治験依頼者は、重篤な有害事象であるインフルエンザ及び急性腎障害（1 回目）、並びに非重篤な有害事象である腎機能障害とペグセタコプランとの因果関係をいずれも「関連なし（not related）」と判断した。インフルエンザのその他の要因として免疫抑制剤（mycophenolate mofetil）の併用を挙げた。急性腎障害（1 回目）のその他の要因として、嘔吐及び下痢による脱水、A 型インフルエンザ感染による高熱、並びに A 型インフルエンザ感染に伴う間質性腎炎の疑いを挙げた。

治験責任医師は、重篤な有害事象であるウイルス感染、急性腎障害（2 回目）及び脱水とペグセタコプランとの因果関係をいずれも「関連なし（not related）」、注入手技との関連をいずれも「関連なし（not related）」と判断した。ウイルス感染、急性腎障害（2 回目）及び脱水のその他の要因として、ライノウイルス／エンテロウイルス感染を挙げた。また、急性腎障害（2 回目）のその他の要因として、脱水を伴うウイルス性疾患も挙げた。

治験依頼者は、重篤な有害事象であるウイルス感染、急性腎障害（2 回目）及び脱水とペグセタコプランとの因果関係をいずれも「関連なし（not related）」と判断した。ウイルス感染、急性腎障害（2 回目）及び脱水のその他の要因として併発感染を挙げ、また基礎疾患に起因する可能性を挙げた。

治験責任医師は、重篤な有害事象である末期腎疾患とペグセタコプランとの因果関係を「関連なし（unlikely related）」、注入手技との関連を「関連なし（not related）」と判断した。その他の要因は示されなかった。

治験依頼者は、重篤な有害事象である末期腎疾患とペグセタコプランとの因果関係を「関連なし（not related）」と判断した。[redacted]月以降、eGFR 及びクレアチニンの数値が徐々に悪化していたことから、慢性腎疾患の進行及び基礎疾患に起因する可能性を挙げた。

治験責任医師は、重篤な有害事象である腎不全とペグセタコプランとの因果関係を「関連なし（not related）」、注入手技との関連を「関連なし（not related）」と判断した。その他の要因は示されなかった。

治験依頼者は、重篤な有害事象である腎不全とペグセタコプランとの因果関係を「関連なし（not related）」と判断した。基礎疾患に起因する可能性を挙げた。

関連する臨床検査結果の一覧を以下に示す。

Date (study day)	Serum creatinine, mg/dL (reference range: 0.5–1.1 mg/dL)	eGFR, mL/min/1.73 m^2 (reference value: ≥75 mL/min/1.73 m^2)	uPCR [a], mg/g (reference range: 0–199 mg/g)
[redacted]20[redacted] (−63)	1.37	43	NR
[redacted]20[redacted] (−58)	NR	NR	12,128.333
[redacted]20[redacted] (−23)	1.31	45	NR

Date (study day)	Serum creatinine, mg/dL (reference range: 0.5–1.1 mg/dL)	eGFR, mL/min/1.73 m^2 (reference value: ≥75 mL/min/1.73 m^2)	uPCR [a], mg/g (reference range: 0–199 mg/g)
[redacted] 20[redacted] (−20)	NR	NR	10,493
[redacted] 20[redacted] (1)	1.82	33	11,418
[redacted] 20[redacted] (32)	0.98	60	11,302.667
[redacted] 20[redacted] (57)	1.13	53	10,433.667
[redacted] 20[redacted] (91)	NR	NR	12,654.667
[redacted] 20[redacted] (92)	1.44	42	NR
[redacted] 20[redacted] (120)	2.21	27	14,442
[redacted] 20[redacted] (134)	1.24	48	11,564
[redacted] 20[redacted] (169)	1.41	42	17,649.667
[redacted] 20[redacted] (179)	NR	NR	17,100.333
[redacted] 20[redacted] (183)	1.20	50	17,330.333
[redacted] 20[redacted] (197)	1.82	33	17,791.667
[redacted] 20[redacted] (225)	1.72	36	13,598.667
[redacted] 20[redacted] (260)	2.02	30	12,170
[redacted] 20[redacted] (288)	2.38	26	11,481.667
[redacted] 20[redacted] (330)	2.84	22	13,081.333
[redacted] 20[redacted] (405)	4.89	13	NR
[redacted] 20[redacted] (421)	5.20	12	NR

eGFR = estimated glomerular filtration rate; NR = not reported; uPCR = urine protein-to-creatinine ratio

a) The first morning urine (spot) was used to calculate uPCR average.

