

ルクスターナ[®]注の治療を 受けられる方と そのご家族へ

監修

東京医療センター
臨床研究センター 視覚研究部 部長
角田 和繁 先生



医療施設名・連絡先・担当医師名

| | |
|-----------------------------------|-----|
| ルクスターナ [®] 注の治療を行った医療施設名 | |
| 電話番号 | 代表 |
| | 時間外 |
| 担当医師名 | |

ノバルティス ファーマ株式会社

LUX00001ZK0001
2023年6月作成



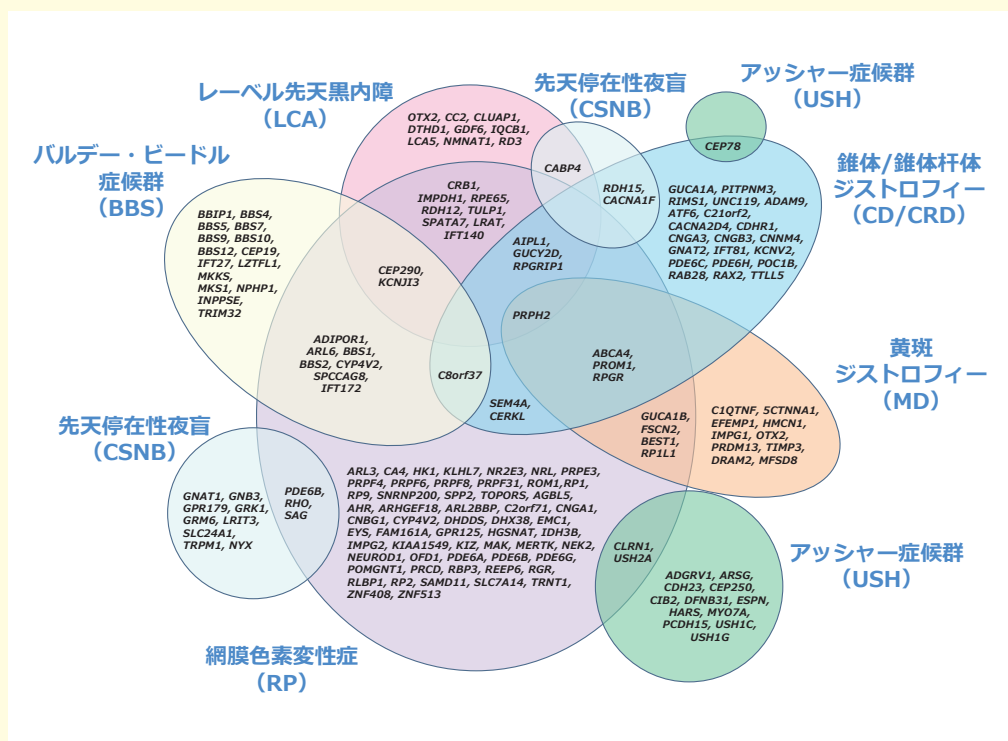
この冊子に記載している
ルクスターナ[®]注の治療に
関する情報は音声ガイドで
聞くことができます



 NOVARTIS

遺伝性網膜ジストロフィー (IRD: inherited retinal dystrophy) は、遺伝子の変異(特定の遺伝子に変化が生じて、正常に機能していないこと)が原因で、網膜の機能が障害される遺伝性、進行性の目の病気の総称です。これまでに多くの原因遺伝子が特定されており、原因遺伝子やその組み合わせによって、さまざまな種類の病気があります。

遺伝性網膜ジストロフィーに含まれる 病気の種類と原因遺伝子¹⁾



ルクスターナ[®]注(一般名:ボレチゲン ネパールボベク)は、RPE65遺伝子の変異を原因とする遺伝性網膜ジストロフィー患者さんに対してRPE65遺伝子を補う、遺伝子補充療法のためのお薬です。

この冊子と音声ガイドは、両アレル性のRPE65遺伝子変異による遺伝性網膜ジストロフィーと診断されてルクスターナ[®]注の治療を受けられる方と
そのご家族のために作成されたものです。

ルクスターナ[®]注の治療に関して、分からないことや不安なことなどがありましたら、担当医師にご相談ください。



1) Sangermano R, et al.:Genetics and Genomics of Eye Disease.239-258, 2020より作成

目次

◆ はじめに

◆ 遺伝性網膜ジストロフィーについて

1. 遺伝性網膜ジストロフィーとは…………… 6
2. 遺伝性網膜ジストロフィーの代表的な病気と症状…………… 8

◆ ルクスターナ[®]注について

1. ルクスターナ[®]注とは…………… 10
2. 治療対象となる患者さん…………… 12
3. 治療を受けられない患者さん…………… 12
 - 担当医師にご相談いただきたいこと
4. 注意すべき副作用…………… 14

◆ ルクスターナ[®]注の治療の流れ

1. ルクスターナ[®]注の治療のタイムライン…………… 16
2. ルクスターナ[®]注の投与方法…………… 17
3. プレドニゾロンなどの副腎皮質ステロイド剤(経口薬)の服用について…………… 18

◆ ルクスターナ[®]注の治療に向けた準備

1. 日程や宿泊先、移動手段の調整…………… 20
2. お薬の服用…………… 21
3. 体調について…………… 21
4. 食事について…………… 21

◆ ルクスターナ[®]注の治療当日の注意事項

1. 医療施設到着～手術前の注意事項…………… 22
2. 手術終了後の注意事項…………… 23

◆ ルクスターナ[®]注の治療後の注意事項

1. 治療後の通院について…………… 24
2. 安全性の観点からの日常生活における注意事項…………… 26
 - ルクスターナ[®]注連絡カードについて
3. 改変ウイルスの環境への拡散を最小限に留めるための日常生活の注意事項…………… 30



