

C3腎症、一次性免疫複合体型膜性増殖性糸球体腎炎

エムパベリ®を適正にご使用いただくために

エムパベリ® 適正使用ガイド

1. 警告

- 1.1 本剤は補体経路を阻害するため、髄膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌等の莢膜形成細菌による重篤な感染症を発症することがあり、特に髄膜炎菌感染症は急激に重症化し、死亡に至るおそれもあるため、以下の点に十分注意すること。[5.1、11.1.1、11.1.2参照]
- 1.1.1 本剤の投与に際しては、髄膜炎菌等による感染症の初期徴候（発熱、頭痛、項部硬直等）に注意して観察を十分に行い、髄膜炎菌等の感染症が疑われた場合には、直ちに診察し、抗菌剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 1.1.2 髄膜炎菌、肺炎球菌及びインフルエンザ菌b型に対するワクチンの接種歴を確認し、未接種又は追加接種が必要な場合は、原則、本剤投与前にワクチンを接種すること。必要に応じて、本剤投与中のワクチンの追加接種を考慮すること。
- 1.1.3 髄膜炎菌感染症は致命的な経過をたどることがあるので、緊急時に十分に措置できる医療施設及び医師のもとで、あるいは髄膜炎菌感染症の診断及び治療が可能な医療施設との連携下で投与すること。
- 1.1.4 髄膜炎菌等の感染症のリスクについて患者に説明し、感染症の初期徴候を確実に理解させ、感染症に関連する症状が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。
- 1.2 適応疾患に十分な知識を持つ医師のもとで、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、本剤投与開始に先立ち、本剤は疾病を完治させる薬剤ではないことを含め、本剤の有効性及び危険性を患者又はその家族に十分説明し、同意を得てから投与すること。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 髄膜炎菌感染症に罹患している患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕[11.1.2参照]
- 2.2 肺炎球菌、インフルエンザ菌等の莢膜形成細菌による重篤な感染症に罹患している患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕[11.1.1参照]
- 2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 [11.1.3参照]



補体(C3)阻害剤

エムパベリ® 皮下注 1080mg

ペグセタコプラン皮下注製剤

EMPAVELI® for Subcutaneous Injection 1080mg

薬価基準収載

劇薬、処方箋医薬品※

※注意-医師等の処方箋により使用すること

効能又は効果
追加C3腎症、
一次性免疫複合体型膜性
増殖性糸球体腎炎

CONTENTS

はじめに	2
1. C3腎症及び一次性免疫複合体型膜性増殖性糸球体腎炎の診断基準	3
1.1 典型的な腎生検所見	3
1.2 KDIGOガイドラインに基づく診断の考え方	4
2. エムパベリについて	5
3. 安全性上検討すべき事項	6
3.1 莢膜形成細菌による重篤な感染症のリスク	6
・エムパベリによる莢膜形成細菌による重篤な感染症のリスク	6
・莢膜形成細菌による感染症のリスク管理	8
・髄膜炎菌感染症や重篤な細菌性感染症の対処方法	9
3.2 ワクチン接種	10
・エムパベリ投与前のワクチン接種の必要性	10
・ワクチン接種の確認	12
・APL2-C3G-310試験におけるワクチン接種状況	12
3.3 患者資材	13
・エムパベリ®患者安全性カード	13
3.4 過敏性のリスクについて	14
・アレルギー反応のリスクについて	14
・アレルギー反応が疑われる際の主な徴候及び症状	14
4. エムパベリの投与対象及び投与方法 (自己投与)	15
4.1 エムパベリの投与対象	15
・APL2-C3G-310試験における選択基準・除外基準	15
・効能又は効果、効能又は効果に関連する注意	16
4.2 エムパベリの投与方法 (自己投与)	17
・用法及び用量、用法及び用量に関連する注意	17
・エムパベリの投与方法 (自己投与)	18
・エムパベリ®自己投与マニュアル、エムパベリ®スターターキット、エムパベリ®治療記録冊子	21
5. 安全性	22
5.1 副作用発現状況	22
・副作用	22
・エムパベリによる莢膜形成細菌による感染症の発現状況	22
・APL2-C3G-310試験における副作用	23
5.2 注目すべき有害事象	25
・APL2-C3G-310試験における注目すべき有害事象	25
6. Q&A	29
7. 参考文献	31

はじめに

エムパベリ（一般名：ペグセタコプラン）は、C3腎症及び一次性免疫複合体型膜性増殖性糸球体腎炎におけるC3分解産物の糸球体への沈着を防ぎ、炎症を解消し既存の沈着物を減少させる補体（C3及びC3b）阻害剤です。

膜性増殖性糸球体腎炎は、病理組織所見上、メサングウム細胞の増殖及び基質の増加、並びに糸球体係蹄壁の肥厚により血管腔の狭小化を呈する慢性糸球体腎炎です。膜性増殖性糸球体腎炎のうち、原因不明のものは一次性膜性増殖性糸球体腎炎と呼ばれ、C3腎症及び一次性免疫複合体型膜性増殖性糸球体腎炎も含まれます¹⁾。

C3腎症と一次性免疫複合体型膜性増殖性糸球体腎炎は、疾患の発現、予後及び治療アプローチの点で、非常に類似しており、いくつかの違いがあるものの、これらは「姉妹」疾患²⁾又は同じ疾患スペクトラムの一部として特徴的な糸球体腎障害パターンを持つものと見なされます³⁻⁵⁾。両疾患は、第二経路の活性化を示す血清C3低値の頻度、並びにC3腎炎因子及び第二経路タンパクをコードする遺伝子の変異の頻度の点で類似しています⁶⁾。しかし、C3染色の程度と共に診断時において両疾患を区別する免疫グロブリン(Ig)沈着の程度や、ネフローゼ症候群の頻度等の違いも存在します。ネフローゼ症候群は、C3腎症患者（26～52%）と比較して、一次性免疫複合体型膜性増殖性糸球体腎炎患者（43～70%）でより頻繁に認められます⁷⁾。患者が1回目の腎生検から次の腎生検にかけて両診断の間を移行することは珍しくなく、これは単一の診断を確立することの難しさ、及びIg沈着の状況で補体欠損が存在する可能性を反映しています。

C3腎症及び一次性免疫複合体型膜性増殖性糸球体腎炎の臨床症状は、腎機能が保持された無症候性の血尿及びタンパク尿から、完全なネフローゼ症候群又は急速進行性糸球体腎炎まで様々です⁸⁾。両疾患は異なる疾患ですが、相互に関連し、補体系、特に第二経路の活性化異常により、腎臓の糸球体にC3を主体とする補体成分が沈着し、腎実質が障害されます^{8,9)}。C3腎症及び一次性免疫複合体型膜性増殖性糸球体腎炎は予後不良であり、患者の約30～50%が診断から5～10年以内に末期腎疾患に進行すると報告されています¹⁰⁻¹²⁾。また、腎不全に進行する患者の大半は長期の透析が必要となり、透析開始直後は、特に生活の質が損なわれ、高い死亡リスクを伴います¹³⁾。一次性膜性増殖性糸球体腎炎は日本では難病に指定されており（指定難病223）、2024年度における医療受給者証を持つ患者数は440人であり、年間発症率は350～450人、患者総数は約1,000人と推定されています^{14,15)}。

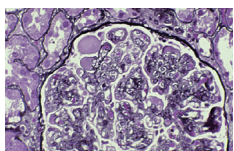
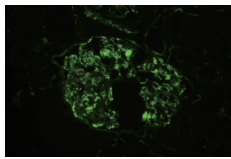
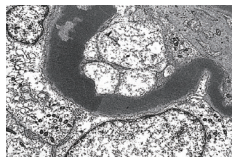
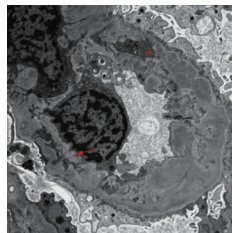
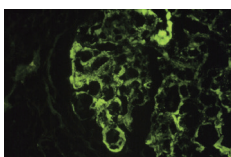
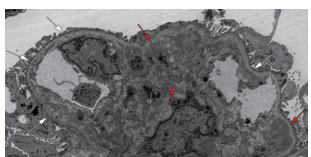
この度、日本人を含む国際共同第Ⅲ相試験（VALIANT試験/APL2-C3G-310試験）において、C3腎症又は一次性免疫複合体型膜性増殖性糸球体腎炎を有する患者に対するエムパベリの有効性及び安全性が評価されたことから、2026年8月に「C3腎症、一次性免疫複合体型膜性増殖性糸球体腎炎」を効能又は効果として製造販売承認を取得しました。

本冊子は、エムパベリを適正に使用していただくために、対象患者の選択、エムパベリ投与時の注意事項、発現のおそれのある注意すべき有害事象などについて解説しています。最新の電子添文とあわせて本冊子をご熟読いただき、内容を十分にご理解の上エムパベリをご処方ください。

1. C3腎症及び一次性免疫複合体型膜性増殖性糸

監修 大阪大学大学院医学系研究科 腎臓内科学 教授 **猪阪 善隆** 先生
 名古屋大学院医学系研究科 腎不全システム治療学 特任教授 **水野 正司** 先生
 日本医科大学 名誉教授 **清水 章** 先生

1.1 典型的な腎生検所見

	光学顕微鏡 (LM)	蛍光抗体法 (IF)	電子顕微鏡 (EM)	
C3腎症 (C3G)	 糸球体のメサンギウム増殖や管内細胞増多を伴うMPGNパターンを示すことが多い。	 糸球体のメサンギウム領域及び係蹄壁に沿って強いC3陽性所見が認められる。 C3Gでは、糸球体にC3のみの単独陽性、もしくはC3が免疫グロブリンや他の補体より少なくとも2段階以上強い蛍光強度 (C3優位) であることが重要である ¹⁷⁾ 。	デンスデポジット病(DDD)  糸球体基底膜 (GBM) 内のリボン状の高電子密度沈着物 (EDD) による著明な高電子密度化 (dense transformation) が認められる。 C3腎炎 (C3GN) と比較して、DDDではこのGBM内の連続的な、より高電子密度のEDDが特徴である ¹⁸⁾ 。	C3腎炎 (C3GN)  糸球体の係蹄内皮下、係蹄上皮下、メサンギウム領域、基底膜内に境界が不明瞭な淡い電子密度のEDDが認められる ¹⁷⁾ 。
一次性免疫複合体型膜性増殖性糸球体腎炎 (一次性IC-MPGN) [※]	メサンギウム領域の沈着物によりメサンギウム増殖性病変が、係蹄内皮下沈着物により内皮下腔は開大し、メサンギウム間入や新生基底膜の形成による糸球体基底膜の二重化 (double contour) が認められる ¹⁶⁾ 。	 一次性IC-MPGNでは免疫グロブリンとC3の共沈着を認める(ただし、C3Gの診断基準であるC3の優位沈着を認めない)。 上記写真は一次性MPGNのIgG沈着をIFで観察したものであり、メサンギウム領域及び係蹄壁に沿って不規則なIgG沈着を認める ¹⁶⁾ 。	 糸球体の係蹄内皮下およびメサンギウム領域にEDDの沈着を認めるが、係蹄上皮下に認めることもある。 上記EM写真では、糸球体係蹄で内皮下にEDD (白矢印)、メサンギウム間入と内皮細胞との間に新生基底膜の形成が観察される。また、メサンギウム領域にもEDDの沈着 (赤矢印) を伴うメサンギウム増殖性病変が認められる ¹⁶⁾ 。	

