TABLE OF CONTENTS

略号一覧表 4
2.5 臨床に関する概括評価 5
1 製品開発の根拠 5
1.1 ラブリズマブの薬理学的分類 5
1.2 全身型重症筋無力症の臨床的・病態生理学的側面 6
1.2.1 重症筋無力症の病態 6
1.2.1.1 重症筋無力症での補体活性化の役割 6
1.2.1.2 重症筋無力症の疫学 6
1.2.1.3 重症筋無力症の臨床症状 7
1.3 全身型重症筋無力症に対する治療 7
1.4 ラブリズマブの開発の経緯 8
1.4.1 海外での開発の経緯 8
1.4.2 本邦での開発の経緯 8
1.4.3 規制当局とのやりとり 9
1.5 本申請で使用した臨床試験 9
2 生物薬剤学に関する概括評価 11
3 臨床薬理に関する概括評価 12
4 有効性の概括評価 13
4.1 ALXN1210-MG-306 試験の概要 13
4.1.1 試験対象集団 13
4.1.2 有効性の評価結果 13
4.1.2.1 ランダム化比較期の結果 13
4.1.2.1.1 主要評価項目 13
4.1.2.2 副次評価項目 15
4.1.2.3 非盲検延長期の結果 15
4.1.2.4 有効性のサブグループ解析 16
4.2 有効性の結論 17
5 安全性の概括評価 18
5.1 安全性の評価対象集団及び曝露状況 18
5.1.1 解析対象集団 18
5.1.2 治験薬の曝露状況 18
5.1.2.1 ランダム化比較期（安全性解析対象集団） 18
5.1.2.2 ラブリズマブ投与期間（ラブリズマブ投与集団） 18
5.2 安全性の評価結果 19
5.2.1 比較的よくみられる有害事象 19
5.2.1.1 ランダム化比較期（安全性解析対象集団） 19
5.2.1.2 ラブリズマブ投与期間（ラブリズマブ投与集団） 19
5.2.2 治験薬との関連性が否定できない有害事象 19
5.2.2.1 ランダム化比較期（安全性解析対象集団） 19

5.2.2.2 ラブリズマブ投与期間（ラブリズマブ投与集団）.....20
5.2.3 死亡.....20
5.2.3.1 ランダム化比較期（安全性解析対象集団）.....20
5.2.3.2 ラブリズマブ投与期間（ラブリズマブ投与集団）.....20
5.2.4 その他の重篤な有害事象.....20
5.2.4.1 ランダム化比較期（安全性解析対象集団）.....20
5.2.4.2 ラブリズマブ投与期間（ラブリズマブ投与集団）.....21
5.2.5 重症度別の有害事象.....21
5.2.5.1 ランダム化比較期（安全性解析対象集団）.....21
5.2.5.2 ラブリズマブ投与期間（ラブリズマブ投与集団）.....21
5.2.6 治験薬の投与中止に至った有害事象.....22
5.2.6.1 ランダム化比較期（安全性解析対象集団）.....22
5.2.6.2 ラブリズマブ投与期間（ラブリズマブ投与集団）.....22
5.2.7 有害事象の時期別発現状況.....22
5.2.8 注目すべき有害事象.....22
5.2.9 infusion reaction.....22
5.2.10 新型コロナウイルス感染症に関連する有害事象.....22
5.3 臨床検査及びバイタルサインなど安全性に関する他の観察項目.....23
5.4 安全性に関するその他の事項.....23
5.4.1 特別な患者集団での安全性.....23
5.4.1.1 内因性要因.....23
5.4.1.2 外因性要因.....23
5.4.2 薬物相互作用.....23
5.4.3 妊娠及び授乳時の使用.....24
5.4.4 過量投与.....24
5.4.5 薬物乱用.....24
5.4.6 離脱症状及び反跳現象.....24
5.4.7 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害.....24
5.5 市販後データ.....24
5.6 安全性の結論.....24
6 ベネフィットとリスクに関する結論.....25
6.1 治療の背景.....25
6.1.1 疾患又は症状.....25
6.1.2 現行の治療.....25
6.2 ベネフィット.....25
6.3 リスク.....26
6.4 ベネフィット・リスク評価.....27
7 参考文献.....29