- (お名前:)さんの治療日程
- 手術前のチェックリスト
- プレドニゾロンなどの副腎皮質ステロイド剤(経口薬)の服用日
- 手術後のチェックリスト
- メモ

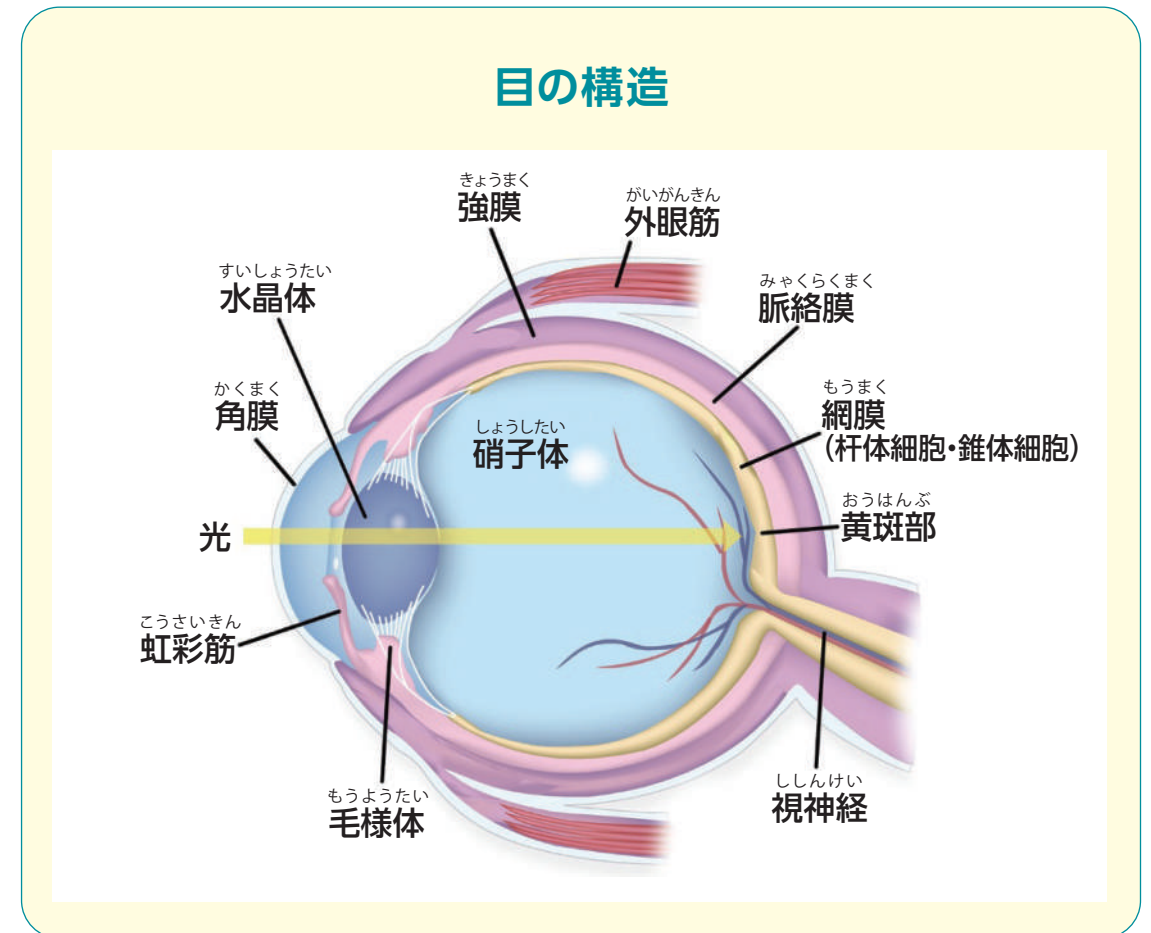
1. 遺伝性網膜ジストロフィーとは

遺伝性網膜ジストロフィーは、遺伝子の変異によって、網膜の機能が障害される目の病気の総称で、さまざまな種類の病気が含まれています (P.2参照)。

網膜の機能が障害されるのは、目の奥にある網膜に存在している「光を感知する細胞(視細胞)」の遺伝子の変異し、その細胞が正常に働かなくなるからです。

世界には約200万人(2,000人に1人)の遺伝性網膜ジストロフィー患者さんがいるといわれています¹⁾。

かんたいさいぼう すいたいさいぼう
視細胞には、**杆体細胞**と**錐体細胞**があります。



| かんたいさいぼう ^{2,3)} 杆体細胞 | すいたいさいぼう ^{2,3)} 錐体細胞 |
|---|---|
| 網膜の中心部以外に多い | 網膜の中心部に多い |
| 暗い場所で働き、 暗いところでの物の見え方や視野の 広さなどに関係 | 明るい場所で働き、 視力や中心部の視野、 色覚などに関係 |


1) Cremers FRM, et al.: Genes.9(4): 215,2018
2) 難病情報センター. <https://www.nanbyou.or.jp/entry/196>
3) 近藤峰生.眼科ケア.8(10):944-953,2006

2. 遺伝性網膜ジストロフィーの代表的な病気と症状

遺伝性網膜ジストロフィーは、病気の種類や進行の程度によって、網膜の障害部位や症状はさまざまです。また、患者さんによって症状のあらわれ方などが異なります。

遺伝性網膜ジストロフィーの代表的な病気の一つである網膜色素変性は、最初に夜盲や視野狭窄があらわれ、進行とともに視力が低下します¹⁾。日本では、成人における視覚障害原因として2番目に多い病気です²⁾。

