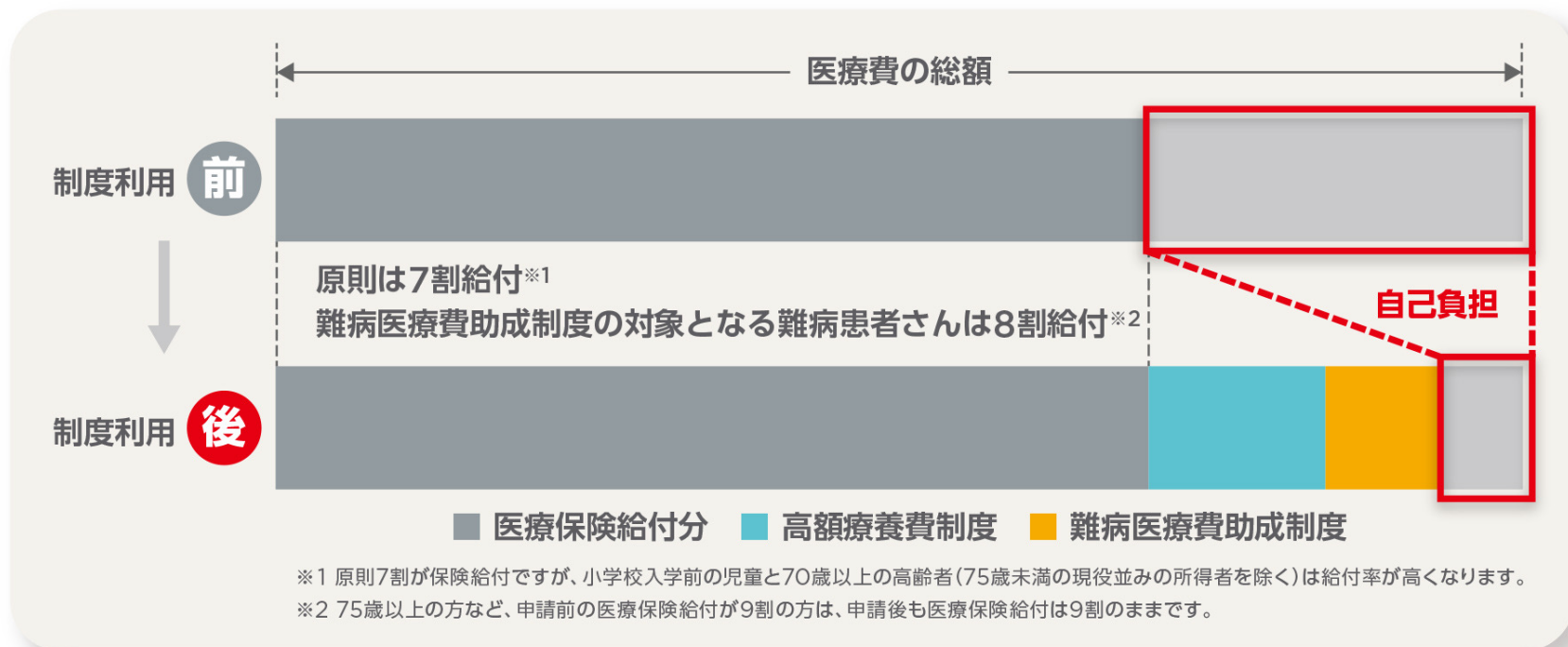
### 難病医療費助成制度

- 国が定める「指定難病」の患者さんで、症状が一定以上ある、または高額な医療費を支払っている場合に医療費が助成されます
- 指定医療機関で受けた指定難病に対する医療費のみ（訪問看護などを含む）が対象です

## 医療費助成制度について

### ● 高額療養費制度および難病医療費助成制度による助成のイメージ

それぞれの制度を利用すると、医療費の自己負担額を減らすことができます。ただし、難病医療費助成制度は「保険優先」の公費制度のため、制度利用前の自己負担額のうち、まずは高額療養費制度による給付が行われます。そして、その残額に対して、難病医療費助成制度からの給付を受けることになります。



