1 緒言

C3 腎症は，血漿中及び糸球体微小循環中の第二経路の制御異常により，C3 等の補体蛋白が糸球体に蓄積することで生じる極めてまれな腎疾患である。C3 腎症患者は血尿，蛋白尿等の慢性糸球体腎炎の典型的な特徴を呈し，高血圧，末梢性浮腫，食欲不振，睡眠障害，疲労等の臨床症状を呈することもある。血液検査では，血清 C3 低値や sC5b-9 高値を伴うことが多く，これらはそれぞれ第二経路及び終末補体経路の過剰活性化を反映している。C3 腎症患者の診断時の年齢は 40 歳未満が多く，約半数は診断後 10 年以内に末期腎不全に至る。C3 腎症に対して承認された治療法は国内外ともになく，有効性が確認され，末期腎不全への進行を遅らせることが期待できる安全性の高い新たな治療薬の開発が望まれている。

イプタコパン（開発コード LNP023，以下，LNP023）は経口投与可能な選択的補体 B 因子阻害薬であり，B 因子の活性部位に結合することでその活性を阻害し，C3 腎症の病態形成に関与する C3 転換酵素の活性を直接阻害する。これにより，LNP023 は第二経路の過剰活性化を阻害し，C3 の分解及び増幅回路の阻害，並びに C3 の糸球体への沈着を抑制して，C3 腎症に対し治療効果を発揮すると期待できる。

今般，第 III 相検証試験（B12301 試験）において，アンジオテンシン変換酵素阻害薬又はアンジオテンシン II 受容体拮抗薬を投与しても尿蛋白高値の C3 腎症患者に LNP023 を投与した結果，尿蛋白は速やかに減少し，LNP023 投与前にみられた eGFR の低下が LNP023 投与後に安定化した。これらの効果は長期にわたり維持された。さらに，LNP023 を投与すると，第二経路の過剰活性化を阻害することがバイオマーカーの変化から裏付けられ，組織学的変化（疾患活動性スコアの減少及び C3 沈着スコアの減少）が認められたことから，LNP023 投与による尿蛋白の減少及び eGFR の安定化のベネフィットは，LNP023 の薬理作用の観点からも支持された。LNP023 の安全性プロファイルも良好であり，期待されるベネフィットは予測されるリスクを上回ることが示された。

以上より，LNP023 は確立された治療がない C3 腎症の新たな治療選択肢になると考え，「C3 腎症」を効能・効果に追加する医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請を行うこととした。