また、レーベル先天黒内障は、網膜色素変性と類縁の病気ですが、生後早期、多くは6ヵ月以内に視力が著しく低下し、まぶしがる^{しゅうめい}羞明や眼球が揺れ動く^{がんしん}眼振などの症状がみられます^{3,4)}。

| 遺伝性網膜ジストロフィーの代表的な病気 | |
|--|--|
| 網膜色素変性 ^{1,5)} | レーベル先天黒内障 ^{3~5)} |
| 最初にあられる症状 | 最初にあられる症状 |
| <ul style="list-style-type: none"> ◆ 夜盲 (暗い場所で物が見えにくくなる) ◆ 視野狭窄(視野が狭くなる) | <ul style="list-style-type: none"> ◆ 視力不良 (視線が定まらない) ◆ 眼振(眼球が揺れ動く) ◆ 夜盲・羞明(まぶしがる) ◆ 目を指で強く押す行為  |

【遺伝性網膜ジストロフィーの代表的なその他の病気】

黄斑ジストロフィー(スタルガルト病、ベスト病、錐体杆体ジストロフィー、オカルト黄斑ジストロフィーなど)、コロイデレミア、クリスタリン網膜症など。

1) 難病情報センター. <https://www.nanbyou.or.jp/entry/196>

2) Morizane Y, et al.: Jpn J Ophthalmol.63(1),26-33,2019

3) 村上 晶ほか編集:眼科臨床エキスパート 網膜変性疾患診療のすべて. 医学書院, p8, 2016

4) 日本小児眼科学会. http://www.japo-web.jp/info_ippan_page.php?id=page19

5) 近藤峰生.眼科ケア.8(10):944-953,2006

1. ルクスターナ[®]注とは

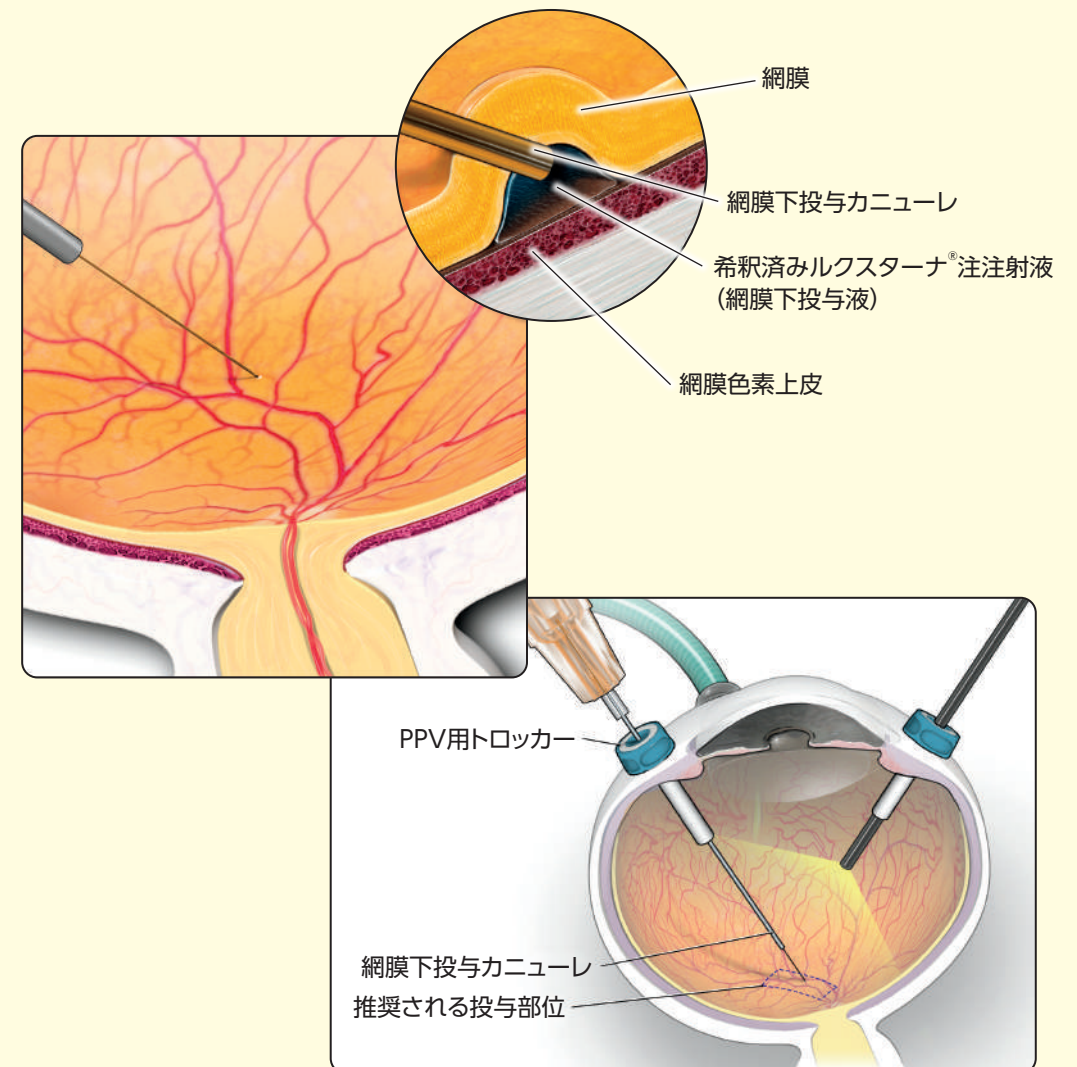
遺伝性網膜ジストロフィーの原因の1つにRPE65遺伝子の変異があります。この変異があると、正常な視覚に不可欠なRPE65タンパク質をうまく作り出すことができず、視細胞が機能しなくなり、視覚障害が生じます。