# オンパットロの臨床試験(国際共同第Ⅲ相試験) 試験概要

## 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

- ・年齢 18~85歳
  - ・NISスコア 5~130点
  - ・PNDスコア ⅢB以下
  - ・中等度または重度の肝機能障害、重度の腎機能障害(末期腎不全を含む)を有さない
  - ・NCS総和 2点以上
  - ・NYHAクラス Ⅱ以下
  - ・KPS 60%以上
- (全体:n=225、日本人:n=16)

無作為割り付け

2:1

## オンパットロ群

0.3mg/kg、3週に1回、静脈内投与<sup>\*1</sup>  
(全体:n=148、日本人:n=7)

## プラセボ群

3週に1回、静脈内投与<sup>\*1</sup>  
(全体:n=77、日本人:n=9)

層別化因子: ● NISスコア (50点未満、50点以上)

- 遺伝子型分類 (若年発症V30M型、高齢発症V30M型を含むその他の全変異)
- TTR四量体安定化剤(タファミジスまたはジフルニサル<sup>\*2</sup>)の使用歴(あり、なし)

**対象:** 成人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225例(日本人患者16例を含む)

**方法:** 多施設共同、ランダム化、二重盲検、プラセボ対照、国際共同第Ⅲ相試験。対象をオンパットロ群またはプラセボ群のいずれかに無作為に割り付け、オンパットロ(0.3mg/kg)もしくはプラセボ(0.9% NaCl)を3週に1回、最長78週間(18ヵ月間)静脈内投与(1回あたり約70分間かけて点滴静注)した。すべての患者に前投薬として、デキサメタゾン(または同等薬)、パラセタモール/アセトアミノフェン(または同等薬)、H<sub>1</sub>/H<sub>2</sub>拮抗薬を投与した。

**評価項目:** [主要評価項目] 投与18ヵ月時点のmNIS+7(modified Neuropathy Impairment Score+7、補正神経障害スコア+7)スコアのベースラインからの変化量のオンパットロ群とプラセボ群との差

[副次評価項目] 以下の項目における投与18ヵ月時点のベースラインからの変化量のオンパットロ群とプラセボ群との差  
Norfolk QOL-DNスコア、NIS-Wスコア、R-ODSスコア、10-MWT、mBMI、COMPASS 31スコア

[探索的評価項目] 以下の項目における投与18ヵ月時点のベースラインからの変化量のオンパットロ群とプラセボ群との差  
血清中TTR濃度、PNDスコア、FAPステージ、心エコーパラメータ(左室壁の厚さ、左室長軸方向ストレイン、左室拡張終期容積、心拍出量など)、心臓バイオマーカー[脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメント(NT-proBNP)、トロポニン]など

**解析計画:** 有効性の解析はmITT集団を対象に行い、安全性の解析は安全性解析対象集団を対象に行う。主な評価項目は、制限付き最大尤度に基づくMMRM法を用いて解析を行う。モデルには、共変量としてベースライン値を含め、また投与群、来院時期(9ヵ月、18ヵ月)、治療-来院の交互作用、遺伝子型(V30M型、非V30M型)、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発症年齢(50歳未満、50歳以上)、地域(北米、西欧、その他の国または地域)、TTR四量体安定化剤の使用歴(あり、なし)などの固定効果の項を含める。心アミロイドーシス集団を対象にアミロイド心筋症に及ぼす影響を評価する。

NIS:Neuropathy Impairment Score、PND:Polyneuropathy Disability、KPS:Karnofsky Performance Status

\*1 すべての患者に前投薬として、デキサメタゾン(または同等薬)、パラセタモール/アセトアミノフェン(または同等薬)、H<sub>1</sub>/H<sub>2</sub>拮抗薬を投与した。

\*2 国内販売中止(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治療薬としては未承認)

承認時評価資料:日本人を含む国際共同第Ⅲ相試験(ALN-TTR02-004試験)

Adams D, Gonzalez-Duarte A, O'Riordan WD, et al. *N Engl J Med.* 2018;379(1):11-21.(本試験はAInylam Pharmaceuticalsの支援により実施された)