LIST OF TABLES

Table 1: 臨床データパッケージ 10
Table 2: MG-ADL 総スコアのベースラインから Week 26 までの変化量（Full Analysis Set）［ALXN1210-MG-306 試験］ 14

LIST OF FIGURES

Figure 1: ラブリズマブの概略図 6
Figure 2: ランダム化比較期での MG-ADL 総スコアのベースラインからの変化量の推移（最小二乗平均、95%信頼区間）（Full Analysis Set）［ALXN1210-MG-306 試験］ 14
Figure 3: ランダム化比較期での MG-ADL 総スコアのベースラインからの変化量の推移（平均、95%信頼区間）（日本人集団）［ALXN1210-MG-306 試験］ 15
Figure 4: MG-ADL 総スコアのベースラインから Week 52 までの変化量の推移（平均、95%信頼区間）（非盲検延長集団）［ALXN1210-MG-306 試験］ 16

略号一覧表

略語	省略しない表現、又は定義（英語）	省略しない表現、又は定義（日本語）
AChR	acetylcholine receptor	アセチルコリン受容体
ADL	activities of daily living	日常生活動作
aHUS	atypical hemolytic uremic syndrome	非典型溶血性尿毒症症候群
COVID-19	coronavirus disease 2019	新型コロナウイルス感染症
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events	有害事象共通用語規準
DS-MG	double seronegative MG	-
EFT	early fast-acting treatment	早期速効性治療
FAS	Full Analysis Set	-
gMG	generalized myasthenia gravis	全身型重症筋無力症
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use	医薬品規制調和国際会議
Ig	immunoglobulin	免疫グロブリン
IST	immunosuppressive therapy	免疫抑制療法
IVIg	intravenous immunoglobulin	免疫グロブリン静注療法
MAC	membrane attack complex	膜侵襲複合体
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities	ICH 国際医薬用語集
MG	myasthenia gravis	重症筋無力症
MG-ADL	Myasthenia Gravis-Activities of Daily Living	-
MGFA	Myasthenia Gravis Foundation of America	-
MG-QOL15r	Revised 15-Component Myasthenia Gravis Quality of Life	-
MMRM	Mixed-effects Model with Repeated Measures	反復測定混合効果モデル
MuSK	muscle specific tyrosine kinase	筋特異的受容体型チロシンキナーゼ
NCI	National Cancer Institute	米国国立がん研究所
Neuro-QOL	Neurological Quality of Life	-
NMJ	neuromuscular junction	神経筋接合部
PK	pharmacokinetic(s)	薬物動態
PNH	paroxysmal nocturnal hemoglobinuria	発作性夜間ヘモグロビン尿症
PT	preferred term	基本語
QMG	Quantitative Myasthenia Gravis	-
QOL	quality of life	生活の質
SEM	standard error of the mean	（平均の）標準誤差
SOC	system organ class	器官別大分類