ルクスターナ[®]注は、両アレル性*のRPE65遺伝子変異による遺伝性網膜ジストロフィーの患者さんに不足しているRPE65タンパク質を補うことを目的として作られました。病原性のない治療用運搬ウイルス(アデノ随伴ウイルス2型:AAV2)を改変して、正常なRPE65遺伝子を目的の場所(網膜色素上皮細胞)まで届けられるように開発された製品です。

ルクスターナ[®]注由来のRPE65遺伝子は、本来の染色体には影響を与えず、RPE65タンパク質を長期的に安定して作り続けます。このような治療を遺伝子補充療法と呼びます。

* 父親と母親のそれぞれに遺伝子変異が1つずつあり、それらの変異がともに遺伝することで子供の遺伝子機能が障害される状態

ルクスターナ[®]注の投与(イメージ図)



ルクスターナ[®]注を網膜下に投与することによって、正常なRPE65遺伝子が網膜色素上皮細胞に届けられ、RPE65タンパク質が作り出されるようになり、視細胞が機能するようになります。各眼につき1回の投与で、病気による症状の改善が期待されます。

2. 治療対象となる患者さん

以下のすべてに該当する患者さんのみ、ルクスターナ[®]注の治療が受けられます。

- 遺伝学的検査で、「RPE65遺伝子の両アレル性の変異」が確認されている
- 光干渉断層計(OCT)や眼底検査などで、「十分な網膜細胞を有すること」が確認されている

3. 治療を受けられない患者さん

以下の項目に1つでも該当する患者さんは、ルクスターナ[®]注の治療を受けられません。

- ルクスターナ[®]注に含まれる成分に対して過敏症(アレルギー)がある
- 目、または目の周囲に感染がある、あるいは、感染の疑いがある
眼内炎などの重篤な副作用が発現するおそれがあるため
- 目に活動性の炎症がある
炎症が悪化する可能性があるため
- プレドニゾロンまたは副腎皮質ステロイドにアレルギーがある