# オンパットロの臨床試験(国際共同第Ⅲ相試験) 安全性

## 副作用の概要(安全性解析対象集団)

|             | オンパットロ群<br>(n=148) | プラセボ群<br>(n=77) |
|-------------|--------------------|-----------------|
| すべての副作用     | 94 (63.5)          | 53 (68.8)       |
| 重篤な副作用      | 19 (12.8)          | 10 (13.0)       |
| 投与中止に至った副作用 | 2 ( 1.4)           | 5 ( 6.5)        |
| 死亡          | 7 ( 4.7)           | 6 ( 7.8)        |

例数(%)

### オンパットロ群

148例中94例(63.5%)に副作用が認められ、主なものは、インフュージョンリアクション40例(27.0%)、下痢14例(9.5%)、末梢性浮腫10例(6.8%)および無力症9例(6.1%)等であった。

重篤な副作用は19例(12.8%)に認められ、主なものは、下痢3例(2.0%)、深部静脈血栓症2例(1.4%)等であった。

投与中止に至った副作用は2例(1.4%)に認められた。死亡は7例(4.7%)に認められた。

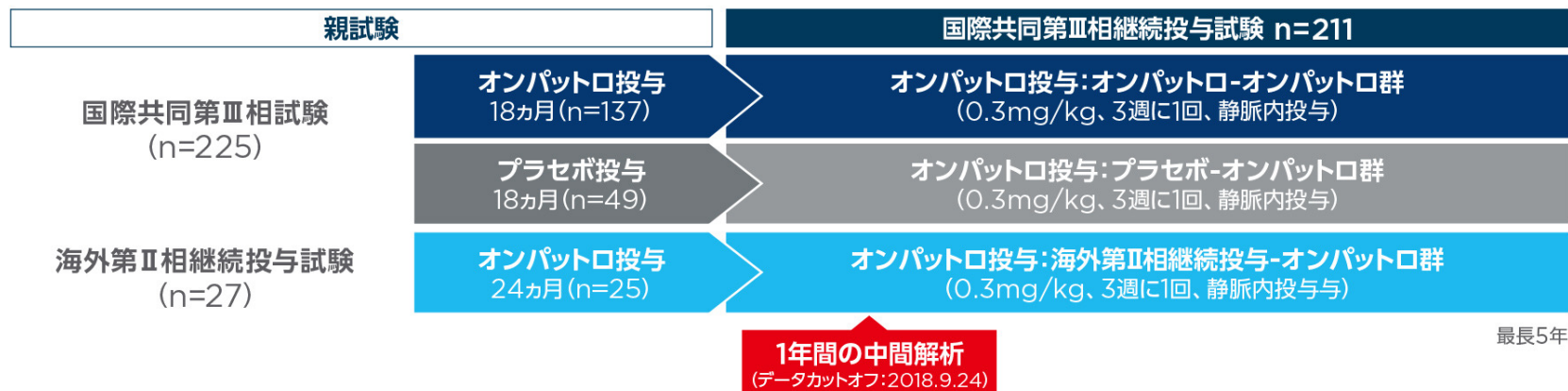
### プラセボ群

77例中53例(68.8%)に副作用が認められ、主なものは、インフュージョンリアクション14例(18.2%)、悪心9例(11.7%)、下痢7例(9.1%)、疲労7例(9.1%)、末梢性浮腫6例(7.8%)、無力症6例(7.8%)、血尿5例(6.5%)、便秘5例(6.5%)等であった。