※：一次性 (primary) と二次性 (secondary) のIC-MPGNの鑑別は病理像のみでは行えないため、一次性IC-MPGNは臨床所見を合わせ総合的評価により感染症、自己免疫疾患、単クローン性免疫グロブリン関連疾患等を除外し診断する。

AJKD Atlas of Renal Pathology (Am J Kidney Dis. 2015) ¹⁶⁻¹⁸⁾ より転載・改変

球体腎炎の診断基準

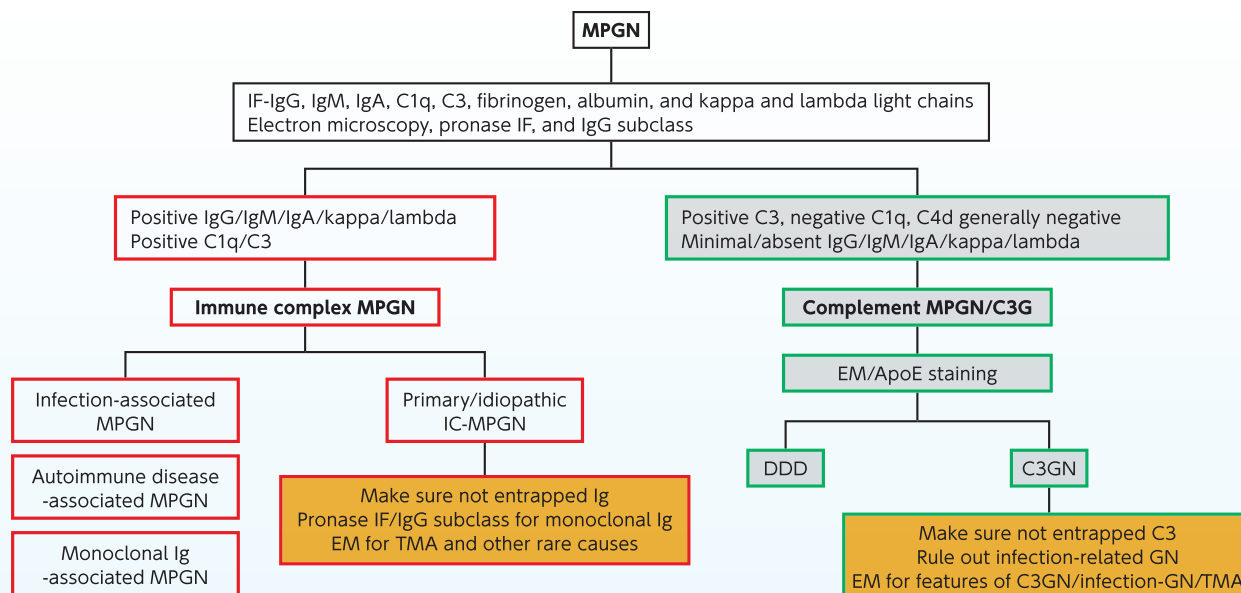
1.2 KDIGOガイドライン¹⁹⁾に基づく診断の考え方

MPGNは単一の疾患ではなく、光学顕微鏡で認められる糸球体障害のパターンを示す病理形態的な所見である。MPGNは腎生検のIFの所見に基づき、免疫グロブリン優位型、補体 (C3) 優位型、免疫グロブリン・C3陰性型に分類し、それぞれの病因検索を実施する。免疫グロブリン優位型はIC-MPGN、補体 (C3) 優位型はC3G、免疫グロブリン・C3陰性型は血栓性微小血管症 (TMA) の診断に進む。

疾患	診断基準	典型的な腎生検所見	診断時に確認すべき事項*
C3腎症 (C3G)	C3沈着が蛍光抗体法で免疫グロブリンや他の補体よりも少なくとも2段階以上強い蛍光強度を呈するC3優位の糸球体腎炎。 C3GはDDD及びC3GNに細分。	IF: C3単独もしくはC3優位、Ig陰性～軽度**。 LM: 増殖性GN又はMPGNパターンを示す。 EM: DDDでは糸球体基底膜内の濃い高電子密度沈着物が認められ (典型的にはソーセージ様)、C3GNではメサンギウム領域や係蹄壁にDDDより淡く境界不明瞭な高電子密度沈着物が認められる。	感染関連/感染後GNの除外。 補体活性化経路の異常: 補体活性化因子 (自己抗体)、補体制御因子に対する自己抗体、補体関連遺伝子異常の評価 (国内では血液検査C3、C4、CH50のみ保険収載され臨床検査会社で検査可能)。C3、CH50は低値を示すことが多い。 50歳以上では単クローン性免疫グロブリン関連 (血液疾患関連) のC3Gの評価。
一次性免疫複合体型膜性増殖性糸球体腎炎 (一次性IC-MPGN)	多クローン性免疫グロブリン及び補体沈着を伴う免疫複合体型MPGN(IC-MPGN)で、感染症、自己免疫疾患、単クローン性免疫グロブリン関連疾患などの二次性IC-MPGNを除外した後のIC-MPGN。	IF: 多クローン性免疫グロブリン (IgG、IgM、IgA) 及びC3沈着が認められる。 LM: MPGNパターンを示す。 EM: 糸球体のメサンギウム領域及び係蹄皮皮下に高電子密度沈着物が認められる。	感染症関連腎炎 (HBV、HCV、HIV、溶連菌感染症、感染性心内膜炎等)、自己免疫疾患 (全身性エリテマトーデス、Sjögren症候群、関節リウマチ等)、腎障害を伴う単クローン性免疫グロブリン血症等の二次性MPGNの除外。原因不明例では補体異常の評価も検討。

※: TMAは、内皮障害に伴い糸球体基底膜の二重化やメサンギウム細胞間入などMPGN様病変を呈するため、C3腎症及び一次性IC-MPGNの診断に際して鑑別を要する。
 ※※: 通常の凍結標本を用いたIFで陰性の場合でも、マスクされた免疫グロブリン沈着をもつ単クローン性免疫グロブリン関連MPGNがあるため、脱パラフィン標本にプロナゼ処理など抗原賦活化処理を行った後の免疫グロブリンや免疫グロブリンサブクラスの蛍光免疫染色を行う²⁰⁾。

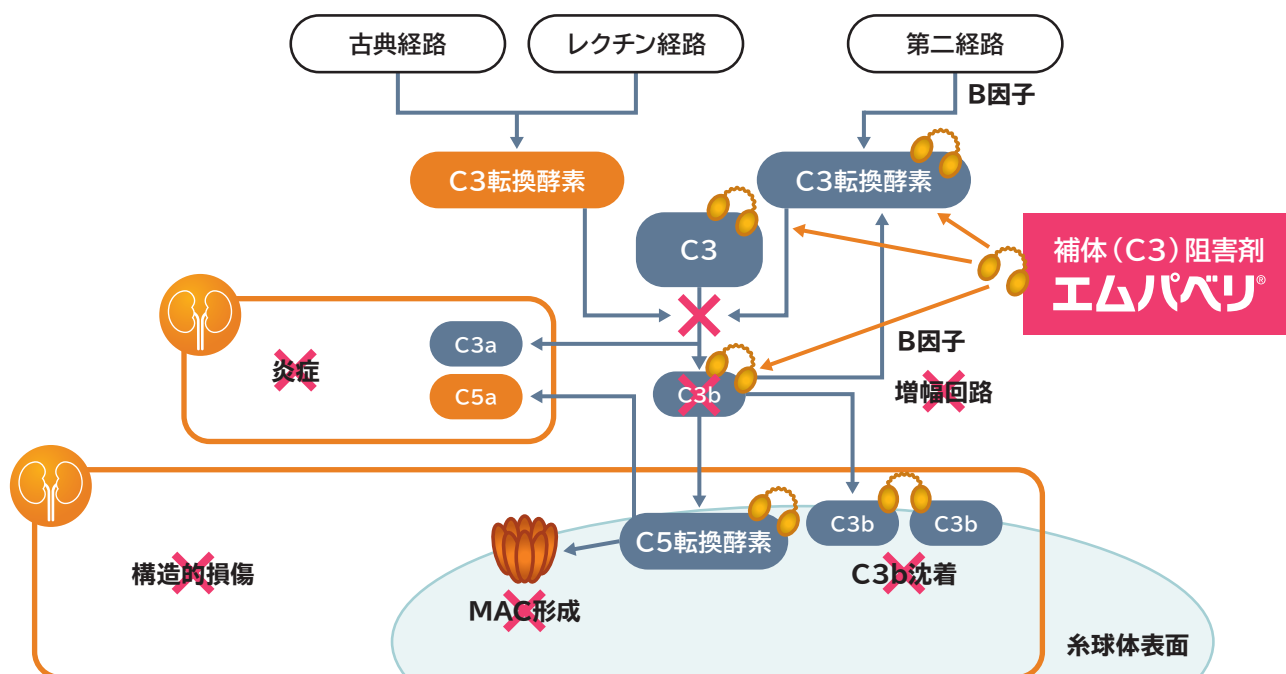
●膜性増殖性糸球体腎炎の病因検索に関する診断アルゴリズム



ApoE: アポリポ蛋白E

2. エムパベリについて

- ・エムパベリは、C3腎症、一次性免疫複合体型膜性増殖性糸球体腎炎患者さんに投与される注射剤です。
- ・C3腎症及び一次性免疫複合体型膜性増殖性糸球体腎炎では、補体調節の異常と過剰な活性化により糸球体にC3分解産物が沈着し、結果としてタンパク尿の発現及び／又は糸球体濾過率が低下します²¹⁾。
- ・エムパベリは、補体C3タンパク質及びその活性化フラグメントC3bに高親和性で結合することにより、C3の開裂と補体活性化の下流エフェクターの生成を調節します²¹⁾。
- ・エムパベリは、C3及びC3bの両方を標的とする²¹⁾ことで、すべての補体活性化経路（古典経路、レクチン経路及び第二経路）を阻害します。さらに、エムパベリはC3転換酵素及びC5転換酵素の成分であるC3bを阻害することでC5転換活性も阻害し、C5b及びC5aの形成を防ぎます。
- ・これらの作用機序により、エムパベリはC3分解産物の糸球体への沈着を防ぎ、炎症を解消し既存の沈着物を減少させると考えられます。



