

HAEの悩み解決をサポート

HAE患者さんご家族のためのアプリ



iPhone & Android



発作の始まりや終わり、強さ、発作の部位などを簡単に記録することができます。また、ご家族を守るためのHAEを伝える、ファミリーツリーを作成するという機能もあります。



もっとHAEについて知る

遺伝性血管性浮腫(HAE)の情報サイト

腫れ・腹痛ナビ



www.harefukutsuu-hae.jp/

腫れ・腹痛ナビは、HAEについての情報サイトです。症状、診断、治療、医療費助成制度について詳しく解説しています。症状チェックシートでセルフチェックを行うこともできます。HAEの診断・治療を行える施設の検索と連動しています。



医療機関名



タクザイロ®皮下注 300mgシリンジによる治療を 受けられる患者さんへ

監修：福永 淳 先生(大阪医科薬科大学 皮膚科 准教授)



もくじ

遺伝性血管性浮腫 (HAE) について	4	自己注射について	16
● HAEとは?	4	● 家庭で注射を行う際に注意すべきこと	16
● HAEの患者数	4	● ご家庭での治療に役立つツールのご紹介	17
● HAEの主な症状	5	● タクザイロ®の保管について	18
		● タクザイロ®を携帯する場合	19
HAEの原因	6	日常生活の注意点	20
● HAEの原因は?	6	● 発作の引きがねを減らすには…	20
● HAEのタイプ (病型)	6		
● HAE発作のメカニズム	7		
HAEの遺伝について	8	医療費助成制度について	22
● HAEが子どもに伝わるしくみ	8	● HAE患者さんが対象となる助成制度	22
		● 医療費助成制度の手続きの流れ	23
HAEの診断	9		
● 診断の流れ	9		
HAEの治療	10		
● どんな治療がある?	10		
● 発作時の治療について	10		
● 発作を予防するための治療について	11		
タクザイロ®とは	12		
● タクザイロ®とは?	12		
● タクザイロ®の働き	12		
● タクザイロ®の投与方法	13		
● タクザイロ®の投与回数	13		
タクザイロ®の副作用	14		
● 特に注意が必要な副作用	14		
● その他の副作用	15		



はじめに

タクザイロ®皮下注300mgシリンジは、遺伝性血管性浮腫(Hereditary angioedema:HAE エイチ・イー・イー)における急性発作の発症を抑制するためのお薬です。

HAEの治療は近年、病気に関する研究の成果や、新しいお薬の登場などにより、日々進歩しています。

わが国では、1990年よりHAE発作の治療薬が登場しましたが、長年にわたり発作の発症を抑制するためのお薬はありませんでした。

しかし、2020年以降、HAE発作の発症抑制薬が使用可能となり、HAE患者さんがより安心して毎日を過ごせる環境が整いつつあります。

HAEの発作を適切にコントロールするためには、処方された発作の発症抑制薬を定期的に正しく使用するとともに、これまで通り、発作を鎮める治療薬も正しく使用できるようにしておき、発作に備えておくことが大切です。一度の発作でも患者さんの日常生活に影響を与えてしまうため、発作は限りなくゼロを目指していく必要があります。

この冊子では、タクザイロ®による治療を受けられる患者さんに、HAEという病気や治療の方法、タクザイロ®を使用する際の注意点などについて解説していますので、ぜひ参考にしてください。

また、日々の生活の中で悩まれていることや困っていることがあれば、遠慮なく主治医や病院のスタッフに相談してください。

私たち医療従事者は、皆さんと一緒にHAE治療に向き合ってまいります。

福永 淳
(大阪医科大学 皮膚科 准教授)



遺伝性血管性浮腫 (HAE) について

HAEとは?

遺伝性血管性浮腫 (Hereditary angioedema: HAE) とは、まぶたやくちびるなどの顔、手足をはじめ、全身のさまざまな部位に腫れやむくみ (浮腫) が繰り返しあらわれる病気です。

腫れやむくみは体のいたるところで起こりますが、胃や腸が腫れると激しい腹痛や嘔吐・下痢を生じることがあります。また、のどが腫れると息苦しくなったり窒息したりすることがあるため、注意が必要です。