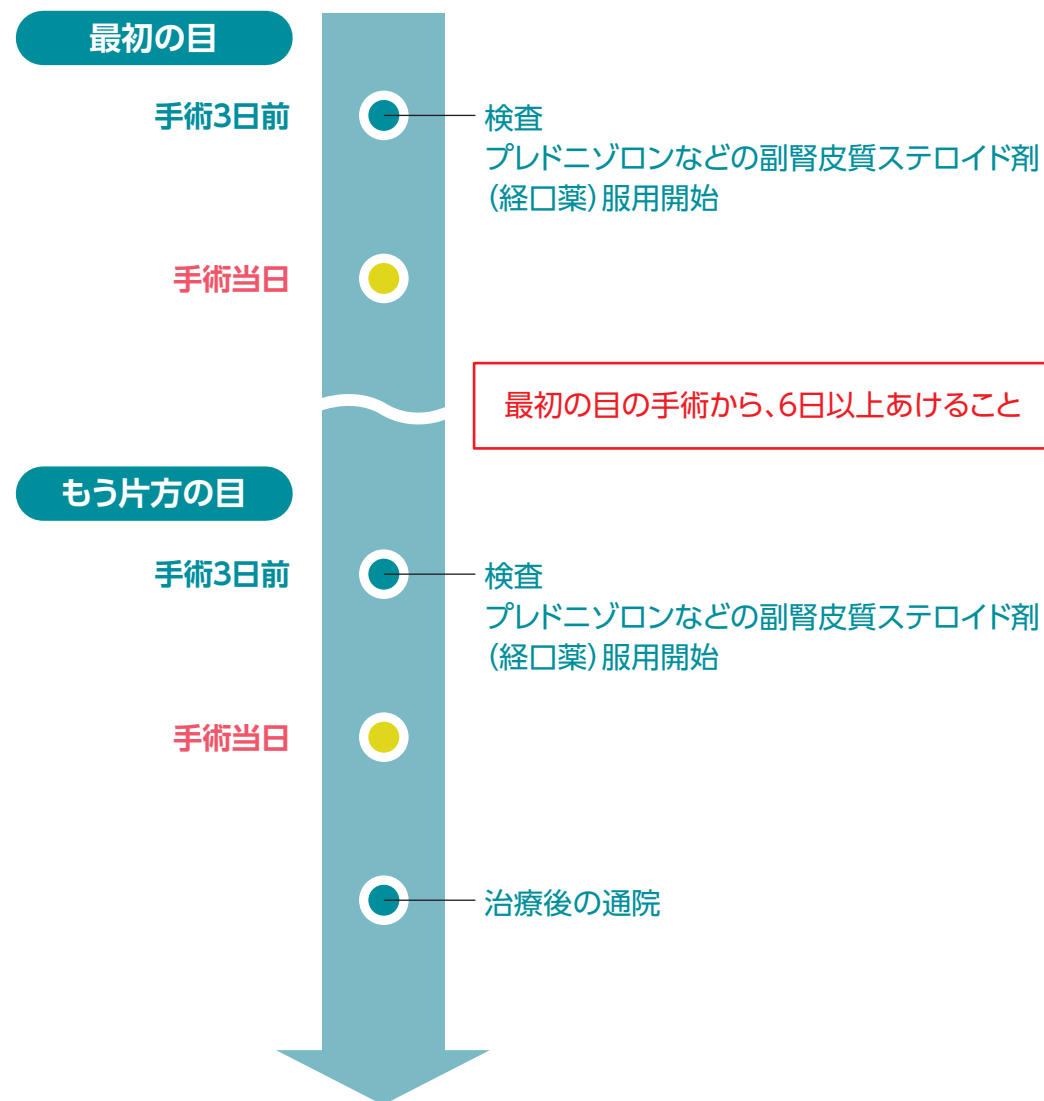
以下の項目に1つでも該当する患者さんは、担当医師にご相談ください。

| | |
|----------|--|
| 妊娠 | ルクスターナ [®] 注の妊娠や胎児への影響は明らかになっていません。妊婦または妊娠している可能性のある患者さんは、治療上の有益性が危険性を上回ると医師が判断する場合のみ、治療を検討してください。 |
| 授乳 | 授乳中の患者さんを対象とした臨床試験は実施していないため、ルクスターナ [®] 注が母乳に移行するかどうかは明らかになっていません。授乳中の患者さんがルクスターナ [®] 注の治療を受けた後、治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続または中止が検討されます。 |
| 小児 | 低出生体重児、新生児、乳児、3歳未満の幼児を対象とした臨床試験は実施していないため、ルクスターナ [®] 注の有効性と安全性は明らかになっていません。少なくとも生後12ヵ月までは網膜組織が発達中であることが報告されており、ルクスターナ [®] 注は網膜細胞の増殖により希釈・消失する可能性があります。 |
| 他の医薬品 | 他の医薬品を服用している、最近服用した、服用する可能性がある場合は、ルクスターナ [®] 注の治療を受ける前に担当医師にご相談ください。 |
| 目の感染症や炎症 | 手術前後のプレドニゾロンなどの副腎皮質ステロイド剤(経口薬)投与により、感染症と戦う力が落ちてしまうことがあり、感染症が治るまで治療を延期することもあります。「目の痛みや不快感」「白目が赤くなる」「目やにがでる」「光をまぶしく感じる」「まぶたや目の周囲の腫れ」など、感染症や炎症の徴候がある場合は担当医師にお伝えください。 |

ルクスターナ[®]注 電子添文. 2023年6月作成 (第1版) より作成



1. ルクスターナ[®]注の治療のタイムライン



2. ルクスターナ[®]注の投与方法

- ルクスターナ[®]注の治療開始前に、免疫を抑制するお薬であるプレドニゾロンなどの副腎皮質ステロイド剤(経口薬)が処方されますので、担当医師の指示に従って必ず服用してください。
- ルクスターナ[®]注は、手術室にて、麻酔のかかった状態で、手術経験の豊富な眼科医により網膜下に投与されます。
- 麻酔の種類や投与方法など、担当の医師より説明があります。
- 手術中に目の無菌状態を維持するために、抗菌剤(点眼薬)が使用されます。また、手術のために、散瞳(瞳が大きく広がった状態)します。
- ルクスターナ[®]注の投与に先立ち、目の中にある透明なゲル状の物質を取り除く、硝子体手術を行います。その後、網膜下にルクスターナ[®]注を投与します。
- 最初の目の手術後、6日目以降に、もう片方の目に同様の方法でルクスターナ[®]注を投与します。

3. プレドニゾロンなどの副腎皮質ステロイド剤(経口薬)の服用について

| | |
|------|---|
| 全量服用 |  |
| 半量服用 |  |

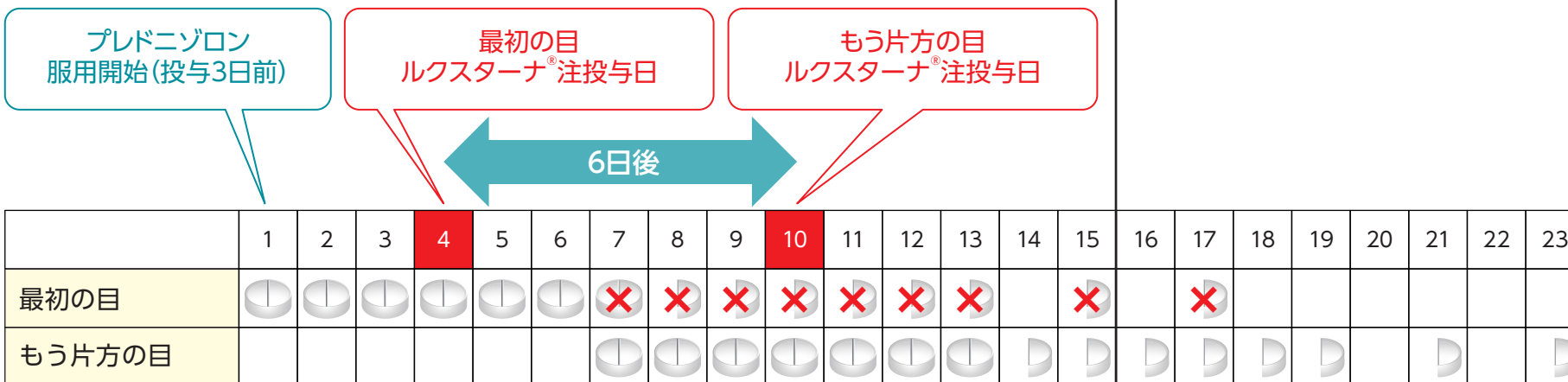
◆ 最初の目にルクスターナ®注を投与してから「17日後以降」にもう片方の目に投与する場合の、プレドニゾロン服用スケジュール

最初の目の投与から17日後にもう片方の目に投与する場合(例)



◆ 最初の目にルクスターナ®注を投与してから「16日以内」にもう片方の目に投与する場合の、プレドニゾロン服用スケジュール

最初の目の投与から6日後(最短)にもう片方の目に投与する場合(例)