Kavanagh D, et al.: Kidney Int Rep 11:17, 2025より作成

3. 安全性上検討すべき事項

3.1 莢膜形成細菌による重篤な感染症のリスク

■ エムパベリによる莢膜形成細菌による重篤な感染症のリスク

● 電子添文における記載内容

1. 警告

- 1.1 本剤は補体経路を阻害するため、髄膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌等の莢膜形成細菌による重篤な感染症を発症することがあり、特に髄膜炎菌感染症は急激に重症化し、死亡に至るおそれもあるため、以下の点に十分注意すること。[5.1、11.1.1、11.1.2参照]
 - 1.1.1 本剤の投与に際しては、髄膜炎菌等による感染症の初期徴候（発熱、頭痛、項部硬直等）に注意して観察を十分に行い、髄膜炎菌等の感染症が疑われた場合には、直ちに診察し、抗菌剤の投与等の適切な処置を行うこと。
 - 1.1.2 髄膜炎菌、肺炎球菌及びインフルエンザ菌b型に対するワクチンの接種歴を確認し、未接種又は追加接種が必要な場合は、原則、本剤投与前にワクチンを接種すること。必要に応じて、本剤投与中のワクチンの追加接種を考慮すること。
 - 1.1.3 髄膜炎菌感染症は致命的な経過をたどることがあるので、緊急時に十分に措置できる医療施設及び医師のもとで、あるいは髄膜炎菌感染症の診断及び治療が可能な医療施設との連携下で投与すること。
 - 1.1.4 髄膜炎菌等の感染症のリスクについて患者に説明し、感染症の初期徴候を確実に理解させ、感染症に関連する症状が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。
- 1.2 適応疾患に十分な知識を持つ医師のもとで、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、本剤投与開始に先立ち、本剤は疾病を完治させる薬剤ではないことを含め、本剤の有効性及び危険性を患者又はその家族に十分説明し、同意を得てから投与すること。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 髄膜炎菌感染症に罹患している患者 [症状を悪化させるおそれがある。] [11.1.2参照]
- 2.2 肺炎球菌、インフルエンザ菌等の莢膜形成細菌による重篤な感染症に罹患している患者 [症状を悪化させるおそれがある。] [11.1.1参照]

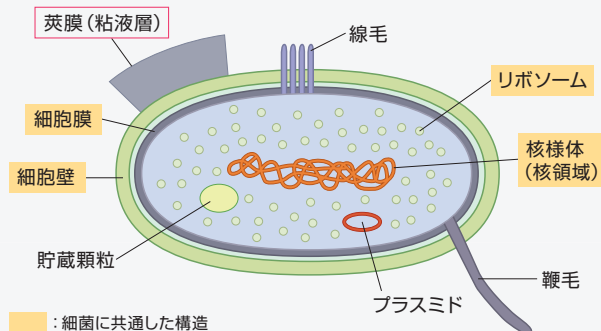
3. 安全性上検討すべき事項

●エムパペリによる莢膜形成細菌による重篤な感染症のリスク

- ・他の補体治療と同様に、エムパペリでも莢膜形成細菌による重篤な感染症のリスクがあります。
- ・リスク軽減策として、エムパペリ投与を受ける患者は、髄膜炎菌A型、C型、W型及びY型ワクチン、肺炎球菌ワクチン、並びにインフルエンザ菌b型ワクチンを、原則としてエムパペリ初回投与の2週間以上前に接種している必要があります。

【莢膜形成細菌²²⁾】

莢膜は生体内で増殖した菌体の表面に顕著に形成され、通常、莢膜を有する細菌は持たない細菌よりも貪食細胞による食菌作用に抵抗するため、莢膜の存在は細菌の病原性と深い関係があります。髄膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌などが莢膜を形成するとされています。



■ 莢膜形成細菌による感染症のリスク管理

● 髄膜炎菌感染症や重篤な感染症の徴候及び症状

- ・エムパベリの投与により、髄膜炎や敗血症を含む、重篤あるいは致死的な感染症の発症リスクが高まる可能性があります。
- ・重篤な感染症は早期発見、早期に抗菌薬の投与などの適切な処置が行われない場合、急激に重症化し死に至ることもあります。
- ・重篤な感染症に関連する以下のような初期徴候や症状がみられた場合には、直ちに主治医に連絡するよう患者さん及び介護者にお伝えください。

- 発熱
 - 寒気
 - 頭痛
 - 吐き気、嘔吐
 - 発疹
 - 筋肉の痛み（インフルエンザのときのような）
 - 紫斑・点状出血
 - 息切れ
 - 脈が速い
 - 冷や汗
 - 首筋や背中のこわばり
 - 光に対する過敏な感覚
 - 錯乱
 - 激しい痛みや不快感
- など

3. 安全性上検討すべき事項

■ 髄膜炎菌感染症や重篤な細菌性感染症の対処方法

● 髄膜炎菌感染症や重篤な細菌性感染症の対処方法

- ・髄膜炎菌感染症や重篤な細菌性感染症は早期発見、早期に抗菌薬の投与などの適切な処置が行われない場合、急激に重症化し死に至ることもあります。
- ・髄膜炎菌感染症や重篤な細菌性感染症が疑われる場合には、これらの感染症に精通した医師と連携の上、直ちに診察、抗菌剤の投与などの適切な処置を行ってください。
- ・詳細は最新の「細菌性髄膜炎診療ガイドライン」などをご参照ください。
- ・血液培養2セットを実施し、結果が出る前に第3世代セフェム系抗菌薬（セフトリアキソン、セフォタキシム）による治療が推奨されます。

● 侵襲性髄膜炎菌感染症（IMD）発症時の報告

- ・2013年4月に髄膜炎菌による髄膜炎及び敗血症は「侵襲性髄膜炎菌感染症」として全数把握の5類感染症（2015年5月21日以降、届出方法が診断後「7日以内」から「直ちに」、さらに2016年11月21日以降、血液、髄液以外に「その他無菌部位」から病原体が検出された症例も届出対象へ変更）となりました。
- ・IMDは、症状の進行の早さとその重篤度から患者が1例でも出た場合は「アウトブレイク」と捉え、「即対応」が原則となっています。
- ・届出の詳細につきましては最新の「侵襲性髄膜炎菌感染症発生時対応ガイドライン」などをご参照ください。

● 侵襲性インフルエンザ菌・肺炎球菌感染症発症時の報告

- ・2013年4月に「侵襲性インフルエンザ菌感染症」及び「侵襲性肺炎球菌感染症」も5類の全数把握疾患に追加され、医師は診断後7日以内の届出が義務付けられています。
- ・届出につきましては、厚生労働省のウェブサイト、また「侵襲性インフルエンザ菌感染症」及び「侵襲性肺炎球菌感染症」の詳細な情報は国立感染症研究所のウェブサイトをご参照ください。

3.2 ワクチン接種

■ エムパベリ投与前のワクチン接種の必要性

● 電子添文における記載内容

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 本剤は、補体C3及びC3bに結合し、補体経路を阻害するため、髄膜炎菌、肺炎球菌及びインフルエンザ菌をはじめとする莢膜形成細菌による感染症を発症しやすくなる可能性があることから、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤投与の是非を慎重に検討し、適切な対象患者に使用すること。また、本剤投与に際しては、髄膜炎菌、肺炎球菌及びインフルエンザ菌b型に対するワクチンの接種歴を確認し、未接種又は追加接種が必要な場合は、原則、本剤投与開始の少なくとも2週間前までにそれらのワクチンを接種すること。[1.1、11.1.1、11.1.2、17.1.1、17.1.2参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 髄膜炎菌感染症の既往のある患者

髄膜炎菌感染症に罹患しやすくなるおそれがある。

9.1.2 感染症の患者又は感染症が疑われる患者

特に莢膜形成細菌（髄膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌等）による感染症に罹患しやすくなるおそれがある。

11. 副作用

11.1 重大な副作用

11.1.1 感染症（頻度不明）

肺炎球菌、インフルエンザ菌等の莢膜形成細菌による重篤な感染症があらわれることがある。[1.1、2.2、5.1参照]

11.1.2 髄膜炎菌感染症（頻度不明）

髄膜炎又は敗血症を発症し、急速に生命を脅かす、あるいは死亡に至るおそれがある。本剤の投与に際しては、当該感染症の初期徴候（発熱、頭痛、項部硬直、羞明、精神状態の変化、痙攣、悪心・嘔吐、紫斑、点状出血等）等の観察を十分に行うこと。髄膜炎菌感染症が疑われた場合には、直ちに診察し、抗菌剤の投与等の適切な処置を行うこと。[1.1、2.1、5.1参照]

3. 安全性上検討すべき事項

● ワクチン接種の必要性

- ・「警告 (p.6)」にも記載したとおり、髄膜炎菌、肺炎球菌及びインフルエンザ菌などの莢膜形成細菌に対する感染リスクを軽減するため、エムパベリ投与開始の少なくとも2週間前までに以下のワクチン接種が必要となります (ただし、本剤投与の治療遅延によるリスクが、感染症の発症リスクを上回る場合は除きます)。

● 髄膜炎菌ワクチン

髄膜炎菌ワクチンは、5年ごとを目安に追加接種することがガイドラインで推奨されています²¹⁾。また、「過去5年以内に髄膜炎菌ワクチンを接種していない場合で、無脾症、持続性補体欠損症、HIV感染などの疾患を有する者や脾臓摘出例では0.5mLを2回接種する (2回目は初回接種から8週以上の間隔をあけて接種する)」と記載されています²³⁾。

● 肺炎球菌ワクチン

肺炎球菌ワクチン再接種問題検討委員会によると、23価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン (PPSV23) の再接種による臨床的な有効性のエビデンスは明確になっていませんが、症例によっては追加接種を繰り返すことを考慮しても良いと考えられ、「初回接種から5年以上経過した者を対象とする (注釈 なお、無脾、脾機能不全の小児及び成人に対して初回接種から5年以上経過している場合接種対象者に含める)」と記載されています²⁴⁾。

● インフルエンザ菌b型ワクチン

- ・APL2-C3G-310試験では、上記ワクチンに加え、インフルエンザ菌b型に対するワクチンの接種歴又は治験薬投与開始14日後までの接種を必須としました。
- ・なお、臨床試験ではワクチン接種後2週間未満でエムパベリによる治療を開始する場合には、ワクチン接種後2週間までは感染症の発症抑制のために適切な抗菌薬による治療を行うこととしていました。

【ワクチン接種と重篤な感染症のリスク】



- ・ワクチン接種では、重篤な感染症の予防に十分でない可能性があります。
- ・エムパベリ治療中は、髄膜炎菌、肺炎球菌及びインフルエンザ菌などの莢膜形成細菌による感染症の初期徴候がないか観察し、感染が疑われた場合は直ちに診察し、必要に応じて適切な抗生物質で治療する必要があります。
- ・患者さん及び介護者には、髄膜炎菌感染症や重篤な感染症の徴候及び症状 (p.8) を説明し、直ちに医療機関を受診するようお伝えください。