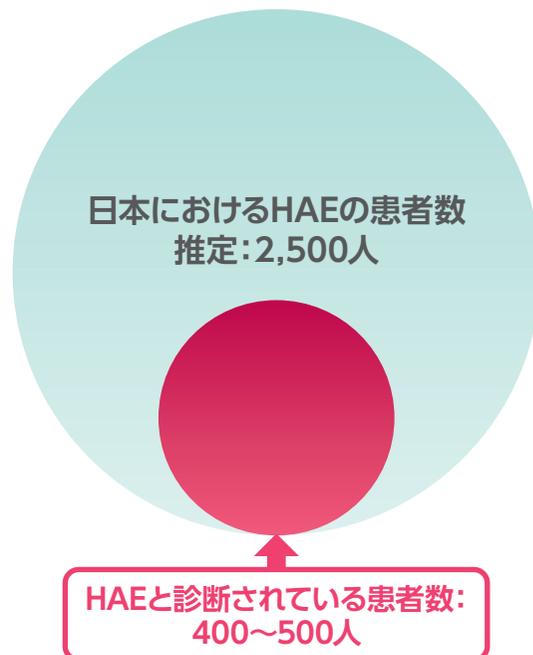


HAEの患者数

HAEの発症率は、海外のデータでは人口の約5万人に1人の割合といわれています。

日本の人口から計算すると、国内にはおよそ2,500人の患者さんがいると推測されますが、実際にHAEと診断された患者さんは400～500人程度と報告されています¹⁾。

HAEと診断された患者さんは、過去10年間で増えてきてはいますが、まだ診断されていない患者さんが多くいる可能性があります。



¹⁾堀内孝彦, 他: アレルギー 2019; 68: 919-922

HAEの主な症状

HAEの症状である腫れやむくみは全身のあらゆる部位に、あらゆる頻度で生じますが、多くは皮膚と消化管 (腹部) で起こります。

症状は出現後24時間でピークになり、数日で自然に消えていきます。ただし、のどの発作が起きた際には命を落とす危険性があるので、早急に対処 (発作時の治療薬の使用や救急搬送など) する必要があります。

皮膚の腫れ

顔面やくちびる、手足、腕、脚などにあらわれます。浮腫を起こした際にははじめにピリピリすることはあっても痛みはあまりありません。



李 和純, 他: 皮膚病診療 2015; 37:873-876

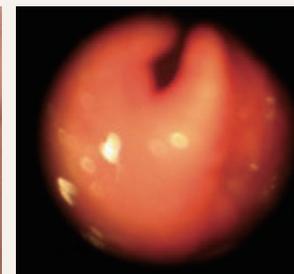


US Hereditary Angioedema Association, www.Haeimages.com



のどの腫れ

飲み込みにくい、のどが詰まる感じ、声がかすれる、息苦しいといった症状があらわれ、ひどい時は呼吸困難になったり窒息したりする場合があります。発作時の治療薬の使用や救急搬送など、早急な対処が必要です。



Bas M et al: Allergy 2006; 61: 1490-1492 © John Wiley and Sons

消化管 (腹部) の腫れ

激しい痛みを伴う場合や、吐き気や嘔吐、下痢を伴う場合があります。



US Hereditary Angioedema Association, www.Haeimages.com

HAEの原因

HAEの原因は？

HAEの発作は、**ブラジキニン**という物質が体内で増え、血管の壁にある**ブラジキニンB2(ビーツー)受容体**※にくっつくことで起こることがわかっています。

体内でブラジキニンの量を調節する物質は複数ありますが、その代表的なものとして、ブラジキニンを増やす役割を果たす**カリクレイン**、減らす役割を果たす**C1(シーワン)インヒビター**があげられます。

C1インヒビターの量が少なく、うまく働かないと、ブラジキニンが体の中に増えてしまいます。ブラジキニンが増えると、血管の内張りをしている細胞が縮み、細胞と細胞の間隙から水分があふれ出てしまいます(血管透過性亢進)。その結果、腫れを起こしたり、強い痛みを引き起こしたりするのです。

HAEのほとんどの患者さんでは、生まれつきC1インヒビターの量が少なかったり、働きが弱かったりすることが知られています。

※体の中の細胞にあるタンパク質の一つで、血管壁の細胞上に存在しています。

HAEのタイプ(病型)

HAEは3つのタイプに分かれます。1型の割合が最も多く85%程度、2型が15%程度、3型は非常にまれであるといわれます。

1型

遺伝子の異常により、C1インヒビターの量が少なく、また、働きが弱くなっているタイプ。

2型

遺伝子の異常により、C1インヒビターの働きが弱くなっているタイプ。

3型(C1-INH正常HAE)

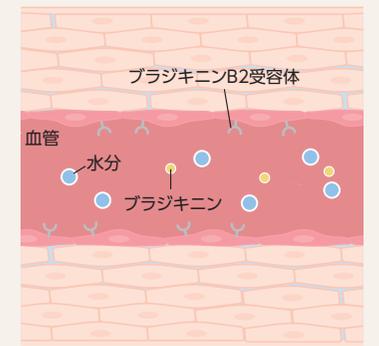
C1インヒビターの量や働きは正常である、とても珍しいタイプ。ほとんどが女性で、詳しい原因はわかっていない。