重篤な副作用は10例(13.0%)に認められた。

投与中止に至った副作用は5例(6.5%)に認められた。死亡は6例(7.8%)に認められた。

# オンパットロの臨床試験(国際共同第Ⅲ相継続投与試験) 試験概要



**対 象:** 成人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211例(日本人患者10例を含む)

親試験(国際共同第Ⅲ相試験、海外第Ⅱ相継続投与試験)を完遂し、治験責任医師により忍容性が確認され、本試験に適切であると判断された患者

**方 法:** 親試験での最終投与から約3週間後を初回投与日として、以降3週ごとにオンパットロ0.3mg/kgを静脈内投与した。

- ・オンパットロ-オンパットロ群:国際共同第Ⅲ相試験(18ヵ月)でオンパットロ投与+国際共同第Ⅲ相継続投与試験でオンパットロ継続投与
  - ・プラセボ-オンパットロ群:国際共同第Ⅲ相試験(18ヵ月)でプラセボ投与+国際共同第Ⅲ相継続投与試験でオンパットロ投与
  - ・海外第Ⅱ相継続投与-オンパットロ群:海外第Ⅱ相継続投与試験(24ヵ月)でオンパットロ投与+国際共同第Ⅲ相継続投与試験でオンパットロ継続投与
- すべての患者に前投薬として、デキサメタゾン(または同等薬)、パラセタモール/アセトアミノフェン(または同等薬)、H<sub>1</sub>/H<sub>2</sub>拮抗薬を投与した。投与期間は最長5年間とした。

**評価項目:** 有効性: mNIS+7(modified Neuropathy Impairment Score+7、補正神経障害スコア+7)スコア、Norfolk QOL-DNスコア、COMPASS 31、mBMI、R-ODSスコア、PNDスコア、FAPステージ、10-MWT、握力、NT-proBNP

安全性: 有害事象、臨床検査、バイタルサイン、身体検査 など  
薬力学的影響(血清中TTR濃度)

**解析計画:** 有効性解析は12ヵ月間の有効性評価を完了した患者[最大の解析対象集団:FAS(Full Analysis Set)]のデータを用いて行った。安全性解析はデータカットオフ(2018年9月24日)までに1回以上のオンパットロ投与を受けた患者を対象に、有害事象(MedDRA ver.18)および臨床検査、バイタルサインなどを評価した。臨床検査値、バイタルサイン、有効性パラメータの記述統計量は、実際の値とベースラインからの変化(患者内で計算)で示した。オンパットロの曝露期間は、患者の初回投与と直近の投与に基づいて、試験全体の累積曝露期間として算出した。曝露調整死亡率は事後解析で、(総死亡数/総患者人・年曝露期間)×100として算出した(オンパットロ初回投与から最終投与90日以内に発生した死亡を計算に含めた)。総患者人・年曝露期間は、曝露期間(年)または追跡期間(年)の最小値を用いて、各患者の時間の合計として計算した(国際共同第Ⅲ相継続投与試験のデータカットオフ:2018年9月24日)。国際共同第Ⅲ相試験における治療群間の曝露調整死亡率の事後解析は、非V30M遺伝子型および/または国際共同第Ⅲ相試験ベースライン時に血清中NT-proBNP値の上昇(>3000pg/mL)が認められた患者のサブグループにおける死亡率を評価して行った。