2.5　臨床に関する概括評価

1　製品開発の根拠

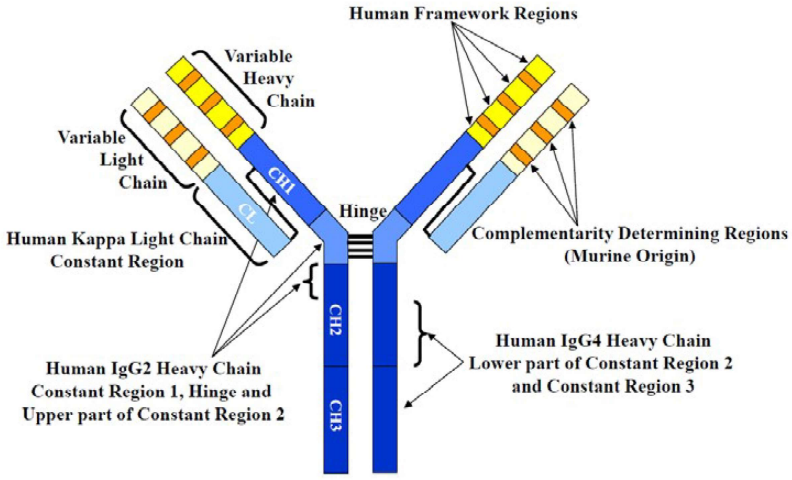
1.1　ラブリズマブの薬理学的分類

ラブリズマブ（遺伝子組換え）は米国 Alexion Pharmaceuticals 社が創製した補体成分 C5 に対する遺伝子組換えヒト化モノクローナル抗体の点滴静注製剤である。本邦ではこれまでに「発作性夜間ヘモグロビン尿症」（PNH）及び「非典型溶血性尿毒症症候群」（aHUS）を効能・効果として製造販売承認を取得している。

ラブリズマブは 448 個のアミノ酸からなる 2 本の同一の重鎖と、214 個のアミノ酸からなる 2 本の同一の軽鎖で構成される。ラブリズマブの定常領域には、ヒト軽鎖定常領域（κ 鎖）及びヒト免疫グロブリン（Ig）G の G2/G4 ハイブリッド重鎖定常領域が含まれる。重鎖の定常領域（CH）1 ドメイン、ヒンジ領域及び CH2 ドメインの最初の 5 個のアミノ酸は、ヒト IgG2 のアミノ酸配列と一致する。CH2 ドメインの残基 6～36 はヒト IgG2 及び IgG4 の両方のアミノ酸配列と共通であり、CH2 ドメインの残りの領域及び CH3 ドメインはヒト IgG4 のアミノ酸配列と一致する。C5 結合部位を形成する重鎖及び軽鎖の可変領域は、マウス由来相補性決定領域（CDR）が接合されたヒトフレームワーク領域で構成される。ラブリズマブの概略図を Figure 1 に示す。

ラブリズマブは、C5 阻害剤であるエクリズマブ（本邦で「全身型重症筋無力症（免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る）」、「発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制」、「非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制」「視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防」を効能・効果として製造販売承認を取得）と同様に、C5 に結合し、補体転換酵素による C5 の活性化を阻害することによって炎症誘発性アナフィラトキシン C5a の放出及び C5b を介した終末補体複合体（C5b-9）の形成を抑制する。さらに、ラブリズマブは、ミニマルターゲッティング技術を用いてエクリズマブの重鎖の 4 アミノ酸を置換した世界で初めて承認されたリサイクリング抗体であり（Sheridan, 2018）、これによってラブリズマブの半減期（約 50 日）は、エクリズマブの半減期（約 11 日）よりも 4 倍以上延長され、2 回目以降の投与間隔はエクリズマブが 2 週間ごとであるのに対し、8 週間ごととなっている（すなわち、エクリズマブでは年に約 26 回の投与に対し、ラブリズマブでは年に約 7 回の投与となる）。一方、このようなアミノ酸置換にかかわらず、ラブリズマブはエクリズマブと同一の C5 エピトープに結合するため、C5 結合での高い特異性と選択性は維持されている（Sahelijo, 2015）。また、安全性プロファイルも、エクリズマブと同様に良好である。

Figure 1:　　ラブリズマブの概略図



略語：CH1、CH2、CH3＝ 重鎖の定常領域 1, 2, 3；CL＝ 軽鎖の定常領域; IgG＝ 免疫グロブリン G

1.2　全身型重症筋無力症の臨床的・病態生理学的側面

重症筋無力症（MG）は、国が指定する「指定難病」であり、筋力低下が全身に及ぶ全身型重症筋無力症（gMG）と眼の症状に限局する眼筋型 MG に分類される。以下にその臨床的特徴を述べる。