HAE発作のメカニズム

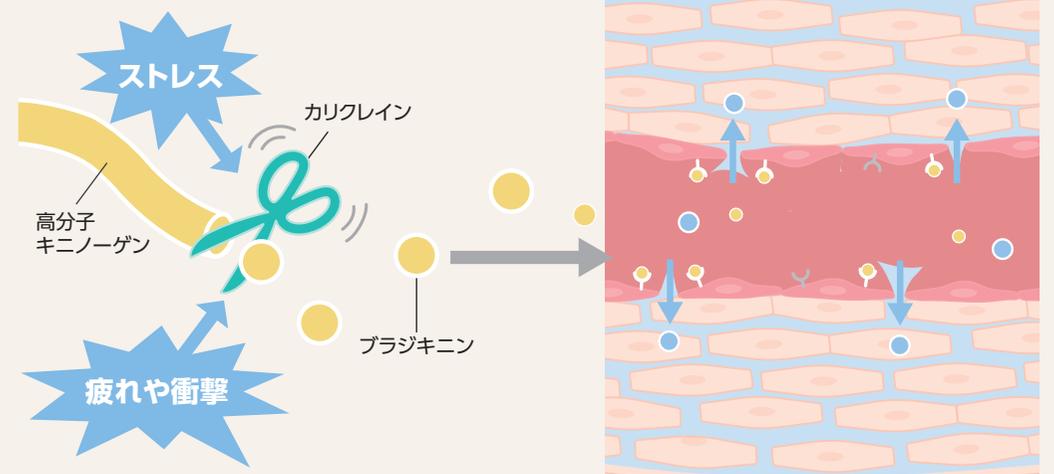
HAEの発作を引き起こすブラジキニンは、高分子キノーゲンというタンパク質が切断されて産生されます。この時、カリクレインがブラジキニンを切り出すはさみのような役割を果たします。

正常な状態

C1インヒビターはカリクレインの働きを抑えるため、健康なヒトではブラジキニンが増えすぎないようにブレーキがかかります。そのため、ブラジキニンは過剰産生されず、血管の内張りをして細胞間の隙間から水分があふれ出すこともありません。



HAEの発作



HAE患者さんでは、ストレスなどの刺激を受けると、カリクレインの働きによってブラジキニンが過剰産生されてしまいます。

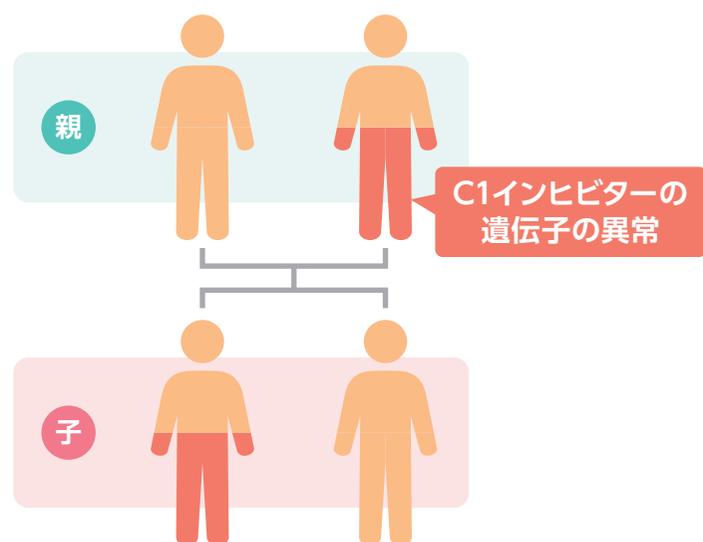
大量にできたブラジキニンが血管の壁にあるブラジキニンB2受容体に結合すると血管の内張りをして細胞間の隙間が広がり、水分があふれ出てしまいます。

HAEの遺伝について

HAEが子どもに伝わるしくみ

C1インヒビターの遺伝子の異常は、常染色体の優性遺伝のため性別にかかわらず50%の確率で親から子に遺伝します。

ご自身がHAEである場合、ご両親のどちらかがHAEである可能性が高く、また、お子さんが2人いれば、1人は病気が遺伝している可能性が高くなります。



ご家族にHAE患者さんがいなくても、遺伝子の突然変異によってHAEを発症するケースを孤発例といい、HAE患者さんの25%程度が該当します。孤発例であっても、C1インヒビター遺伝子の異常は50%の確率で子どもへ遺伝します。