● ワクチン追加接種の必要性

- ・ワクチン追加接種に関しては、最新のガイドライン (「医療関係者のためのワクチンガイドライン」, 「肺炎球菌ワクチン再接種のガイダンス」) を参照し、必要に応じてご検討ください^{23,24)}。

■ ワクチン接種の確認

- ・エムパベリは、流通管理が承認条件となっています。患者さんは原則、髄膜炎菌、肺炎球菌及びインフルエンザ菌b型のワクチン接種を受ける必要があります。
- ・ワクチン接種が確認された患者さんに対して、患者コード（エムパベリ®交付番号）が付与されます。この患者コードは、エムパベリを発注する際に必要となります。また、この患者コードとワクチン接種日等の必要事項を「エムパベリ®患者安全性カード（※p.13）」に記入をお願いします。
- ・患者さんはエムパベリを薬局で受け取る場合、この患者コードを提示する必要があります。
- ・詳細については、医薬情報担当者もしくはコールセンター［旭化成セラピューティクス株式会社 くすり相談窓口 フリーダイヤル 0120-114-936（9：00～17：45/土日祝、休業日を除く）］までお問い合わせください。

■ APL2-C3G-310試験におけるワクチン接種状況

● APL2-C3G-310試験におけるワクチン接種状況²⁵⁾

安全性解析対象集団

	エムパベリ群 (n=63)	プラセボ群 (n=61)
髄膜炎菌ワクチン（血清群A、C、W、Y）	63(100)	60(98.4)
髄膜炎菌ワクチン（血清群B）※	62(98.4)	59(96.7)
肺炎球菌ワクチン	63(100)	59(96.7)
肺炎球菌ワクチン（PCV13）	46(73.0)	39(63.9)
肺炎球菌ワクチン（PPSV23）	37(58.7)	39(63.9)
インフルエンザ菌b型ワクチン	63(100)	61(100)
その他のワクチン	5(7.9)	11(18.0)

例数（％）

※：日本は髄膜炎菌B型による感染症の流行地域ではないこと、及び髄膜炎菌B型による感染症の報告が減少傾向であることから、日本では髄膜炎菌B型ワクチン接種は行いませんでした。

個人情報について

提供されるすべての情報は、Sobiのデータプライバシーポリシーに従って、また提供された目的に従って管理されます。Sobiでの個人データの保護方法に関するすべての情報については、<https://www.sobi.com/en/policies>にある当社のポリシーを参照してください。これらの情報の使用に同意しない場合は、Webページに記載されている連絡先までご連絡ください。

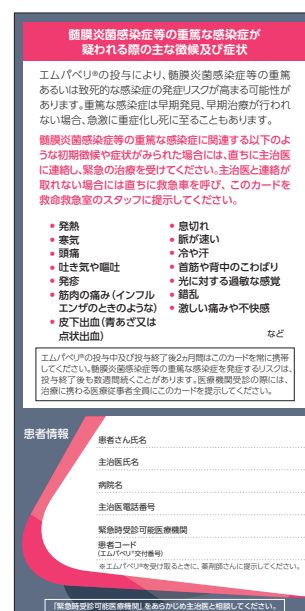
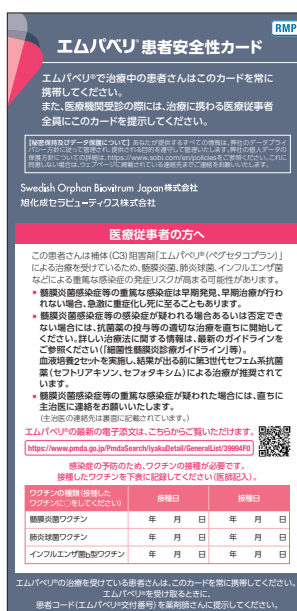
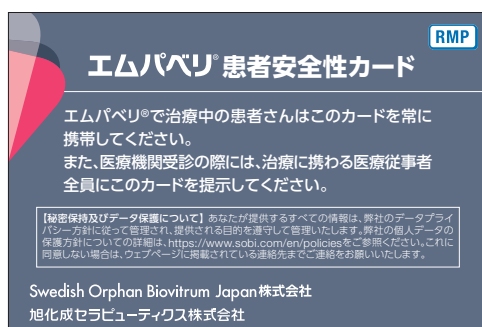
3. 安全性上検討すべき事項

3.3 患者資材

■ エムパベリ® 患者安全性カード

- ・「エムパベリ®患者安全性カード」は患者さんがエムパベリによる治療を受けていることを知らせるカードです（三つ折りカードサイズ）。
- ・カードに患者さん氏名、主治医氏名、病院名、主治医電話番号、緊急時受診可能医療機関、患者コード（エムパベリ®交付番号）などの必要事項を記入してもらい、患者さんには本カードを常に携帯するようお願いください。
- ・また、医療機関受診の際には、受診先及び薬剤部／調剤薬局の医療関係者（医師、看護師、薬剤師など）に本カードを提示するようお願いください。

エムパベリ®患者安全性カード（三つ折り）



- ・その他にも「エムパベリ®患者冊子」、「エムパベリ®自己投与マニュアル（p.21）」、「エムパベリ®スターターキット（p.21）」、「エムパベリ®治療記録冊子（p.21）」をご用意しておりますので、ぜひご利用ください。



本剤のご使用にあたっては、電子添文をご熟読ください。

4. エムパペリの投与対象及び投与方法 (自己投与)

4.1 エムパペリの投与対象

■ APL2-C3G-310試験における選択基準・除外基準

● APL2-C3G-310試験における主な選択基準・除外基準²⁵⁾

主な 選択 基準	● 年齢が18歳以上 (成人)、又は体重が30kg以上の12～17歳 (青年期の患者) ● C3腎症又は一次性免疫複合体型膜性増殖性糸球体腎炎と診断 (腎移植の有無を問わない) ● 以下の活動性腎疾患の項目のうち、1つ以上を認める: ・ 成人、又は青年期の患者において、ベースラインの腎生検 (スクリーニング期間中に実施、又は無作為化前の28週間以内に実施) で少なくとも2+のC3c染色を認める ・ ベースラインの腎生検を実施していない青年期の患者は、以下の1つ以上の項目を認める - スクリーニング期間中の血漿中可溶性C5b-9 (sC5b-9) 濃度が基準値上限を超える - スクリーニング期間中の血清中C3濃度が基準値下限 (LLN) を下回る - スクリーニング期間中に定期的な治験実施医療機関又は中央臨床検査施設の尿の顕微鏡分析で高倍率視野あたり5個以上の赤血球及び/又は赤血球円柱を伴う血尿によって証明された活動性の尿沈渣が存在する - スクリーニングの6ヵ月以内に中央臨床検査施設で実施された結果又は既往歴にC3腎炎因子 (C3NeF) が存在する ● 成人、又はベースライン腎生検を実施した青年期の患者において、ベースライン腎生検で全節性糸球体硬化、又は間質線維化が50%以下 ● スクリーニング時に収集した24時間蓄尿のタンパク尿 (uPCR) が1g/日以上、かつスクリーニング期間中に収集した早期第一尿の検体のうち、少なくとも2回がuPCR 1,000mg/g以上 ● 成人はCKD-EPIのクレアチニン式、青年期はBedside Schwartzの式から算出した推算糸球体濾過量 (eGFR) が30mL/min/1.73m²以上 ● 以下に示すC3腎症/一次性免疫複合体型膜性増殖性糸球体腎炎治療のための安定したレジメンを継続している ・ 治験担当医師の判断に基づき、無作為化前の少なくとも12週間のアンジオテンシン変換酵素阻害剤、アンジオテンシン受容体拮抗剤、及び/又はナトリウム・グルコース共輸送体2 (SGLT-2) 阻害剤による治療が安定及び最適化されている ・ 無作為化前の少なくとも12週間にタンパク尿 (uPCR) に影響を与える可能性のある他の薬剤 (例: ステロイド、ミコフェノール酸モフェチル、及び/又はC3腎症又は一次性免疫複合体型膜性増殖性糸球体腎炎治療のために患者が受けている他の許可された免疫抑制剤) の用量が安定している ・ C3腎症又は一次性免疫複合体型膜性増殖性糸球体腎炎治療のためにプレドニゾン (又は他の全身性コルチコステロイド) を投与している場合、無作為化前の少なくとも12週間は20mg/日 (又はプレドニゾン以外のコルチコステロイドの同等の用量) を超えず、かつ用量が一定である ● 補体欠損症の成人又は小児に関するAdvisory Committee on Immunization Practicesの推奨事項に従って肺炎球菌、髄膜炎菌 (A、C、W、Y及びB型) 及びヘモフィルス・インフルエンザ菌b型に対するワクチン接種を受けている。一連のワクチン接種は、無作為化前の少なくとも14日までに開始すること。ワクチン接種は、ワクチン接種に対して非レスポnderであることを証明する文書が存在する場合を除いて必須とする ● 男性は、治験実施計画書で規定した避妊方法を使用することに同意し、かつスクリーニングからエムパペリの最終投与後の少なくとも90日まで精子提供を控えることに同意すること
主な 除外 基準	● エムパペリの曝露歴がある ● スクリーニング前の8週間又はスクリーニング期間中に腎疾患の改善を示すエビデンスが利用可能なデータがある。腎疾患の改善はeGFRが30%を超える改善又はタンパク尿 (uPCR) が50%を超える減少と定義する ● 治験担当医師の判断に基づき、他の疾患又は状態 (例: 感染症、悪性腫瘍、単クローン性ガンマグロブリン血症、全身性エリテマトーデス等の全身性自己免疫疾患、慢性抗体関連拒絶反応、又は薬剤性) に続発する二次性のC3腎症/免疫複合体型膜性増殖性糸球体腎炎を有する ● 現在もしくは過去にヒト免疫不全ウイルス、B型もしくはC型肝炎の感染の診断を受けた、又はスクリーニング期間中の血清検査陽性でこれらのウイルスの感染が認められた ● スクリーニング時の体重が100kgを超えている ● 髄膜炎菌疾患の既往歴がある ● 以下を除く悪性腫瘍を有する ・ 治癒した基底細胞癌又は扁平上皮癌 ・ 根治的治療を受けた上皮内病変 ・ 5年以上悪性腫瘍がなく、かつ治療を受けていない ● エムパペリの初回投与前の14日以内に重度の感染症 (例: 抗生物質の静脈内投与を必要とする) がある ● スクリーニング時の好中球絶対数が1,000cells/μL未満 ● 治験担当医師の判断に基づき、試験の結果の解釈を複雑にする可能性がある重大な他の腎疾患がある ● 他の治験薬の試験に参加した患者、又はスクリーニング期間前の30日以内もしくは治験薬の最終投与から半減期の5倍以内のいずれか長い方で、他の治験薬、医療機器又は医療手技への曝露がある ● スクリーニング期間前にリツキシマブ、ベリムマブ又はエムパペリ以外の既承認又は試験段階の抗補体療法を、該当する薬剤の半減期の5倍以内で実施した ● 妊娠中の女性、又は現在授乳中で試験期間中及び治験薬の最終投与後の少なくとも90日間授乳を中止することを望まない女性