1.2.1　重症筋無力症の病態

MG は神経筋伝達異常によって引き起こされる稀な消耗性の後天性自己免疫性神経障害であり、神経筋接合部（NMJ）でシグナル伝達に関与するタンパク質に自己抗体が結合することによって生じる。病因としての自己抗体には、アセチルコリン受容体（AChR）抗体と筋特異的受容体型チロシンキナーゼ（MuSK）抗体の 2 種が知られている。この他に、LDL 受容体関連タンパク 4（Lrp4）を標的とする自己抗体、double seronegative MG（DS-MG）があり、DS-MG には検出感度以下の AChR 抗体が推定されるもの、あるいは未知の自己抗体により発症するものが含まれる。

1.2.1.1　重症筋無力症での補体活性化の役割

MG では、自己抗体（AChR 抗体）が NMJ の AChR 分子を認識し、制御不能な終末補体活性化をもたらす（Ha, 2015）。AChR 抗体は AchR に結合し、補体カスケードの活性化及び膜侵襲複合体（MAC）の形成により、補体介在性のシナプス後筋膜の融解、神経筋伝達障害を起こす（Howard, 2018; Koneczny, 2014; Koneczny, 2019）。実際に、MG での補体活性化の役割が臨床的に重要であることは C5 阻害剤であるエクリズマブの第 3 相試験での有効性から立証され、MG 治療には終末補体を阻害することが有用であると示唆された（Mantegazza, 2020）。

1.2.1.2　重症筋無力症の疫学

本邦の MG 患者数は、2017 年に実施された MG 全国疫学調査（吉川, 2020）では 29,210 人（95%信頼区間：26,030～32,390）と推定されている。有病率は人口 10 万人当たり 23.1 人（95%信頼区間：20.5～25.6）と 2005 年の MG 全国疫学調査時の 11.8 人に比べて約 2 倍に増加している。発症の男女比は 1：1.15 とわずかに女性に多く、病因となる自己抗体は抗 AChR 抗体陽性が 85.1%と

大半を占め、抗 MuSK 抗体陽性が 2.7%、両抗体陰性が 12%である。また、眼筋型 MG 患者は MG 全体の 36.9%とのことから、gMG 患者は MG 全体の 63.1%、患者数は約 18,000 人と推定される（MG 全国疫学調査の 29,210 人に 63.1%を乗じて算出）。MG の発症年齢の中央値（四分位範囲）は全体で 58（41～69）歳、男性は 60（47～69）歳、女性は 54（37～70）歳であり、女性の方が男性に比べて若年で発症する傾向がある。

1.2.1.3　重症筋無力症の臨床症状

MG の初発時には多くの患者で眼症状が認められるが、眼筋型 MG と診断された患者の約 20%が gMG に移行する（重症筋無力症診療ガイドライン, 2014）。

gMG では、眼筋型 MG とは異なり、神経筋炎症とそれに続発する臨床所見が眼筋に限定されず、全ての随意筋群（球筋、呼吸筋、頭部筋、頸部筋、体幹筋及び／又は末梢筋）に認められる。gMG の具体的な臨床所見として、不明瞭な会話、構音障害、息詰まり、嚥下障害、方向感覚の喪失、体動時及び安静時の息切れ、四肢筋力低下、運動障害、日常生活動作（ADL）の著しい低下などがあげられる（Juel, 2007; Li, 2013; Silvestri, 2014）。ADL の低下によって生活の質（QOL）が低下し、社会生活に困難をきたすことは gMG 患者にとって大きな問題であり、ADL 低下を抑えることが gMG の治療上重要である。

さらに、症状の管理が困難な患者では、極度の疲労感及び MG クリーゼの発現などが認められる。MG クリーゼは、呼吸筋の筋無力症状により呼吸困難に至った状態のことで、気管内挿管や人工呼吸器管理といった換気補助が必要となる。MG クリーゼには複数の誘因があり、病勢の増悪、コントロール不良が含まれる。したがって、疾患を長期的にコントロールし、MG クリーゼの発現を抑制することも gMG の治療上非常に重要である。