Column ファミリーテスト(ご家族の検査)の重要性

ファミリーテストは、HAE患者さんのご家族、ご親戚を対象として、HAEを診断するための検査です。簡単な問診と血液検査でHAEを診断することができます。

HAEは治療により症状を抑えることができますが、HAEと診断されていない状態で、のどの発作が起きた場合には、処置が遅れ命を落としてしまうこともあります。HAEと早期に診断できれば、予期せぬ発作に備えることができます。

これまでに発作の症状が出たことがなくても、HAE患者さんのご家族、ご親戚にはファミリーテストをお勧めください。

HAEの診断

診断の流れ

主に問診と血液検査によって診断されます。

① 問診

症状について詳しく聞き取ります。医師に伝えやすいよう、症状が出たらメモや写真を残し記録しておきましょう。

【HAEと疑うポイント】

- ✓ かゆみのない腫れ
- ✓ 腫れた場所(手足、顔面、のどなど)
- ✓ 腹痛、吐き気、下痢、嘔吐などがある
- ✓ 腫れが持続する(2～3日、またはそれ以上)
- ✓ 上記の症状の前にかゆみを伴わない環状の赤い発疹が出ることがある
- ✓ 症状が出るきっかけ(精神的ストレス、抜歯やケガ、過労、妊娠、生理、お薬の服用など)
- ✓ ご家族やご親戚にHAE患者さんがいる



② 血液検査

問診でHAEかもしれないと判断されたら、その場で採血して、血液検査を行います。

【検査項目】

- ✓ C1インアクチベーター活性(C1インヒビターの働き)
- ✓ 補体C4濃度
(免疫反応などに関わるタンパク質。HAEでは低くなる)

これらの項目が基準値よりも低かった場合、HAEと診断されます。

さらに詳しく病型を検討するには、C1インヒビター定量(保険適用外)により血液中のC1インヒビターの量を測定します。また、血縁者にHAE患者さんがいない孤発例であれば、後天性血管性浮腫と鑑別するために遺伝子検査などを行います。



HAEの治療

どんな治療がある？

HAEの治療には、浮腫の発作を鎮めるための治療と発作を防ぐための予防的な治療があります。発作を最小限に抑えるためには、発作時の治療と予防的な治療の両方を行うことが大切です。

発作時の治療(発作が急に起きた時に、症状を鎮めるための対症療法)

予防的な治療

短期予防(手術や抜歯などで誘発される発作のリスクに備える)

長期予防(発作を防ぐため重症度に応じて定期的な投薬などを行う)

発作時の治療について

発作を鎮める治療法には「ブラジキニンB2受容体阻害薬」による治療と「C1インヒビター製剤」を補充する治療があります。

① ブラジキニンB2受容体阻害薬

ブラジキニンの働き(6ページ「HAEの原因は？」参照)を妨げることで、血液中の水分が血管からあふれ出るのを防ぎ、浮腫を鎮めます。

② C1インヒビター製剤

HAE患者さんに不足しているC1インヒビターをお薬として補充します。



発作を予防するための治療について

発作を予防するための治療には、「短期予防」と「長期予防」があります。

短期予防

発作の引きがねとなる抜歯や手術、内視鏡や気管支鏡などの処置の前にお薬を投与し、発作を防ぎます。C1インヒビター製剤を使用し、手術を行う1～6時間前に投与します。

長期予防

定期的にお薬を投与し、発作を防ぎます。注射薬による治療と飲み薬による治療があります。長期予防を行っていても突発的な発作が起こることがあるため、発作を鎮める治療薬も備えておくことが重要です。



監修医より

長期予防は、なぜ必要？

福永 淳先生(大阪医科薬科大学 皮膚科 准教授)

HAEの発作はいつ起こるかの予測が難しく、軽い発作を繰り返していた患者さんでも突然重篤な発作が起こることもあります。激しい痛みや命を落とす危険を避け、安心して日常生活を送るために、定期的にお薬を投与する長期予防は大切な治療です。

長期予防を行うかどうかは、医師が病気の負担(発作の回数や期間、のどの発作の有無など)や日常生活への影響、患者さんの希望などを踏まえて判断します。しかし、一度の発作でも患者さんの日常生活に影響を与えてしまうため、できるだけ発作を起こさせない状態を目指していくことも必要となってくるでしょう。