■ 効能又は効果、効能又は効果に関連する注意

● 電子添文における記載内容

4. 効能又は効果

OC3腎症、一次性免疫複合体型膜性増殖性糸球体腎炎

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 本剤は、補体C3及びC3bに結合し、補体経路を阻害するため、髄膜炎菌、肺炎球菌及びインフルエンザ菌をはじめとする莢膜形成細菌による感染症を発症しやすくなる可能性があることから、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤投与の是非を慎重に検討し、適切な対象患者に使用すること。また、本剤投与に際しては、髄膜炎菌、肺炎球菌及びインフルエンザ菌b型に対するワクチンの接種歴を確認し、未接種又は追加接種が必要な場合は、原則、本剤投与開始の少なくとも2週間前までにそれらのワクチンを接種すること。[1.1、11.1.1、11.1.2、17.1.1、17.1.2参照]

〈C3腎症、一次性免疫複合体型膜性増殖性糸球体腎炎〉

5.3 本剤は、国内外の最新の診療ガイドラインを参考に、C3染色や免疫グロブリン染色の結果等に基づき、C3腎症又は一次性免疫複合体型膜性増殖性糸球体腎炎と確定診断された患者にのみ使用すること。

5.4 「臨床成績」の項の内容を熟知し、臨床試験に組み入れられた患者の背景（尿蛋白、腎機能等）を十分に理解した上で、適応患者を選択すること。[17.1.2参照]

4. エムパペリの投与対象及び投与方法（自己投与）

4.2 エムパペリの投与方法（自己投与）

■ 用法及び用量、用法及び用量に関連する注意

● 電子添文における記載内容

6. 用法及び用量

〈C3腎症、一次性免疫複合体型膜性増殖性糸球体腎炎〉

通常、18歳以上の患者にはペグセタコプランとして1回1080mgを週2回皮下投与する。

通常、12歳以上18歳未満の患者にはペグセタコプランとして体重に基づいて下表に示す投与量を週2回皮下投与する。

投与量換算表

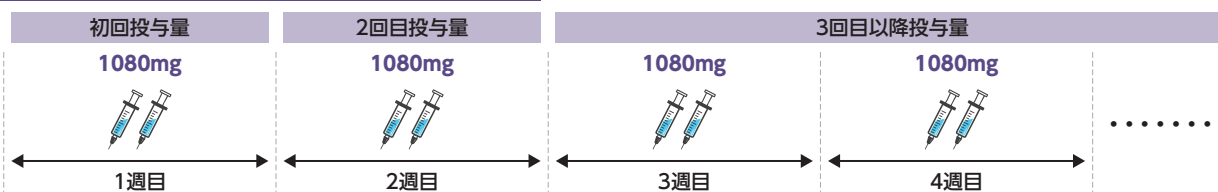
体重	初回投与量	2回目投与量	3回目以降投与量
50kg以上	1080mg	1080mg	1080mg
35kg以上50kg未満	648mg	810mg	810mg
30kg以上35kg未満	540mg	540mg	648mg

7. 用法及び用量に関連する注意

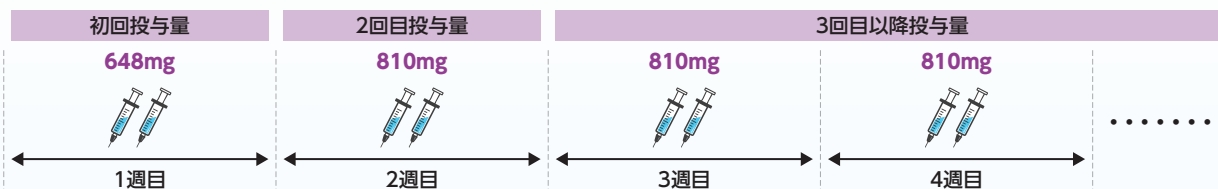
7.1 投与を忘れた場合は、気づいた時点で速やかに本剤を投与し、その後はあらかじめ定めた投与日に投与すること。

● C3腎症、一次性免疫複合体型膜性増殖性糸球体腎炎患者における投与レジメン

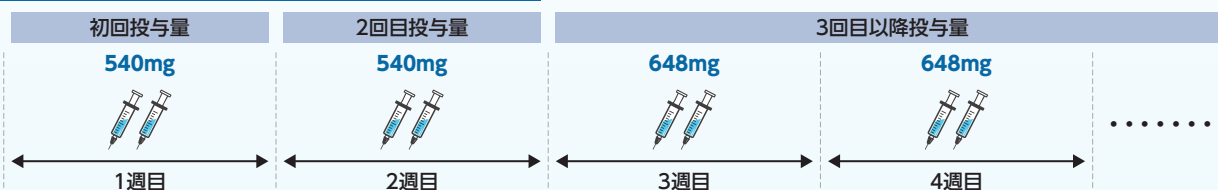
18歳以上／12～18歳未満で50kg以上の場合



12～18歳未満で35kg以上50kg未満の場合



12～18歳未満で30kg以上35kg未満の場合



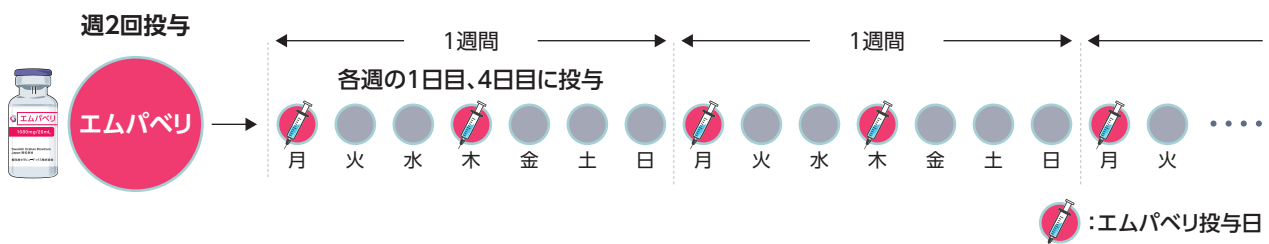
本剤のご使用にあたっては、電子添文をご熟読ください。

■ エムパベリの投与方法 (自己投与)

- ・エムパベリの投与開始にあたっては、必ず医療施設においてC3腎症、一次性免疫複合体型膜性増殖性糸球体腎炎に十分な知識・経験を持つ医師が投与を行うか、医師の直接の監督のもとで投与を行います。
- ・エムパベリの投与開始後、医師により適用が妥当と判断された患者さんに対しては、自己投与も可能です。

● エムパベリの投与スケジュール (月曜日から投与開始する場合の例)

- ・エムパベリの投与間隔については、各週の1日目、4日目の週2回投与です。



● エムパベリの投与を忘れた場合の対応

- ・投与を忘れた場合、できるだけ早くエムパベリを投与します (2日連続投与までは可)。
- ・投与を忘れた分の投与後は、通常のスケジュールで投与を再開します。

● エムパベリの投与時間

- ・シリンジポンプを用いて、約15～30分 (投与部位が2ヵ所の場合) 又は約30～60分 (投与部位が1ヵ所の場合) かけて投与します。
- ・シリンジに本剤を充填後、直ちに投与を開始します (薬剤の調製開始後2時間以内に投与を完了してください)。

投与部位が2ヵ所の場合
約 **15～30分**
(標準的な投与時間)

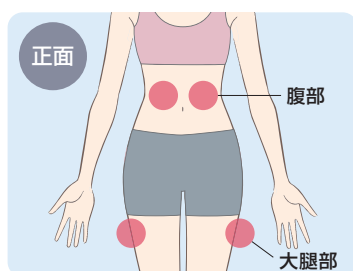


投与部位が1ヵ所の場合
約 **30～60分**
(標準的な投与時間)

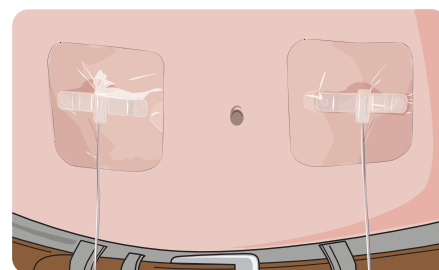
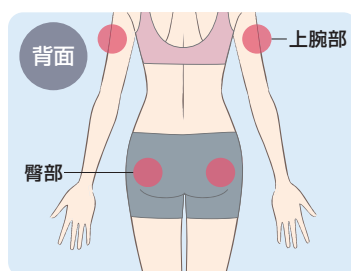
4. エムパペリの投与対象及び投与方法(自己投与)

●エムパペリの投与部位

- ・投与部位(腹部、大腿部、臀部、上腕部)は、順次変更し、皮膚が敏感な部位、皮膚に異常のある部位(傷、発赤、硬結等)への注射は避けます。
- ・一度の投与部位が2ヵ所の場合は、投与部位の間隔を8cm以上あけます。



投与部位は、順次変更する。



投与部位の間隔を8cm以上あける。

●エムパペリの保存方法

- ・エムパペリは2～8℃で保存し、外箱開封後は遮光して保存してください。
- ・患者さんが家庭で保存する場合においては、箱のまま冷蔵庫内(2～8℃)で保存し、使用期限を超えない範囲で使用するようお伝えください。



●電子添文における記載内容

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の投与開始にあたっては、医療施設において、必ず医師によるか、医師の直接の監督の下で投与を行うこと。自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、投与方法等について十分な教育訓練を実施した後、本剤投与による危険性に対処法について患者又はその保護者が理解し、患者又はその保護者が確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導の下で実施すること。自己投与の適用後、感染症等の本剤による副作用が疑われる場合や自己投与の継続が困難な状況となる可能性がある場合には、直ちに自己投与を中止させ、医師の管理下で慎重に観察するなど適切な処置を行うこと。また、本剤投与後に副作用の発現が疑われる場合は、医療施設へ連絡するよう患者又はその保護者に指導を行うこと。使用済みの注射器等を再使用しないように患者又はその保護者に注意を促し、すべての器具の安全な廃棄方法に関する指導を行うと同時に、使用済みの注射器等を廃棄する容器を提供すること。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 投与前に、微粒子、変色がないか目視にて確認し、異常が認められた場合は使用しないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 注入部位は、腹部、大腿部、臀部、上腕部とし、順次変更すること。皮膚が敏感な部位、皮膚に異常のある部位(傷、発赤、硬結等)には注射しないこと。