1.3　全身型重症筋無力症に対する治療

MG の治療指針として、本邦には「重症筋無力症診療ガイドライン」（2014）があり、さらに最近の知見として「重症筋無力症の治療アルゴリズム」（村井, 2020）が報告されている。

現在本邦での gMG の治療選択肢は複数存在しており、主な治療法は免疫療法である。当該免疫療法には、経口と非経口の免疫療法があり、経口免疫療法には経口ステロイドや免疫抑制剤がある。経口ステロイドは、標準治療として広く使われているが、副作用の発現割合が高い上に、MG の完全寛解割合は低い（15%以下）という大きな問題がある。そのため、MG の治療目標として「経口プレドニゾロン 5 mg/日以下で minimal manifestations（軽微症状：MM-5 mg）」が提唱されている。これは、投与量を「経口プレドニゾロン 5 mg/日以下」相当に抑えた上で社会的活動性改善と明解な QOL 改善を得ることを意味するが、現状での達成割合は専門外来でも MG 全体の 40%～50%に留まる（重症筋無力症診療ガイドライン, 2014）。また、経口ステロイドの減量を目的に、経口免疫抑制剤のカルシニューリン阻害剤（シクロスポリン、タクロリムス）が積極的に併用されているケースもあるが、それでもなお、症状のコントロールが不十分で、症状の急性増悪が認められるケースがある。

経口免疫療法で症状のコントロールが不十分な場合、又は急性増悪が認められた場合には、非経口免疫療法の血液浄化療法、免疫グロブリン静注療法（IVIg）が用いられる。近年では、早期速効性治療（EFT）として、治療早期から用いることも推奨されている。血液浄化療法及び IVIg のいずれも有効性は同等で、短期間で効果を示すことから、速効性を期待した短期的な症状改善や増悪時の治療に用いられるが、長期効果のエビデンスが十分でないという問題がある（重症筋

無力症診療ガイドライン, 2014)。また、血液浄化療法では症状の改善に複数回（3～5 回以上、通常 2 週間に 5 回程度）の施行が必要で、IVIg でも 5 日間連続した施行が必要である（重症筋無力症外科治療ガイドライン, 2019)。そのため、いずれの療法も度重なる通院や病院での長時間の拘束による患者の肉体的、精神的、社会的な負担が大きい。特に gMG 患者の場合、通院は何年も続く上に、ADL の低下や疲労が伴うため（Nagane, 2017)、通院による負担は非常に大きいと考えられる。

この他、コリンエステラーゼ阻害剤が免疫療法と組み合わせて使用されることがあるが、その効果に関するエビデンスは乏しく、あくまで補助的使用にとどまるとされており、長期的な投与は推奨されていない（重症筋無力症診療ガイドライン, 2014)。また、MG の治療には胸腺摘除術及び拡大胸腺摘除術があるが、胸腺腫を合併している胸腺腫関連 MG 患者などに対象が限定されている。

このような本邦での治療状況下、2019 年に gMG の治療薬として、C5 阻害剤であるエクリズマブが承認された。エクリズマブは、難治性の gMG 患者を対象とした臨床試験で、Myasthenia Gravis -Activities of Daily Living（MG-ADL）及び Quantitative Myasthenia Gravis（QMG）の評価に対し、プラセボ群と比較して良好な有効性を示した。しかし、本邦で承認されているエクリズマブの治療対象は「免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る」と非常に限定されており、当該治療を積極的に受けられる患者は少なく、治療早期からは使用できない。また、エクリズマブによる維持治療での投与間隔は 2 週間ごとであり、通院や拘束による患者への負担も小さくない。

以上、gMG の現在の治療法として、経口ステロイド、免疫抑制剤、血液浄化療法、IVIg、エクリズマブ等が存在しているが、エビデンス、効果の充足性、副作用、利便性あるいは治療患者の限定といった観点で十分ではない。gMG の疾患の特性上、MG クリーゼといった病勢の増悪が起こり、ADL の低下や長期の治療から通院による患者への負担が大きいといった問題があり、アンメットメディカルニーズが存在する。そのため、少ない治療・通院回数で、症状を長期的にコントロールできる新たな治療法の開発が強く求められている。