タクザイロ®とは

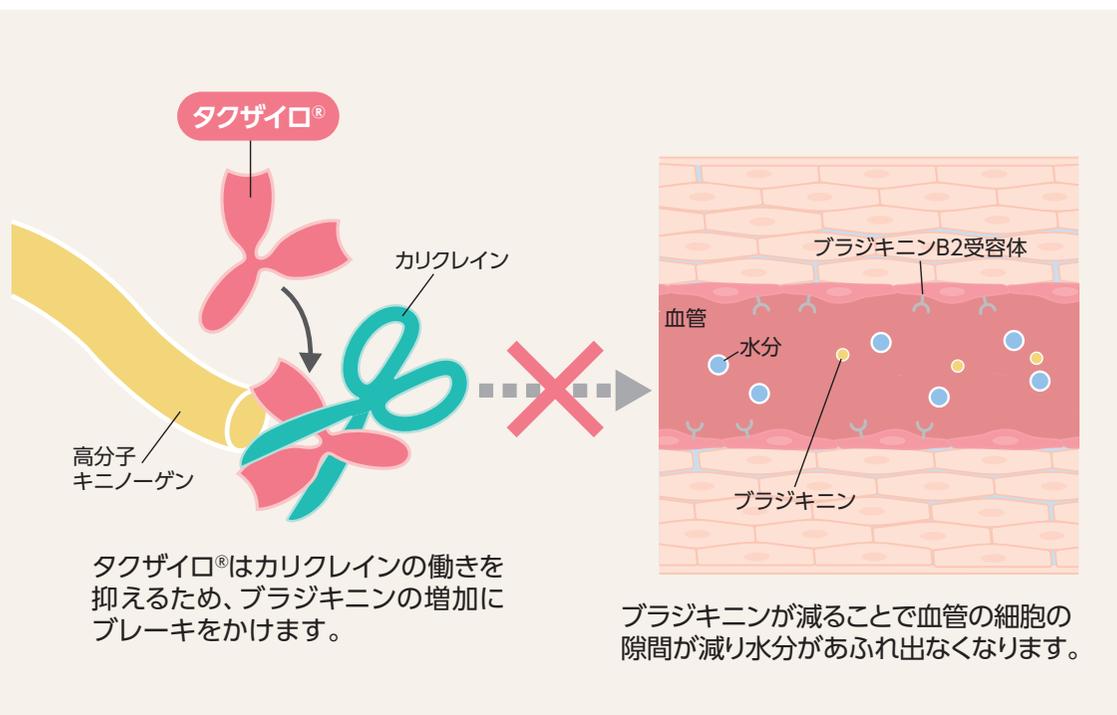
タクザイロ®とは？

HAE患者さんの多くは、生まれつき体内にある「C1インヒビター」というタンパク質の量が少ない、あるいは働きが弱いことから、血管内で「ブラジキニン」という物質が増えすぎてしまい、その結果、浮腫が起こります（6ページ「HAEの原因は？」参照）。

タクザイロ®の成分である「ラナデルマブ」は、ブラジキニンの産生に重要な役割を果たす「カリクレイン」という物質の働きを抑える薬物です（7ページ「HAE発作のメカニズム」参照）。

カリクレインの働きを抑えることで、ブラジキニンの増加にブレーキがかかり、それによってHAE発作の発症を抑えることが可能となります。

タクザイロ®の働き



タクザイロ®の投与方法

タクザイロ®は、定期的に注射することで、体内のブラジキニン産生を抑えて、発作の発症を抑制します。

タクザイロ®を投与できるのは、下記のような点から、医師により長期予防が必要と判断された患者さんです。ご自身の発作による日常生活への影響について、医師と相談してみましょ。

- ✓ 病気の負担: 発作の回数や期間、のどの発作の有無など
- ✓ 日常生活への影響
- ✓ 患者さんの希望

…など



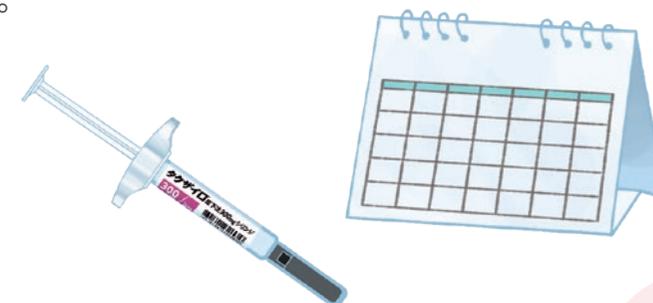
これらの状況は時間とともに変化する可能性があるため、定期的に見直すことが大切です。