被験者番号 [redacted]

治験薬	ペグセタコプラン 1080 mg を週 2 回皮下投与
無作為化投与期間の投与群	プラセボ群
重篤な有害事象（医師記載用語）：叙述記載理由	尿細管間質性腎炎（軽度の尿細管炎）：入院又は入院期間の延長
年齢、性別、人種、民族、国	2[redacted]歳、男性、白人、非ヒスパニック又は非ラテン系、オランダ
C3G の初回診断日	20[redacted]年[redacted]月
スクリーニング時の生検による疾患の確認	C3G
腎移植日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day −532）
C3G の再発日	20[redacted]年[redacted]月
関連する病歴（期間）	精神病性障害（20[redacted]年） 糸球体濾過率減少（20[redacted]年～継続中） 蛋白尿（20[redacted]年～継続中） 高血圧（20[redacted]年～継続中） 虚血性脳卒中（20[redacted]年） 一過性脳虚血発作（20[redacted]年） 血栓性微小血管症（20[redacted]年～継続中） サイトメガロウイルス感染（20[redacted]年）
関連する併用薬（期間）	aripiprazole（20[redacted]年～継続中） clopidogrel（20[redacted]年～継続中） pravastatin（20[redacted]年～継続中） tacrolimus（20[redacted]年～継続中） candesartan（20[redacted]年～継続中） mycophenolate mofetil（20[redacted]年～継続中） nifedipine（20[redacted]年～継続中） pantoprazole（20[redacted]年～継続中） prednisone（20[redacted]年～継続中） cholecalciferol（20[redacted]年～継続中） darbepoetin alfa（20[redacted]年） ferrous fumarate（20[redacted]年～継続中） chlortalidone（20[redacted]年） folic acid（20[redacted]年～継続中）
関連する処置（日付）	腎生検（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）
無作為化日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）
プラセボの初回投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）
プラセボの最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 179）
ペグセタコプランの初回投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 183）
ペグセタコプランの最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 361）
試験参加状況、日付	無作為化投与期間完了：20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 179） 非盲検投与期間完了：20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 365）

C3G = C3 glomerulopathy
Source: APL2-C3G-310 CSR (Week 26) Section 14.3.3

本被験者は 2[redacted]歳の白人男性であり、腎移植後に C3G が再発した。プラセボ投与下で入院又は入院期間の延長が必要な重篤な有害事象である尿細管間質性腎炎が発現した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）、被験者はプラセボの投与を開始した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 69）、非重篤な有害事象である軽度の腹部膨満及び軽度の下痢が発現した。被験者は腹部の膨満感を感じ、1 日 3 回の緩い便があった。腹部膨満及び下痢に対する治療の報告はなかった。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 73）、非重篤な有害事象である腹部膨満及び下痢は消失した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 85）、非重篤な有害事象である中等度の血中クレアチニン増加が発現し、クレアチニンは 2.18 mg/dL（基準値範囲：0.67～1.17 mg/dL）であった。本事象に対する治療の報告はなかった。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 113）、被験者は病歴である高血圧に対する治療として、chlorthalidone 12.5 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）の 1 日 1 回経口投与を開始した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 148）、被験者の tacrolimus 濃度は 10 µg/L（基準値範囲：3～20 µg/L）であった。tacrolimus の用量を 3.5 mg の 1 日 2 回経口投与から 3.0 mg の 1 日 2 回経口投与（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～継続中）に減量した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 169）、高血圧のため、candesartan の用量を 8 mg の 1 日 2 回経口投与から 16 mg の 1 日 2 回経口投与（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）に増量した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 154）、非重篤な有害事象である軽度の上咽頭炎が発現した。本事象に対する治療の報告はなかった。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 158）、非重篤な有害事象である上咽頭炎は消失した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 182）、プラセボの 52 回目の投与後に、重篤な有害事象である中等度の尿細管間質性腎炎と診断された。尿細管間質性腎炎発現前の直近の治験薬投与は 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 179）であった。腎生検で、軽度の尿細管炎を伴う腎臓の拒絶反応の疑いが示された。腎生検の結果、非瘢痕領域に軽度の尿細管炎が認められたが、間質性炎症は認められなかった。本結果は、一部の医療機関では急性 T 細胞媒介性拒絶反応の疑いと考えられたが、他の医療機関では間質性炎症の程度が 2 を超えることが要件とされており、本生検では要件とされる程度の間質性炎症は認められなかった。尿細管間質性腎炎に対する治療の報告はなかった。