14.2.2 注入部位が2ヵ所の場合は、注入部位の間隔を8cm以上あけること。

14.2.3 シリンジポンプを用いて、約15～30分(注入部位が2ヵ所の場合)又は約30～60分(注入部位が1ヵ所の場合)かけて注入すること。シリンジに本剤を充填後、直ちに注入を開始すること。薬剤の調製開始後2時間以内に投与を完了すること。

14.3 薬剤交付時の注意

14.3.1 患者が家庭で保存する場合においては、冷蔵庫内(2～8℃)で保存し、使用期限を超えない範囲で使用するよう指導すること。

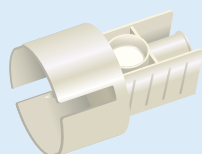
本剤のご使用にあたっては、電子添文をご熟読ください。

●エムパベリの自己投与

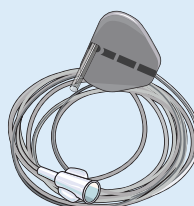
- ・エムパベリの投与開始後、主治医により適用が妥当と判断された患者さんに対しては、自己投与も可能です。
- ・エムパベリの自己投与に関しては、「エムパベリ®自己投与マニュアル (p.21)」を用いて患者さんとそのご家族にご説明ください。
- ・自己投与に必要なものは以下になります。



●エムパベリ
(バイアル)



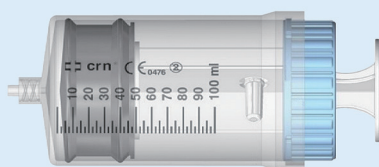
●ツートック®
(バイアルアダプタ)



●薬液注入輸液セット



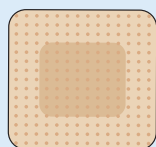
●自己投与準備マツト



●シリンジ
(クロノポンプシリンジ)



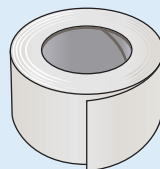
●シリンジポンプ (クロノポンプ)



●絆創膏

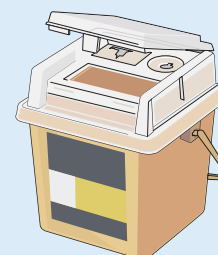


●アルコール綿



●サージカルテープ

●廃棄用ビニール袋 (シリンジ、使用済アルコール綿などの廃棄用)



●鋭利物廃棄容器



【エムパベリの薬剤調製時の注意点】

- ・エムパベリは無色～微黄色澄明な溶液であるため、溶液に濁りや粒子を認めたり、変色していた場合は使用しないでください。

4. エムパベリの投与対象及び投与方法(自己投与)

■ エムパベリ®自己投与マニュアル、エムパベリ®スターターキット、エムパベリ®治療記録冊子

- ・患者さん又は介護者がエムパベリの自己投与を行えるようにするためには、自己投与の方法や手順などに関する十分な指導を行うことが大切です。
- ・下記のような「エムパベリ®自己投与マニュアル」、「エムパベリ®スターターキット」、「エムパベリ®治療記録冊子」をご用意しておりますので、ぜひご活用ください。

●エムパベリ®自己投与マニュアル

- ・エムパベリの使用手順についてご紹介しています。



●エムパベリ®スターターキット

- ・エムパベリの自己投与に必要なものがまとめられています。



●エムパベリ®治療記録冊子

- ・「エムパベリ®治療記録冊子」をご用意しておりますので、投与日ごとに必要事項を記入してください。



本剤のご使用にあたっては、電子添文をご熟読ください。

5. 安全性

5.1 副作用発現状況

■ 副作用

●電子添文における記載内容

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 髄膜炎菌感染症に罹患している患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕〔11.1.2参照〕

2.2 肺炎球菌、インフルエンザ菌等の莢膜形成細菌による重篤な感染症に罹患している患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕〔11.1.1参照〕

2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者〔11.1.3参照〕

11. 副作用

11.1 重大な副作用

11.1.1 感染症（頻度不明）

肺炎球菌、インフルエンザ菌等の莢膜形成細菌による重篤な感染症があらわれることがある。〔1.1、2.2、5.1参照〕

11.1.2 髄膜炎菌感染症（頻度不明）

髄膜炎又は敗血症を発症し、急速に生命を脅かす、あるいは死亡に至るおそれがある。本剤の投与に際しては、当該感染症の初期徴候（発熱、頭痛、項部硬直、羞明、精神状態の変化、痙攣、悪心・嘔吐、紫斑、点状出血等）等の観察を十分に行うこと。髄膜炎菌感染症が疑われた場合には、直ちに診察し、抗菌剤の投与等の適切な処置を行うこと。〔1.1、2.1、5.1参照〕

11.1.3 過敏症（2.5%）

アナフィラキシー等の重度の過敏症があらわれることがある。〔2.3参照〕

11.2 その他の副作用

器官別大分類	5-10%	5%未満
胃腸障害		下痢
一般・全身障害および 投与部位の状態	注射部位紅斑、注射部位そう痒感、 注入部位反応	注射部位硬結、注射部位腫脹、注射部位疼痛、 注射部位内出血、注射部位反応、発熱
免疫系障害		過敏症 ^{注)}
感染症および寄生虫症		上咽頭炎、インフルエンザ
腎および尿路障害		急性腎障害

注) 紅斑、蕁麻疹、そう痒症

■ エムパベリによる莢膜形成細菌による感染症の発現状況

●APL2-C3G-310試験における莢膜形成細菌による重篤な感染症²⁵⁾

・APL2-C3G-310試験において、エムパベリに起因する莢膜形成細菌による重度又は重篤な感染症は報告されませんでした。

5. 安全性

■ APL2-C3G-310試験における副作用

● APL2-C3G-310試験における副作用〔無作為化投与期間（26週間）〕²⁵⁾ 全集団

- ・無作為化投与期間の副作用はエムパベリ群63例中27例（42.9%）、プラセボ群61例中26例（42.6%）に認められました。主な副作用（いずれかの群で3例以上）はエムパベリ群で発熱4例（6.3%）、注射部位そう痒感、頭痛各3例（4.8%）、プラセボ群で注射部位疼痛5例（8.2%）、注射部位腫脹4例（6.6%）、注入部位疼痛、頭痛各3例（4.9%）でした。
- ・重篤な副作用はエムパベリ群で1例（発熱）認められました。
- ・投与中止に至った副作用はエムパベリ群で1例（注入部位反応）認められました。
- ・死亡に至った副作用は認められませんでした。

安全性解析対象集団

無作為化投与期間に認められた副作用	エムパベリ群 (n=63)	プラセボ群 (n=61)
副作用	27(42.9)	26(42.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	20(31.7)	13(21.3)
発熱	4(6.3)	0(0)
注射部位そう痒感	3(4.8)	1(1.6)
注入部位紅斑	2(3.2)	1(1.6)
注入部位そう痒感	2(3.2)	0(0)
注射部位疼痛	2(3.2)	5(8.2)
注射部位反応	2(3.2)	0(0)
注射部位腫脹	2(3.2)	4(6.6)
適用部位疼痛	1(1.6)	0(0)
疲労	1(1.6)	1(1.6)
注入部位出血	1(1.6)	1(1.6)
注入部位浮腫	1(1.6)	0(0)
注入部位発疹	1(1.6)	0(0)
注入部位反応	1(1.6)	1(1.6)
注入部位蕁麻疹	1(1.6)	0(0)
注射部位内出血	1(1.6)	1(1.6)
注射部位紅斑	1(1.6)	1(1.6)
注射部位硬結	1(1.6)	1(1.6)
限局性浮腫	1(1.6)	0(0)
倦怠感	1(1.6)	0(0)
粘膜炎	1(1.6)	0(0)
投与部位疼痛	0(0)	1(1.6)
悪寒	0(0)	1(1.6)
注入部位不快感	0(0)	1(1.6)
注入部位疼痛	0(0)	3(4.9)
注入部位腫脹	0(0)	1(1.6)
注射部位感覚鈍麻	0(0)	1(1.6)
浮腫	0(0)	1(1.6)
穿刺部位疼痛	0(0)	1(1.6)
感染症および寄生虫症	7(11.1)	7(11.5)
耳感染	1(1.6)	0(0)
膿瘍疹	1(1.6)	0(0)
インフルエンザ	1(1.6)	0(0)
鼓膜炎	1(1.6)	0(0)
気道感染	1(1.6)	0(0)
細菌性気管支炎	1(1.6)	0(0)
上気道感染	1(1.6)	1(1.6)
带状疱疹	0(0)	2(3.3)
口唇ヘルペス	0(0)	1(1.6)
咽頭炎	0(0)	1(1.6)
肺炎	0(0)	1(1.6)
癰疽	0(0)	1(1.6)
尿路感染	0(0)	1(1.6)

無作為化投与期間に認められた副作用	エムパベリ群 (n=63)	プラセボ群 (n=61)
胃腸障害	3(4.8)	3(4.9)
腹痛	1(1.6)	2(3.3)
胃排出不全	1(1.6)	0(0)
悪心	1(1.6)	2(3.3)
下痢	0(0)	1(1.6)
嘔吐	0(0)	2(3.3)
神経系障害	3(4.8)	4(6.6)
頭痛	3(4.8)	3(4.9)
浮動性めまい	0(0)	1(1.6)
皮膚および皮下組織障害	3(4.8)	1(1.6)
そう痒症	2(3.2)	0(0)
酒さ	1(1.6)	0(0)
脱毛症	0(0)	1(1.6)
筋骨格系および結合組織障害	2(3.2)	1(1.6)
関節痛	1(1.6)	0(0)
筋肉痛	1(1.6)	0(0)
側腹部痛	0(0)	1(1.6)
血液およびリンパ系障害	1(1.6)	2(3.3)
好中球減少症	1(1.6)	0(0)
白血球減少症	0(0)	1(1.6)
血小板減少症	0(0)	1(1.6)
障害、中毒および処置合併症	1(1.6)	2(3.3)
注入に伴う反応	1(1.6)	2(3.3)
臨床検査	1(1.6)	3(4.9)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1(1.6)	0(0)
血中クレアチニン増加	0(0)	1(1.6)
腹囲増加	0(0)	1(1.6)
体重増加	0(0)	1(1.6)
代謝および栄養障害	1(1.6)	1(1.6)
低カリウム血症	1(1.6)	0(0)
低アルブミン血症	0(0)	1(1.6)
腎および尿路障害	1(1.6)	1(1.6)
急性腎障害	1(1.6)	0(0)
アルブミン尿	0(0)	1(1.6)
タンパク尿	0(0)	1(1.6)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0(0)	1(1.6)
口腔咽頭痛	0(0)	1(1.6)
血管障害	0(0)	1(1.6)
高血圧	0(0)	1(1.6)