タクザイロ®の投与回数

通常は、1回300mg（シリンジ1本）を2週間隔で皮下注射します。

なお、継続的に発作がみられず、症状が安定している場合には、1回300mgを4週間隔で皮下注射することもできます。

詳しくは、医師にご確認ください。



タクザイロ®の副作用

タクザイロ®の使用期間中には、副作用があらわれることがあります。体調の異常などを感じた場合は、すぐに医師や薬剤師、看護師に相談してください。

特に注意が必要な副作用

アナフィラキシー

アナフィラキシー*が起こることがあるので、全身のかゆみ、じんま疹、のどのかゆみ、ふらつき、息苦しい、動悸などの症状が認められた場合には速やかに投与を中止し、医師にご確認ください。



*アレルギーなどの侵入により、全身にアレルギー症状が起きる過敏反応

注射部位反応

痛くなる、赤くなる、腫れる、内出血、不快感がある、出血する、かゆくなる、熱くなる(熱をもつ、火照る)、かたくなる など。



その他の副作用

以下のような副作用があらわれることもあります。

検査の数値の異常	AST(アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ)増加、ALT(アラニンアミノトランスフェラーゼ)増加
筋肉・骨	筋肉痛
神経	浮動性めまい
皮膚	斑状丘疹状皮膚疹(発疹)

Column 症状を記録しましょう

長期予防を受けている患者さんでは、治療の効果や安全性を正しく評価し、治療内容を定期的に見直すことが大切です。

日々の体調や発作、副作用などについて記録しておくこと、より患者さんの病状や希望に合わせた治療を検討できるようになります。

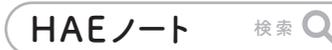
「医師にうまく説明できない」、「どのように記録すればいいかわからない」という場合は、アプリを活用しましょう。

HAEノートは、カメラとメモで簡単に病状の記録ができます。また、写真やグラフで過去の発作を振り返ることができるため、診察の際に病状を医師に伝えやすくなります。

HAEノート アプリのダウンロードと使用方法



もしくは



スマートフォンでアプリストアにアクセスします。

ストア内で「HAEノート」を検索してアプリをインストールします。

「HAEノート」のご利用に際し、会員登録は不要です。どなたでも簡単にご利用いただけます。

※入力した情報はご自身のスマートフォン内のみに保存されます。

自己注射について

タクザイロ®は、医師が認めた場合には、医師の管理指導のもとで患者さんまたはそのご家族による家庭での注射(自己注射)が可能となります。

家庭で注射を行う際に注意すべきこと

- 注射を正しく行うための十分な教育・トレーニングを受けた上で、医師と相談の上、注射を行ってください。
- 注射を開始してから、副作用(P14「タクザイロ®の副作用」参照)が疑われる場合や、ご自身での注射を続けることが難しい状況になった場合には、家庭での注射を中止し、医師にご相談ください。
- シリンジなど注射に使用したものは、廃棄ボックスに入れ、医療機関と相談の上、適切な方法で廃棄してください。



注射後の体調

もし注射した後いつもと違う体調の変化を感じたら、すぐに主治医に連絡してください。(P14「タクザイロ®の副作用」参照)

治療の記録

注射が終わったら、注射した日付とその時の様子を記録してください。この記録は、診察時に主治医にお持ちください。記録には、専用の「治療日誌」やスマホアプリを活用いただけます。(次ページ「ご家庭での治療に役立つツールのご紹介」参照)

ご家庭での治療に役立つツールのご紹介



動画

タクザイロ®皮下注300mgシリンジをご自身で注射される方へ

動画で見る自己注射ガイド

タクザイロ®の自己注射の方法について、動画でご覧いただけます。



冊子

タクザイロ®皮下注300mgシリンジをご自身で注射される方へ 自己注射ガイドブック

患者さん、患者さんのご家族にタクザイロ®の自己注射を正しく安全に実施していただくための手順や注意するポイントについて解説しています。



冊子

治療日誌

タクザイロ®を使用される患者さんが、自己注射の管理や発作の状況などを記録するためにお使いいただける日誌です。



HAEノート

HAE患者さんにご家族のためのアプリ

HAEノート

自己注射の記録や、発作の始まりや終わり、強さ、発作の部位などといった症状を簡単に記録することができます。

下記のWebサイトにて上記のツールをご覧いただけます。

タクザイロ®使用患者さん向けWebサイト

<https://www.takhzyro.jp/patient/support/tool/>



タクザイロ®の保管について

タクザイロ®の保管については、以下の点にご注意ください。

- 2℃～8℃の冷蔵庫で保管します。冷凍はしないでください。



- タクザイロ®は遮光保存のため、外箱に入れたまま保管してください。



- 一度冷蔵庫から取り出した場合は、15～30分かけて室温に戻し、できるだけ速やかに投与してください。やむを得ず、すぐに使用できない場合は25℃以下で保管して14日以内に使用してください。