# オンパットロの臨床試験(国際共同第Ⅲ相継続投与試験) 安全性

## 有害事象の概要(安全性解析対象集団)

|                         | オンパットロ-<br>オンパットロ群<br>(n=137) | プラセボ-<br>オンパットロ群<br>(n=49) | 海外第Ⅱ相継続投与-<br>オンパットロ群<br>(n=25) | 国際共同第Ⅲ相<br>継続投与試験全体<br>(n=211) |
|-------------------------|-------------------------------|----------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| 死亡 <sup>a</sup> 、例数(%)  | 10/137( 7) <sup>b</sup>       | 13/49(27)                  | 0/25                            | 23/211(11)                     |
| 有害事象、例数(%)              |                               |                            |                                 |                                |
| 有害事象                    | 131/137(96)                   | 48/49(98)                  | 25/25(100)                      | 204/211(97)                    |
| 重症の有害事象                 | 35/137(26)                    | 23/49(47)                  | 3/25( 12)                       | 61/211(29)                     |
| 重篤な有害事象                 | 48/137(35)                    | 28/49(57)                  | 6/25( 24)                       | 82/211(39)                     |
| 試験中止に至った有害事象、例数(%)      | 11/137( 8)                    | 15/49(31)                  | 0/25                            | 26/211(12)                     |
| 主な有害事象(発現率:10%以上)、例数(%) |                               |                            |                                 |                                |
| 下痢                      | 21/137(15)                    | 18/49(37)                  | 2/25( 8)                        | 41/211(19)                     |
| 末梢性浮腫                   | 20/137(15)                    | 12/49(24)                  | 4/25( 16)                       | 36/211(17)                     |
| 尿路感染症                   | 19/137(14)                    | 12/49(24)                  | 3/25( 12)                       | 34/211(16)                     |
| 転倒                      | 20/137(15)                    | 7/49(14)                   | 1/25( 4)                        | 28/211(13)                     |
| 上咽頭炎                    | 17/137(12)                    | 6/49(12)                   | 5/25( 20)                       | 28/211(13)                     |
| 咳嗽                      | 14/137(10)                    | 7/49(14)                   | 4/25( 16)                       | 25/211(12)                     |
| インフルエンザリアクション(IRR)      | 10/137( 7)                    | 13/49(27)                  | 2/25( 8)                        | 25/211(12)                     |
| 重篤な有害事象(発現率:1%以上)、例数(%) |                               |                            |                                 |                                |
| 脳血管障害                   | 3/137( 2)                     | 1/49( 2)                   | 1/25( 4)                        | 5/211( 2)                      |
| 心停止                     | 0/137                         | 4/49( 8)                   | 0/25                            | 4/211( 2)                      |
| 失神                      | 2/137( 1)                     | 2/49( 4)                   | 0/25                            | 4/211( 2)                      |
| 急性心筋梗塞                  | 2/137( 1)                     | 1/49( 2)                   | 0/25                            | 3/211( 1)                      |
| 無力症                     | 2/137( 1)                     | 1/49( 2)                   | 0/25                            | 3/211( 1)                      |
| 心不全                     | 1/137( 1)                     | 1/49( 2)                   | 1/25( 4)                        | 3/211( 1)                      |
| うっ血性心不全                 | 2/137( 1)                     | 1/49( 2)                   | 0/25                            | 3/211( 1)                      |
| 蜂巣炎                     | 2/137( 1)                     | 1/49( 2)                   | 0/25                            | 3/211( 1)                      |
| 伝導障害                    | 3/137( 2)                     | 0/49                       | 0/25                            | 3/211( 1)                      |
| 股関節骨折                   | 1/137( 1)                     | 2/49( 4)                   | 0/25                            | 3/211( 1)                      |
| 肺炎                      | 1/137( 1)                     | 2/49( 4)                   | 0/25                            | 3/211( 1)                      |
| 尿路感染症                   | 0/137                         | 3/49( 6)                   | 0/25                            | 3/211( 1)                      |

a 治療上の緊急性がない有害事象による死亡を含む全死亡。

b 試験中止6.5ヵ月後に乳がん患者1例が死亡した。

データカットオフ(2018.9.24)



# 患者さん向け冊子のご紹介



## オンパットロによる治療を受ける患者さんへ

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と診断された患者さんが、オンパットロによる治療を安心して受けていただけるよう、薬の特徴や注意点を簡潔にまとめた冊子です。



## 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、病気が発症するしくみや症状、日常生活で気を付けること、治療方法などについて、わかりやすくまとめた冊子です。



## 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。



## 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

「高額療養費制度」や「難病医療費助成制度」について、わかりやすく解説している冊子です。

# 患者さん向け冊子のご紹介



## 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ご自宅でサポートされている方へ

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患者さんをご自宅でサポートされている方のために、知っておいていただきたい情報をまとめた冊子です。



## 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が受けられる主な社会福祉サービス

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に知っておいていただきたい主な社会福祉サービスについて、わかりやすくまとめた冊子です。



## 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がご自身でできる日常生活での工夫

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が、少しでも快適な生活を送ることができるように、代表的な症状に対して、ご自身でできる日常生活での工夫について紹介した冊子です。

## Alnylam Japan株式会社

〒100-6211 東京都千代田区丸の内一丁目11番1号  
パシフィックセンチュリープレイス丸の内11階