×

プレドニゾロンの投与は、最初の目の術後投与が終了していない場合でも、もう片方の目の術前投与開始日からはもう片方の目の投与量を優先してください。

1. 日程や宿泊先、移動手段の調整



手術の日程を担当医師とご相談の上、仕事や学校を休む予定を立ててください。



自宅から医療施設への通院が難しい場合は、治療中、医療施設の近隣に宿泊することもご検討ください。

ルクスターナ®注は、片目ずつ間隔をあけて治療します。それぞれの目の手術後に、経過観察のための診察が必要です。



医療施設との往復の移動手段を、調整・確保してください。

手術後は片目に眼帯をします。手術後に帰宅(退院)する際は、患者さん自身で「車・バイク・自転車など」を運転できません。飛行機への搭乗に際しては、留意事項があります(p.28参照)。

2. お薬の服用 p.33の「手術前のチェックリスト」をご活用ください。



他の医薬品の服用状況について、担当医師に必ずお伝えください。

手術前に、服用の中止が必要なお薬がある場合があります。



手術前にプレドニゾロンなどの副腎皮質ステロイド剤を指示された通りに必ず服用してください(p.18参照)。

3. 体調について



目に感染症や炎症の徴候がある場合(p.13・14参照)や、風邪をひいている、体調がすぐれない場合は担当医師にお伝えください。

感染症を悪化させないために、手術を延期する可能性があります。

4. 食事について



手術前日の飲食については制限が必要な場合があります。担当医師の指示に従ってください。

1. 医療施設到着～手術前の注意事項

医療施設には時間通りにお越しください。



手術前に、担当医師が診察・検査を行い、手術を受けてもよいか確認します。

目に感染症や炎症の徴候がある場合 (p.13・14参照) や、風邪をひいている、体調がすぐれない場合は、症状が悪化する可能性がありますので、必ず担当医師にお伝えください。



目が充血



目の腫れ



目の痛み



風邪をひいている



悪寒がする



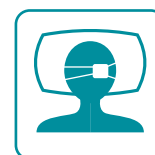
お腹が痛い

2. 手術終了後の注意事項

p.32の「ルクスターナ®注の治療日程表」をご活用ください。



手術終了後は、病室に戻ります。



手術後の体勢や眼帯については、担当医師の指示に従ってください。



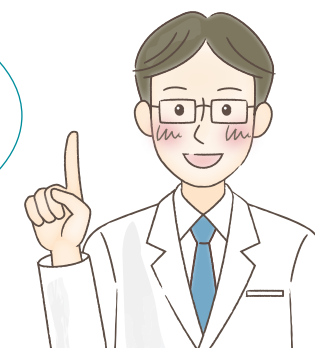
手術後24時間は、食事やトイレなどを除き、可能な限り仰向けの体勢で顔を天井に向け、眼帯をあてた状態で安静に過ごしてください。

仰向けの体勢で安静にすることは、ルクスターナ®注を投与した場所に留めるために重要です。



手術した目にあてている眼帯は、担当医師の指示があるまで、絶対にはずさないでください。

眼帯をはずした後、しばらく視界がぼやけることがあります。これは目の手術後によく起こることで、一時的なものです。改善されない場合は担当医師にお伝えください。



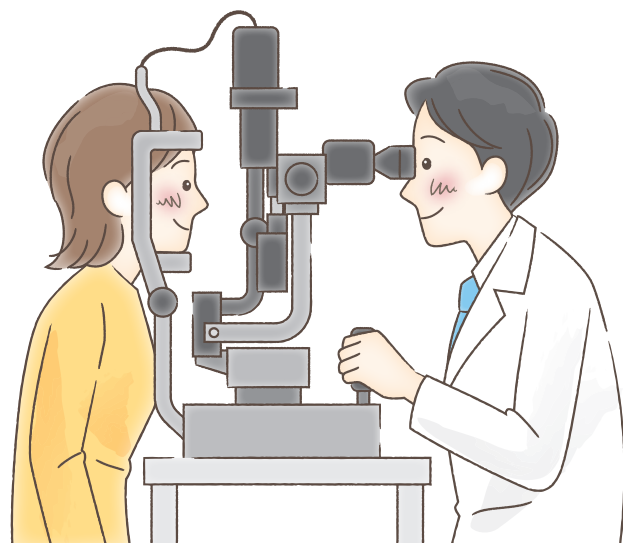
1. 治療後の通院について

手術後、目の状態を経過観察するための診察を必ず受けてください。

目の状態に応じて担当医師が継続的に診察を行います。

担当医師が最初に手術をした目の経過が順調だと確認できた場合、もう片方の目の手術を行います (p.16参照)。

もう片方の手術した目についても、手術後に目の状態を経過観察するための診察を必ず受けてください。



p.32の「ルクスターナ®注の治療日程表」をご活用ください。

長期の通院について

ルクスターナ®注を投与された患者さんには、投与後の安全性と有効性を通常の診療の中で確認する製造販売後調査(5年間の検査等のデータ収集)にご参加いただく必要があるため、ご協力よろしくお願いいたします。

製造販売後調査で必要な検査例： 視機能や状態を調べる検査

- 視力検査
- 視野検査
- 光干渉断層計(OCT)検査
- FST (Full-field stimulus threshold test)