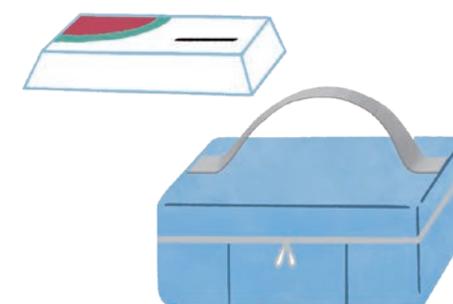
- タクザイロ®を振らないでください。
- タクザイロ®を含むすべての用具は、お子様の手の届かないところに保管してください。



タクザイロ®を携帯する場合

タクザイロ®を携帯する場合は、事前に医師に相談してください。

- 注射針に強い衝撃は与えないでください。
- 持ち歩く場合には、保冷バッグなどに入れるようにしてください。
- 飛行機内に持ち込む場合には、所持品検査などのトラブルを避けるため、事前に機内に持ち込むことを航空会社に連絡しておきます。



※長期海外渡航時には、英文で遺伝性血管性浮腫の治療を受けていること、使用している薬剤、緊急連絡先などが記載してあるものを携帯していると便利です。



日常生活の注意点

発作の引きがねを減らすには…

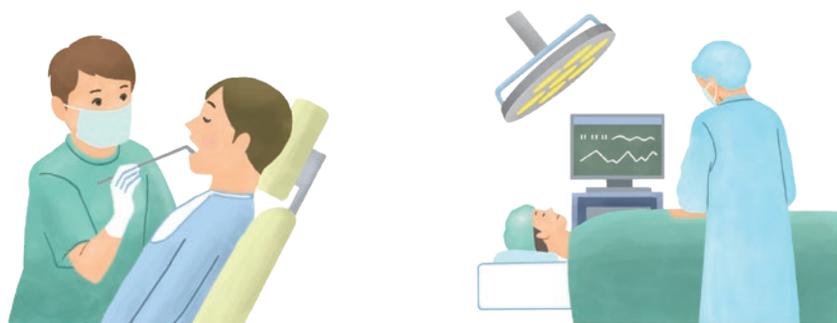
HAEの発作は突然起こり、予測がつかないことも多いですが、医療行為（抜歯、手術など）、ストレス、他の疾患の治療に使用しているお薬などが発作の引きがねになることもあります。

そのため日常生活では、発作の引きがねになりやすいことを知っておき、普段から医師に相談しておくことが大切です。

① 歯科治療や外科手術、内視鏡検査などの医療行為

歯科治療や外科手術、上部消化管へ機械的な刺激を与える医療行為（気管内挿管、気管支鏡検査、食道・胃・十二指腸内視鏡検査）は発作を引き起こす可能性があるため、治療が計画された段階でHAEの治療を行っている医師にも相談しましょう。

抜歯や歯科治療の機会を減らすには、歯周病や虫歯を防ぐことも大切です。口腔ケアや定期的な歯科検診を受け、良い歯を保ちましょう。



② 精神的ストレス、肉体的ストレス

発作の引きがねの一つに、精神的ストレスや過労などの肉体的ストレスがあります。十分な睡眠や適度な運動など、日々の生活でできるかぎりストレスを軽減しましょう。



③ 他の疾患の治療に使用しているお薬*

エストロゲンを含む経口避妊薬（ピル）、更年期障害などに対するホルモン補充療法、高血圧の治療に用いるお薬は、発作を引き起こしたり、発作の頻度を高めたりする可能性があります。