例数 (%)

MedDRA/J Version 26.0

本剤のご使用にあたっては、電子添文をご熟読ください。

● APL2-C3G-310試験における副作用 [無作為化投与期間 (26週間)] ²⁵⁾ 日本人集団

- ・日本人被験者3例において、副作用はエムパベリ群で1例 (発熱)、プラセボ群で1例 (穿刺部位疼痛) 認められました。
- ・重篤な副作用はエムパベリ群で1例 (発熱) 認められました。
- ・投与中止に至った副作用、死亡に至った副作用は認められませんでした。

● APL2-C3G-310試験における副作用 [非盲検投与期間 (27～52週)] ²⁵⁾ 全集団

非盲検投与期間の副作用はエムパベリ継続群+エムパベリ切替群全体で118例中29例 (24.6%) に認められました。主な副作用 (2例以上) は注入部位腫脹4例 (3.4%)、注射部位腫脹、注入部位そう痒感、下痢、そう痒症各3例 (2.5%)、注射部位紅斑、注射部位そう痒感、悪心各2例 (1.7%) でした。

重篤な副作用は1例 (帯状疱疹性髄膜脳炎) 認められました。

投与中止に至った副作用はざ瘡、帯状疱疹性髄膜脳炎各1例に認められました。

死亡に至った副作用は認められませんでした。

安全性解析対象集団

非盲検投与期間に認められた副作用	全体 (n=118)
副作用	29 (24.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	14 (11.9)
注入部位腫脹	4 (3.4)
注射部位腫脹	3 (2.5)
注入部位そう痒感	3 (2.5)
注射部位紅斑	2 (1.7)
注射部位刺激	1 (0.8)
疲労	1 (0.8)
注射部位そう痒感	2 (1.7)
注入部位紅斑	1 (0.8)
無力症	1 (0.8)
注入部位変色	1 (0.8)
注入部位不快感	1 (0.8)
浮腫	1 (0.8)
感染症および寄生虫症	4 (3.4)
気管支炎	1 (0.8)
結膜炎	1 (0.8)
帯状疱疹	1 (0.8)
帯状疱疹性髄膜脳炎	1 (0.8)
乳腺炎	1 (0.8)
ウイルス性気道感染	1 (0.8)
胃腸障害	5 (4.2)
下痢	3 (2.5)
悪心	2 (1.7)
腹痛	1 (0.8)
嘔吐	1 (0.8)
上腹部痛	1 (0.8)
口唇腫脹	1 (0.8)

非盲検投与期間に認められた副作用	全体 (n=118)
神経系障害	1 (0.8)
頭痛	1 (0.8)
皮膚および皮下組織障害	7 (5.9)
そう痒症	3 (2.5)
ざ瘡	1 (0.8)
湿疹	1 (0.8)
丘疹性発疹	1 (0.8)
蕁麻疹	1 (0.8)
血液およびリンパ系障害	2 (1.7)
貧血	1 (0.8)
リンパ節症	1 (0.8)
障害、中毒および処置合併症	1 (0.8)
注入に伴う反応	1 (0.8)
処置に伴う悪心	1 (0.8)
臨床検査	1 (0.8)
腹囲増加	1 (0.8)
腎および尿路障害	1 (0.8)
腎機能障害	1 (0.8)
腎尿管損傷	1 (0.8)
耳および迷路障害	1 (0.8)
耳痛	1 (0.8)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.8)
口腔咽頭痛	1 (0.8)

例数 (%)

MedDRA/J Version 26.0

● APL2-C3G-310試験における副作用 [非盲検投与期間 (27～52週)] ²⁵⁾ 日本人集団

- ・日本人被験者3例において、副作用はエムパベリ切替群で1例 (注射部位紅斑、注射部位そう痒感、そう痒症) 認められました。
- ・重篤な副作用、投与中止に至った副作用、死亡に至った副作用は認められませんでした。

5. 安全性

5.2 注目すべき有害事象

■ APL2-C3G-310試験における注目すべき有害事象

- ・エムパペリの作用機序、投与経路及びC3腎症又は一次性免疫複合体型膜性増殖性糸球体腎炎との関連性を考慮し、注目すべき有害事象として、「過敏症（肺臓炎を含む）」、「血小板減少症」、「重度の急性腎障害」、「重度の感染症」の4つが設定されました。

【注目すべき有害事象の検索基準²⁵⁾】

検索基準は、MedDRA標準検索式 (SMQ)、SOC、高位グループ語、高位語 (HLT) 及びPTとし、以下の基準を用いて検索した。

- ・過敏症：SMQが「過敏症（狭域）」
- ・血小板減少症：HLTが「血小板減少症」、PTが「血小板数減少」、「血小板クリット減少」、又は「血小板数異常」
- ・急性腎障害：SMQが「急性腎不全（狭域）」
- ・感染症：SOCが「感染症および寄生虫症」

● APL2-C3G-310試験における注目すべき有害事象一覧²⁵⁾

【無作為化投与期間】

安全性解析対象集団

無作為化投与期間に認められた有害事象	エムパペリ群 (n=63)	プラセボ群 (n=61)
過敏症	9 (14.3)	6 (9.8)
血小板減少症	0 (0)	1 (1.6)
重度の急性腎障害	1 (1.6)	1 (1.6)
重度の感染症	2 (3.2)	0 (0)

例数 (%)

MedDRA/J Version 26.0

【非盲検投与期間】

安全性解析対象集団

非盲検投与期間に認められた副作用	全体 (n=118)
過敏症	12 (10.2)
血小板減少症	1 (0.8)
重度の急性腎障害	2 (1.7)
重度の感染症	3 (2.5)

例数 (%)

MedDRA/J Version 26.0

本剤のご使用にあたっては、電子添文をご熟読ください。

● APL2-C3G-310試験における過敏症の有害事象²⁵⁾

【無作為化投与期間】

- ・過敏症の有害事象は、エムパベリ群14.3% (9/63例)、プラセボ群9.8% (6/61例) に認められました。
- ・重症度は、エムパベリ群の1例で中等度の注入部位蕁麻疹が発現し、その他の事象は非重篤かつ軽度でした。
- ・エムパベリ群で発現した事象のうち、注入部位発疹、注入部位硬結、中等度の注入部位蕁麻疹 (各1例) が治験担当医師によりエムパベリとの関連ありと判断されました。

【非盲検投与期間】

- ・過敏症の有害事象は、エムパベリ継続群4.9% (3/61例)、エムパベリ切替群15.8% (9/57例) でした。
- ・重症度は、エムパベリ切替群の1例で中等度の気管支痙攣が発現し、その他の事象は非重篤かつ軽度でした。
- ・エムパベリ切替群で発現した事象のうち、そう痒性斑状丘疹状皮疹、頸部/背部硬直、口唇腫脹、蕁麻疹 (各1例) が治験担当医師によりエムパベリとの関連ありと判断されました。

【日本人患者】

- ・エムパベリの初回投与以降、過敏症の有害事象は認められませんでした。

● APL2-C3G-310試験における血小板減少症の有害事象²⁵⁾

【無作為化投与期間】

- ・血小板減少症の有害事象は、プラセボ群1.6% (1/61例) に認められました。
- ・重症度は、非重篤かつ軽度でした。

【非盲検投与期間】

- ・血小板減少症の有害事象は、エムパベリ切替群1.8% (1/57例) に認められました。
- ・重症度は、非重篤かつ軽度でした。

【日本人患者】

- ・エムパベリの初回投与以降、血小板減少症の有害事象は認められませんでした。

5. 安全性

● APL2-C3G-310試験における重度の急性腎障害の有害事象²⁵⁾

【無作為化投与期間】

- ・重度の急性腎障害の有害事象は、エムパベリ群1.6% (1/63例)、プラセボ群1.6% (1/61例) に認められました。
- ・いずれの患者も腎移植歴はありませんでした。
- ・エムパベリ群の1例は、非盲検投与期間に再び重度の急性腎障害に至り、eGFRの低下に伴いエムパベリ投与を中止しました。なお、治験担当医師によりエムパベリと関連なしと判断されました。

【非盲検投与期間】

- ・重度の急性腎障害の有害事象は、エムパベリ継続群1.6% (1/61例)、エムパベリ切替群1.8% (1/57例) に認められました。
- ・いずれの患者にも腎移植歴がありました。

【日本人患者】

- ・エムパベリの初回投与以降、重度の急性腎障害の有害事象は認められませんでした。

● APL2-C3G-310試験における重度の感染症の有害事象²⁵⁾

【無作為化投与期間】

- ・重度の感染症の有害事象は、エムパベリ群3.2% (2/63例) に認められました。
- ・内訳はインフルエンザA型及びCOVID-19肺炎が各1例でした。
- ・COVID-19肺炎の1例はエムパベリ投与を中止しました。なお、治験担当医師によりエムパベリと関連なしと判断されました。

【非盲検投与期間】

- ・重度の感染症の有害事象は、エムパベリ継続群3.3% (2/61例)、エムパベリ切替群1.8% (1/57例) に認められました。
- ・内訳は、ウイルス症候群及び肺炎がエムパベリ継続群で各1例、带状疱疹性髄膜脳炎がエムパベリ切替群で1例に認められました。このうちエムパベリ継続群でウイルス症候群が認められた1例は、無作為化投与期間に重度のインフルエンザA型が発現した被験者でした。
- ・带状疱疹性髄膜脳炎の1例はエムパベリ投与を中止し、治験担当医師によりエムパベリと関連ありと判断されました。

【日本人患者】

- ・エムパベリの初回投与以降、重度の感染症の有害事象は認められませんでした。

国際共同第Ⅲ相試験 (VALIANT試験/APL2-C3G-310試験)²⁵⁾: 検証的試験

C3腎症又は一次性免疫複合体型膜性増殖性糸球体腎炎を有する患者を対象とした
エムパベリとプラセボの比較試験

◆ 試験概要

目的 C3腎症又は一次性免疫複合体型膜性増殖性糸球体腎炎を有する患者に対してエムパベリを週2回皮下投与したときの有効性及び安全性を評価する。

対象 レニン-アンジオテンシン系阻害薬を含む支持療法又は免疫抑制療法を安定して受けているにもかかわらず尿中タンパク/クレアチニン比 (uPCR) が1g/g以上でeGFRが30mg/min/1.73m²以上のC3腎症又は一次性免疫複合体型膜性増殖性糸球体腎炎を有する12歳以上の患者124例 (日本人3例を含む)