1.4　ラブリズマブの開発の経緯

1.4.1　海外での開発の経緯

1.2.1.1 項に記載したとおり、MG の病態に補体活性化が関与していると考えられたことから、Alexion Pharmaceuticals 社では gMG 患者を対象とした国際共同第 3 相試験（ALXN1210-MG-306 試験、以下 MG-306 試験）を 2019 年 3 月から開始した。その結果、gMG 患者に対してラブリズマブの良好な有効性及び安全性が示されたことから、欧米では 2021 年内に製造販売承認事項一部変更承認申請（一変申請）を行う予定である。

1.4.2　本邦での開発の経緯

本邦でも、海外での開発状況を踏まえ、gMG に対するラブリズマブの開発を進めることとし、上述した MG-306 試験への本邦からの参加の可否を検討した。その結果、gMG の診断基準、現在の治療体系、医療上の必要性、治療効果判定といった外因性の民族的要因、及び gMG 患者の主な背景因子、ラブリズマブの薬物動態（PK）といった内因性の民族的要因に国内外で顕著な差はないと考えられたことから、MG-306 試験に参加することは可能と判断し、2019 年 3 月から当該試

験に参加した。今般、本試験の結果が得られ、日本人を含む gMG 患者に対してラブリズマブの良好な有効性及び安全性が示されたことから、本邦でも効能又は効果の追加を目的とした一変申請を行うこととした。

1.4.3　規制当局とのやりとり

本一変申請に関連する規制当局とのやりとりは M1.5 に記載した。

1.5　本申請で使用した臨床試験

本一変申請の臨床データパッケージを Table 1 に示す。

今回の一変申請での対象疾患は gMG であり、gMG 患者に対するラブリズマブの有効性、安全性は国際共同第 3 相試験である MG-306 試験で評価した。国内、海外をとおして、gMG 患者を対象に実施したラブリズマブの臨床試験は MG-306 試験のみであり、当該試験を本一変申請での有効性及び安全性の評価対象試験とした。

MG-306 試験では、抗 AChR 抗体陽性（補体介在性）で、補体阻害剤による治療経験がない成人 gMG 患者を対象とし、gMG の治療経験の有無を問わず登録可能とした。本試験は、最長 4 週間のスクリーニング期、26 週間のランダム化比較期、最長 2 年間の非盲検延長期で構成された。ランダム化比較期では、gMG 患者をラブリズマブ群、プラセボ群のいずれかに 1 : 1 でランダム割り付けし、二重盲検比較デザインを用いて、ラブリズマブの有効性、安全性をプラセボと比較した。ランダム化の際には地域（北米、欧州、アジア太平洋及び日本）を層別因子とした。また、非盲検延長期では、プラセボ群の患者にもラブリズマブを投与し、ラブリズマブの長期的な有効性、安全性を評価した。本一変申請では、最後の患者がランダム化比較期の来院を完了した 2021 年 5 月 11 日時点でデータをカットオフし、解析を実施した。なお、非盲検延長期のデータは、データカットオフまでに Week 52 に到達する予定であった患者（Week 52 に到達した、又は Week 52 に到達する予定であったが中止した患者）のデータを用いた。