これらのお薬が必要な場合は医師や薬剤師に相談しましょう。

※服用されているお薬に関しては、医師・薬剤師などにご相談ください。

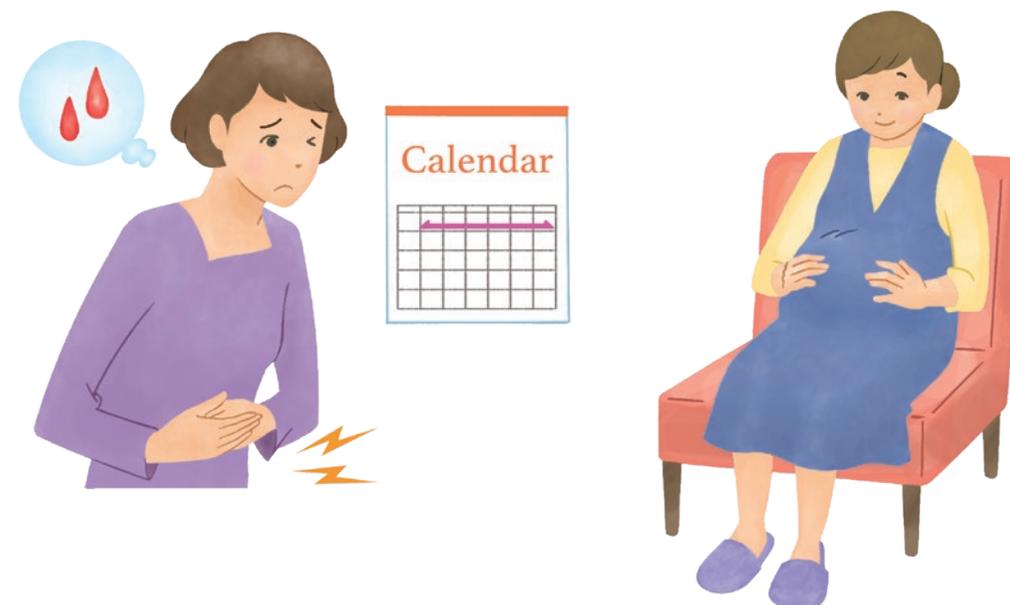


④ 女性の場合 月経や妊娠・出産

月経や妊娠・出産が発作を引き起こす場合があります。

発作の起こるパターンと月経周期が一致していないか確認しましょう。

妊娠・出産に関しては、医師に相談しましょう。



医療費助成制度について

HAE患者さんが対象となる助成制度

HAE患者さんが利用できる医療費助成制度として、「小児慢性特定疾病の医療費助成制度」、「指定難病の医療費助成制度」の2つがあげられます。

	年齢	制度の概要	助成範囲
小児慢性特定疾病の医療費助成制度	18歳未満 ^{※1}	HAEの治療が助成の対象となる 【認定条件】 HAE、かつ治療で補充療法が必要となる場合	自己負担割合は2割 ^{※2} 所得に応じてひと月あたりの上限額 ^{※3} が定められる
指定難病の医療費助成制度	制限なし	HAEの治療が助成の対象となる 【認定条件】 中等症以上のHAE、または医療費の総額が33,330円を超える月が年間3回以上ある(軽症者の特例)	自己負担割合は2割 ^{※2} 所得に応じてひと月あたりの上限額 ^{※3} が定められる

※1 18歳到達時点において本事業の対象になっており、かつ18歳到達後も引き続き治療が必要と認められる場合には、20歳未満の患者さんも助成対象となります。なお、18歳以上の成年患者は「本人名義で申請手続き」をする必要があります。詳しくはお住まいの地域の申請窓口でご相談ください。
 ※2 健康保険における負担割合がもともと1割または2割の人は、その割合がHAEの医療にも適用されます。
 ※3 入院時の食事代、差額ベッド代など助成の対象に含まれないものもあります。

2023年5月時点

医療費助成制度を利用した場合のひと月の医療費(イメージ)



上記の医療費助成制度の認定を受けられなかった場合などは、「高額療養費制度」が利用できます。医療費のひと月の自己負担額が上限を超えた場合に、その超えた金額が支給されます。自己負担の上限額は、年齢や収入に応じて決められます。

医療費助成制度の手続きの流れ

- 1 申請窓口を調べる**
 お住まいの都道府県の担当窓口(お住まいの地域を所管する健康福祉センターや保健所など)を確認しましょう。
- 2 申請に必要な書類を準備する**
 都道府県の担当窓口やホームページから、申請に必要な書類を入手しましょう。
- 3 指定医を受診する**
 都道府県から指定された「指定医」を受診して、診断書(医療意見書)を交付していただきます。
- 4 医療費助成の申請をする**
 「指定医」に交付してもらった診断書と必要書類を、都道府県の担当窓口へ提出して申請しましょう。
- 5 医療受給者証と自己負担上限額管理票が交付される**
 支給が認定されたら、医療受給者証と自己負担上限額管理票が交付されます。
- 6 指定医を受診する**
 都道府県から指定された「指定医」で治療を受けましょう。受診する際には、医療受給者証と自己負担上限額管理票を医療機関に提示します。

申請手続き解説ページ

手続きの流れの詳細はこちらから

小児慢性特定疾病



<https://www.harefukutsuu-hae.jp/system/child.php#section7>

指定難病



<https://www.harefukutsuu-hae.jp/system/about.php#section7>