試験デザイン 前向き、無作為化、多施設共同、二重盲検、プラセボ対照比較試験

方法 本試験の投与期間は、無作為化投与期間 (26週間) 及び非盲検投与期間 (26週間) とした。
・26週間の無作為化投与期間は、被験者をエムパベリ群又はプラセボ群のいずれかに1:1で無作為に割り付け、既存の標準治療に加え、エムパベリ (成人被験者及び体重50kg以上の青年期被験者は1080mg、体重50kg未満の青年期被験者は体重に応じた用量) 又はプラセボを週2回皮下投与した。
・後続の26週間の非盲検投与期間には、すべての被験者に既存の標準治療に加えエムパベリを投与した。各来院時に3日連続の早朝第一尿の検体を採取し、25週には追加の3日連続の早朝第一尿を採取した。無作為化投与期間終了時には、成人被験者のみ腎生検を実施した。

有効性評価項目 (主要評価項目)

ベースラインと比較した26週時点のuPCRの対数変換比 (検証的解析項目)

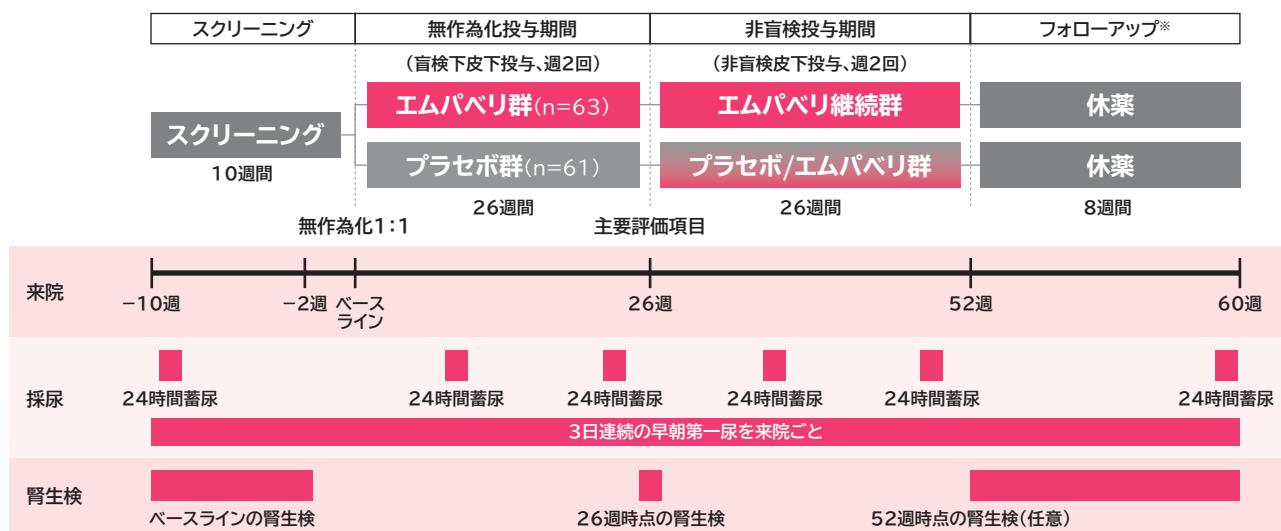
安全性評価項目

治験薬投与下で発現した有害事象の発現割合及び重症度 など

解析計画

安全性の解析

安全性の解析は、安全性解析対象集団を対象に実施した。安全性解析対象集団は、無作為化投与期間に治験薬を1回以上投与されたすべての被験者を含む集団とした。



※: 延長試験に参加しない患者のみ

エムパベリの投与レジメン

体重	初回投与 (用量)	2回目の投与 (用量)	維持投与 (用量)
成人の被験者、体重50kg以上の青年期の被験者	1,080mg (20mL)	1,080mg (20mL)	1,080mg 週2回 (20mL)
体重35kg以上50kg未満の青年期の被験者	648mg (12mL)	810mg (15mL)	810mg 週2回 (15mL)
体重30kg以上35kg未満の青年期の被験者	540mg (10mL)	540mg (10mL)	648mg 週2回 (12mL)

本剤のご使用にあたっては、電子添文をご熟読ください。

6. Q&A

Q エムパベリの保存方法は？

- A**
- ・エムパベリは2～8℃で保存し、外箱開封後は遮光して保存してください。
 - ・患者さんが家庭で保存する場合においては、箱のまま冷蔵庫内(2～8℃)で保存し、使用期限を超えない範囲で使用するようお伝えください。

Q エムパベリの投与方法は？

- A**
- ・エムパベリは、18歳以上の患者さんには1回1080mgを週2回皮下投与、12歳以上18歳未満の患者さんには体重に基づいて設定された投与量を週2回皮下投与します(※p.17)。

Q エムパベリの投与を忘れた場合の対応は？

- A**
- ・投与を忘れた場合、できるだけ早くエムパベリを投与します(2日連続投与までは可)。
 - ・投与を忘れた分の投与後は、通常のスケジュールで投与を再開します。

Q エムパベリ調製時の注意点は？

- A**
- ・エムパベリ投与前に、微粒子、変色がないか目視にて確認し、異常が認められた場合は使用しないでください。

Q エムパベリ投与時の注意点は？

- A**
- ・投与部位(腹部、大腿部、臀部、上腕部)は、順次変更し、皮膚が敏感な部位、皮膚に異常のある部位(傷、発赤、硬結等)への注射は避けます。
 - ・一度の投与部位が2ヵ所の場合は、投与部位の間隔を8cm以上あけます。
 - ・シリンジポンプを用いて、約15～30分(投与部位が2ヵ所の場合)又は約30～60分(投与部位が1ヵ所の場合)かけて投与します。シリンジに本剤を充填後、直ちに投与を開始します(薬剤の調製開始後2時間以内に投与を完了してください)。

6. 用法及び用量(抜粋)

〈C3腎症、一次免疫複合体型膜性増殖性糸球体腎炎〉

通常、18歳以上の患者にはベグセタコプランとして1回1080mgを週2回皮下投与する。

通常、12歳以上18歳未満の患者にはベグセタコプランとして体重に基づいて下表に示す投与量を週2回皮下投与する。

投与量換算表

体重	初回投与量	2回目投与量	3回目以降投与量
50kg以上	1080mg	1080mg	1080mg
35kg以上50kg未満	648mg	810mg	810mg
30kg以上35kg未満	540mg	540mg	648mg

Q エムパベリの腎機能障害患者への投与は？

- A** • 重度の腎機能障害患者8例（クレアチニンクリアランスが30mL/分未満）にエムパベリ270mgを単回皮下投与したときのpegセタコプランの C_{max} 及び AUC_{0-inf} は対照被験者（クレアチニンクリアランスが60mL/分以上等）と概ね同様でした²⁶⁾（外国人データ）。

Q エムパベリの肝機能障害患者への投与は？

- A** • 肝機能障害患者におけるpegセタコプランの薬物動態に関する検討は行っていません。pegセタコプランは主に異化経路を介して消失することから、肝機能障害がpegセタコプランのクリアランスに影響しないと考えられます。

Q 妊婦や授乳中の女性患者への投与について指導することは？

- A** • 妊娠可能な女性には、エムパベリ投与中及び投与終了後8週間は適切な避妊を行うよう指導してください。
- 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与してください。妊娠カニクイザルにエムパベリ28mg/kg/日（ヒトの定常状態における C_{max} の2.5倍）を皮下投与したとき、流産及び死産が増加しました。また、サルで胎児への移行が認められています²⁷⁾。
- 授乳婦には、治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討してください。なお、サルで乳汁移行が認められています²⁷⁾。

7. 参考文献

- 1) 小児慢性特定疾病情報センター：膜性増殖性糸球体腎炎, 2014年10月1日更新,
https://www.shouman.jp/disease/details/02_02_010/ (閲覧：2026年8月)
- 2) Kelleher C, et al. : Adv Chronic Kidney Dis 27 : 95, 2020
- 3) Noris M, et al. : Nephrol Dial Transplant 38 : 283, 2023
- 4) KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases : Kidney Int 100 : S1, 2021
- 5) Iatropoulos P, et al. : J Am Soc Nephrol 29 : 283, 2018
- 6) Noris M, et al. : Nephrol Dial Transplant 39 : 202, 2024
- 7) Fakhouri F, et al. : Kidney Int 98 : 1135, 2020
- 8) Bombach AS, et al. : Kidney Int 93 : 977, 2018
- 9) Cook HT, et al. : J Am Soc Nephrol 29 : 9, 2018
- 10) Caravaca-Fontán F, et al. : Kidney Int Rep 10 : 1223, 2025
- 11) Smith RJH, et al. : Nat Rev Nephrol 15 : 129, 2019
- 12) Lu DF, et al. : Pediatr Nephrol 27 : 773, 2012
- 13) Himmelfarb J, et al. : Nat Rev Nephrol 16 : 573, 2020
- 14) 難病情報センター：特定医療費(指定難病)受給者証所持者数、年度別・対象疾患別, 平成27年度～令和6年度,
https://www.nanbyou.or.jp/wp-content/uploads/2025/10/koufu_to2024.pdf (閲覧：2026年8月)
- 15) 難病情報センター：一次性膜性増殖性糸球体腎炎(指定難病223), <https://www.nanbyou.or.jp/entry/4423>
(閲覧：2026年8月)
- 16) Fogo AB, et al. : Am J Kidney Dis 66 : e19, 2015
- 17) Lusco MA, et al. : Am J Kidney Dis 66 : e25, 2015
- 18) Fogo AB, et al. : Am J Kidney Dis 66 : e21, 2015
- 19) Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021
Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. : Kidney Int 100 : S1, 2021
- 20) Sethi S. : Kidney Int 110 : 8, 2026
- 21) Kavanagh D, et al. : Kidney Int Rep 11 : 17, 2025
- 22) 小熊佳司など編：シンプル微生物学改訂第6版, p17-19, 2022, 南江堂
- 23) 一般社団法人 日本環境感染学会 ワクチン委員会編：医療関係者のためのワクチンガイドライン第5版,
https://www.kankyokansen.org/wp-content/uploads/vaccine-guideline_05.pdf (閲覧：2026年8月)
- 24) 一般社団法人日本感染症学会 肺炎球菌ワクチン再接種問題検討委員会編：肺炎球菌ワクチン再接種のガイダンス(改訂版),
https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/guidelines/pneumococcus_vaccine_re_1707.pdf (閲覧：2026年8月)
- 25) 社内資料：C3腎症又は一次性免疫複合体型膜性増殖性糸球体腎炎を有する患者を対象とした第Ⅲ相試験 (APL2-C3G-310試験)
【承認時評価資料】
- 26) 社内資料：外国人高度腎機能障害を有する被験者を対象とした海外第Ⅰ相試験 (APL2-CP-PV-205試験)
- 27) 社内資料：カニクイザルを用いた生殖発生毒性試験 (18CATX-001試験)

発売元（文献請求先及び問い合わせ先）

旭化成セラピューティクス株式会社

〒100-0006 東京都千代田区有楽町一丁目1番2号

製造販売元

Swedish Orphan Biovitrum Japan株式会社

〒105-5516 東京都港区虎ノ門二丁目6番1号