2. 安全性の観点からの日常生活における注意事項



手術後もプレドニゾロンなどの副腎皮質ステロイド剤（経口薬）を指示された通りに必ず服用してください（p.18参照）。

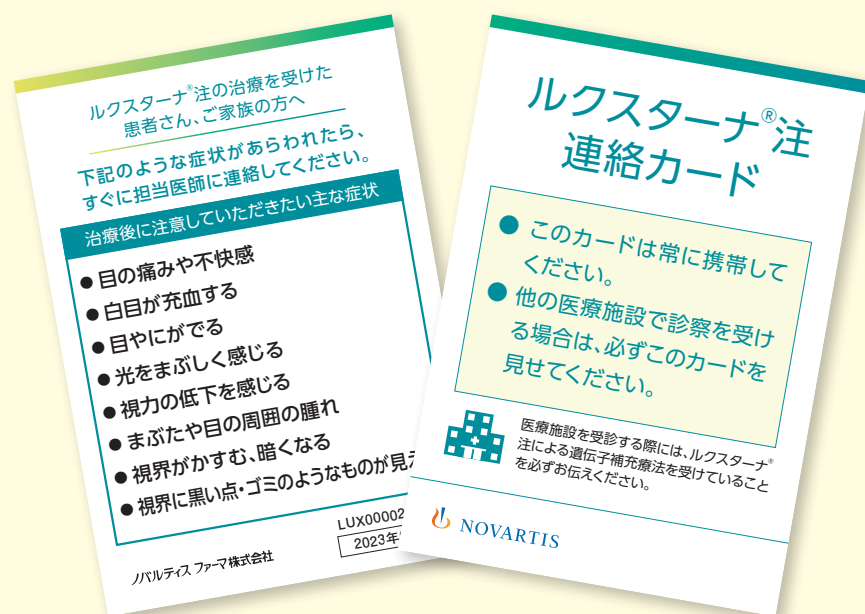


点眼薬が処方されることもあります。指示された通りに必ず点眼してください。

適切な診察を受けるために

ルクスターナ®注連絡カードをご活用ください

ルクスターナ®注連絡カードは、常に携帯してください。緊急時を含め、他の医療施設で診察を受ける場合は、必ず医療スタッフに提示してください。



ルクスターナ®注の治療後、目に以下のような症状があらわれたら、担当医師にすぐに連絡し、診察を受けてください（p.13・14参照）。



目の痛みや不快感



白目が充血する・目やにがでる



光をまぶしく感じる



視力の低下を感じる



視界がかすむ、暗くなる



まぶたや目の周囲の腫れ



視界に黒い点・ゴミのようなものが見える

2. 安全性の観点からの日常生活における注意事項

ルクスターナ®注の治療後、
担当医師から許可が得られるまでは、
以下のことを避けてください。



**飛行機への搭乗
高地・高所への移動や旅行
(高度の上昇による気圧の変化)**

ルクスターナ®注を網膜下に投与する際、眼内に気泡が生じています。その気泡が気圧の変化により膨張し、目を傷つけたり、視力を低下させたりする可能性があります。気泡は、ゆっくりと身体に吸収されていくため、完全に消失するまでに投与後1週間以上かかることがあります。気泡の消失は眼科検査で確認する必要があります。



水泳
目の感染リスクが高まります。



激しいスポーツ
眼球を傷つける可能性があります。



車の運転や機械の取り扱い
ルクスターナ®注の治療後、視力が一時的に低下するため、車の運転や機械の扱いは事故を引き起こす可能性があります。

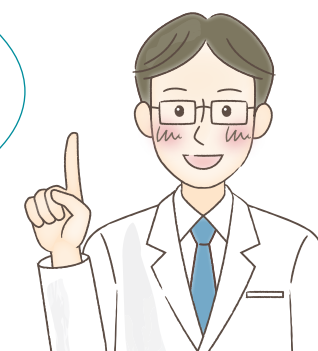


遺伝子を改変したウイルスによる遺伝子補充療法を受けているため、献血及び移植のための臓器や細胞、組織の提供はできません。



引越などにより医療施設や担当医師が変更となる場合は、必ず現在の担当医師に連絡してください。

治療後、しばらくの間、
一時的に視力が低下しますが、
通常は回復します。
視力が回復していないと感じる場合は
担当医師にお伝えください。



3. 改変ウイルスの環境への拡散を最小限に留めるための日常生活の注意事項

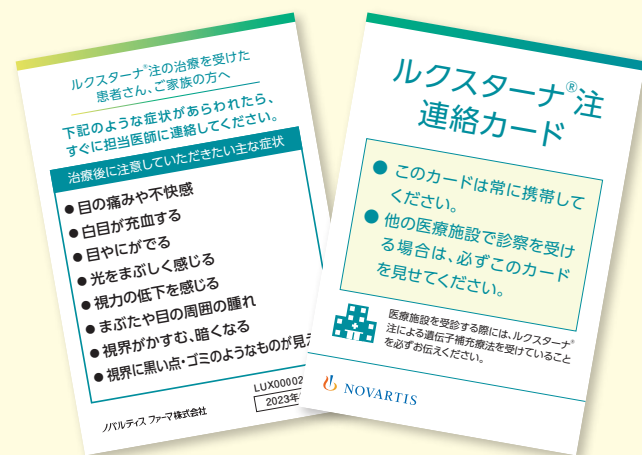
ルクスターナ[®]注の治療を受けた患者さんの涙、鼻水には、ルクスターナ[®]注由来の改変ウイルスが一時的に含まれます。改変ウイルスの環境への拡散を最小限に留めるために以下の対策にご協力ください。



緊急時を含め、ルクスターナ[®]注の治療を受けた医療施設以外で診察を受ける場合は、遺伝子を改変したウイルスによる遺伝子補充療法を受けた患者であることを必ず伝えてください。