MG-306 試験のより詳細な概要は M2.7.3-1.1 項に記載する。

また、今後、最後の患者が Week 52 の来院を完了する時点でカットオフした長期データを承認審査中に提出する予定である。

Table 1: 臨床データパッケージ

試験番号	地域	開発相	試験デザイン	治験薬の用法・用量	計画／登録患者数
ALXN1210-MG-306 試験 評価資料 （添付資料番号：5.3.5.1）	国際共同	第 3 相	補体阻害剤の治療未経験の成人全身型重症筋無力症患者を対象にラブリズマブの有効性及び安全性を評価する第 3 相、ランダム化、二重盲検、プラセボ対照、多施設共同試験	【ラブリズマブ群】 ・ランダム化比較期：Day 1 に導入用量（2400～3000 mg）のラブリズマブを、Day 15、71、127 に維持用量（3000～3600 mg）のラブリズマブを体重に基づいて盲検下で投与。 ・非盲検延長期：Day 183 にラブリズマブ 900 mg を盲検下で投与。Day 197 以降には、8 週間ごとに維持用量（3000～3600 mg）のラブリズマブを体重に基づいて非盲検下で投与。 【プラセボ群】 ・ランダム化比較期：Day 1、15、71、127 にプラセボを盲検下で投与。 ・非盲検延長期：Day 183 に導入用量（2400～3000 mg）のラブリズマブを体重に基づいて盲検下で投与。Day 197 以降には、8 週間ごとに維持用量（3000～3600 mg）のラブリズマブを体重に基づいて非盲検下で投与。	【計画】 160 名（各群 80 名） 【登録】 175 名（プラセボ群 89 名、ラブリズマブ群 86 名） 日本人 13 名（プラセボ群 7 名、ラブリズマブ群 6 名）

2　生物薬剤学に関する概括評価

本一変申請に際し、ラブリズマブ製剤に関する新たな生物薬剤学試験は実施していない。

3　臨床薬理に関する概括評価

本一変申請では、MG-306 試験の 26 週間のランダム化比較期のデータを用いて、gMG に対するラブリズマブの臨床薬理を評価した。臨床薬理を評価するための PK 解析対象集団は、プラセボ群 89 名（日本人 7 名）、ラブリズマブ群 86 名（日本人 6 名）であった。

gMG に対するラブリズマブの臨床薬理プログラムの評価・結果の要約を以下に示す。

薬物動態、薬力学的作用、ポピュレーション薬物動態解析の結果の要約

- MG-306 試験のランダム化比較期で、gMG 患者にラブリズマブを体重に基づく導入用量で投与した後、体重に基づく維持用量で投与した結果、定常状態時の血清中ラブリズマブ濃度は直ちに治療域に到達し、26 週間をとおして維持された。投与間隔終了時濃度（C_{trough}）は治療目標の閾値（175 μg/mL 超）を一貫して超えて維持され、ラブリズマブによる急速、完全かつ持続的な終末補体阻害（血清中遊離 C5 濃度 ＜0.5 μg/mL と定義）がみられた。日本人集団でも全体集団と同様の特性を示した。
- 血液浄化療法又は IVIg を使用した患者にも、ラブリズマブの補充投与によって、血清中ラブリズマブ濃度が治療目標の 175 μg/mL 超に、血清中遊離 C5 濃度が 0.5 μg/mL 未満にそれぞれ維持された。
- 線形クリアランスと体重補正した PK パラメータを用いた 2-コンパートメント PK モデルにより、静脈内投与後の血清中ラブリズマブ濃度-時間プロファイルが示された。血液浄化療法又は IVIg が投与された患者ではクリアランス（CL）の変動が大きかったが、患者レベルの情報を補足するために共変量を推定し、患者間の全体的な PK のばらつきを減少させることにより、個々の患者の濃度時間プロファイルを予測する能力を向上させた。得られたデータから、モデルは重要な PK パラメータ（CL、コンパートメント間クリアランス［Q］、中央コンパートメントの分布容積［Vc］及び末梢コンパートメントの分布容積［Vp］）を適切に推定することができた。
- gMG 患者での PK パラメータの post hoc 推定値は、PNH 又は aHUS 患者と同程度であった。
- MG-306 試験の gMG 患者の 5%超で報告された有害事象に対し、明確な曝露-反応関係はみられなかった。

免疫原性の結果の要約

- MG-306 試験のランダム化比較期で gMG 患者にラブリズマブを投与したとき、試験治療下で発現した免疫原性はみられなかった。このことは、過去に PNH 又は aHUS 患者での免疫原性の発現率が低かったことと一致しており、免疫原性が gMG 患者の PK、薬力学的作用（PD）、安全性又は有効性に及ぼす影響はないと考えられる。