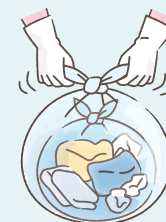
ルクスターナ[®]注
連絡カードを
常に携帯し、
ご活用ください



患者さんの涙や鼻水、それらが付着したものの (ペーパー類、タオルや衣類、寝具など)の 取り扱いについて



触れるときは、マスクと手袋を必ず着用してください。



廃棄物は、袋を二重にするなど
厳重に密閉した状態で処理し
てください。

治療後14日間、あるいは担当医師から許可が得られるまで、
これらの対策を厳守してください。

ルクスターナ®注の治療日程表

| | | |
|------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 治療する目 | <input type="checkbox"/> 左目 | <input type="checkbox"/> 右目 |
| 治療日時 | 年 月 日 時 分 | 年 月 日 時 分 |
| 退院予定日時 | 年 月 日 時 分 | 年 月 日 時 分 |
| 退院後の初回診察日時 | 年 月 日 時 分 | 年 月 日 時 分 |
| ロット番号 | | |

メモ：

.....

.....

.....

.....

.....

.....


















手術前のチェックリスト

| | |
|--------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> | 職場や学校に休むことを報告した |
| <input type="checkbox"/> | 医療施設への往復の移動手段を確保した 入院時()退院時() |
| <input type="checkbox"/> | (必要な場合) 宿泊施設を予約した |
| <input type="checkbox"/> | 退院時に迎えに来てもらう人に退院予定日時を連絡した |
| <input type="checkbox"/> | 服薬している、最近服薬した、服薬する可能性のある他の 医薬品について、担当医師に伝えた |
| <input type="checkbox"/> | プレドニゾロンなどの副腎皮質ステロイド剤(経口薬)を 指示された通りに服用した(p.18参照) |
| <input type="checkbox"/> | 目に感染症や炎症の徴候(p.13参照)がある、 あるいは体調不良を自覚する場合は、担当医師に伝えた |
| <input type="checkbox"/> | 妊娠中、授乳中、あるいは ^{きょうじ} 拳児(子どもをもつこと) 希望である場合、担当医師に相談した(p.13参照) |

プレドニゾンなどの 副腎皮質ステロイド剤(経口薬)の服用日

※プレドニゾンの服用は、左右それぞれの目の手術に対して必要です。
 ※最初の目の術後投与が終了していないうちに、もう片方の目の手術を行う場合、指示された投与量が異なる場合があります。その場合、2回目の手術で指示された投与量に従って服用してください。
 ※それぞれの目について服用日の日付を記入してください。
 ※服用したら、□にチェックを記入してください。

| 治療する目 (左右どちらかに○をつけてください) | 最初の目 (右・左)目 | もう片方の目 (右・左)目 |
|--|--------------------------------|--------------------------------|
| 投与3日前(プレドニゾン服用開始日)  | <input type="checkbox"/> 年 月 日 | <input type="checkbox"/> 年 月 日 |
| 投与2日前(プレドニゾン服用2日目)  | <input type="checkbox"/> 年 月 日 | <input type="checkbox"/> 年 月 日 |
| 投与1日前(プレドニゾン服用3日目)  | <input type="checkbox"/> 年 月 日 | <input type="checkbox"/> 年 月 日 |
| 投与当日(プレドニゾン服用4日目)  | <input type="checkbox"/> 年 月 日 | <input type="checkbox"/> 年 月 日 |
| 投与1日後(プレドニゾン服用5日目)  | <input type="checkbox"/> 年 月 日 | <input type="checkbox"/> 年 月 日 |
| 投与2日後(プレドニゾン服用6日目)  | <input type="checkbox"/> 年 月 日 | <input type="checkbox"/> 年 月 日 |
| 投与3日後(プレドニゾン服用7日目)  | <input type="checkbox"/> 年 月 日 | <input type="checkbox"/> 年 月 日 |
| 投与4日後(プレドニゾン服用8日目)  | <input type="checkbox"/> 年 月 日 | <input type="checkbox"/> 年 月 日 |
| 投与5日後(プレドニゾン服用9日目)  | <input type="checkbox"/> 年 月 日 | <input type="checkbox"/> 年 月 日 |
| 投与6日後(プレドニゾン服用10日目)  | <input type="checkbox"/> 年 月 日 | <input type="checkbox"/> 年 月 日 |
| 投与7日後(プレドニゾン服用11日目)  | <input type="checkbox"/> 年 月 日 | <input type="checkbox"/> 年 月 日 |
| 投与8日後(プレドニゾン服用12日目)  | <input type="checkbox"/> 年 月 日 | <input type="checkbox"/> 年 月 日 |
| 投与9日後(プレドニゾン服用13日目)  | <input type="checkbox"/> 年 月 日 | <input type="checkbox"/> 年 月 日 |
| 投与11日後(プレドニゾン服用15日目)  | <input type="checkbox"/> 年 月 日 | <input type="checkbox"/> 年 月 日 |
| 投与13日後(プレドニゾン服用17日目)  | <input type="checkbox"/> 年 月 日 | <input type="checkbox"/> 年 月 日 |



手術後のチェックリスト

| | |
|--------------------------|-----------------------------|
| <input type="checkbox"/> | 担当医師から、飛行機への搭乗の許可を得た |
| <input type="checkbox"/> | 担当医師から、高地・高所への移動や旅行の許可を得た |
| <input type="checkbox"/> | 担当医師から、水泳の許可を得た |
| <input type="checkbox"/> | 担当医師から、(スポーツ:)の許可を得た |
| <input type="checkbox"/> | 担当医師から、車・バイク・自転車などの運転の許可を得た |
| <input type="checkbox"/> | 担当医師から、(機械:)の取り扱いの許可を得た |

メモ:

.....

.....

.....