尿細管間質性腎炎に対する治験薬の処置はなかった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 197）、tacrolimus 濃度は 6.7 µg/L であった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 216）、重篤な有害事象である尿細管間質性腎炎のため被験者は入院した。tacrolimus 濃度は 12.0 µg/L であり、クレアチニンが 256 µmol/L（基準値範囲の報告なし）に上昇した。通常、被験者のクレアチニンは約 200 µmol/L であった。candesartan の増量後にクレアチニンが上昇したと考えられた。入院中、candesartan 及び chlorthalidone の投与は中止された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 217）、クレアチニンは 223 µmol/L に改善した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 218）、クレアチニンはさらに改善し 197 µmol/L となった。同日、重篤な有害事象である尿細管間質性腎炎及び非重篤な有害事象である血中クレアチニン増加は消失し、被験者は退院した。candesartan の投与は 8 mg を 1 日 2 回（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）に減量して再開され、chlorthalidone の投与は再開されなかった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 179）、被験者は 26 週間の無作為化投与期間のプラセボ投与を完了し、ペグセタコプラン 1080 mg を週 2 回皮下投与する非盲検投与期間に移行した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 183）、被験者はペグセタコプランの投与を開始した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 326）、非重篤な有害事象である軽度の血便排泄が発現した。本事象に対する治療の報告はなかった。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 327）、非重篤な有害事象である血便排泄は消失した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 365）、被験者は非盲検投与期間を完了した。同日、非重篤な有害事象である軽度の高血圧が発現した。バイタルサインは血圧 165/103 mmHg、心拍数 87 beats/min、呼吸数 20 breaths/min、体温 37.4℃であった。本事象に対する治療の報告はなかった。本報告時点で非重篤な有害事象である高血圧は未消失であった。

治験責任医師は、重篤な有害事象である尿細管間質性腎炎とペグセタコプランとの因果関係を「関連なし（not related）」、注入手技との関連を「関連なし（not related）」と判断した。尿細管間質性腎炎のその他の要因として、血中 tacrolimus 濃度高値、血圧高値による candesartan の増量及び chlortalidone の投与開始、並びに生検に基づく軽度の尿細管炎／拒絶反応を挙げた。

治験依頼者は、重篤な有害事象である尿細管間質性腎炎とペグセタコプランとの因果関係を「関連なし（not related）」と判断した。尿細管間質性腎炎のその他の要因として、血中 tacrolimus 濃度高値、血圧高値、並びに血圧高値による candesartan の増量及び chlortalidone の投与開始を挙げた。

治験責任医師は、非重篤な有害事象である腹部膨満、下痢及び上咽頭炎とプラセボとの因果関係をいずれも「関連なし（not related）」、注入手技との関連をいずれも「関連なし（not related）」、非重篤な有害事象である血便排泄及び高血圧とペグセタコプランとの因果関係をいずれも「関連なし（not related）」、注入手技との関連をいずれも「関連なし（not related）」、非重篤な有害事象である血中クレアチニン増加とペグセタコプランとの因果関係を「関連あり（possibly related）」、注入手技との関連を「関連なし（not related）」と判断した。腹部膨満及び下痢のその他の要因として、朝食の変更を挙げた。

関連する臨床検査結果の一覧を以下に示す。

Date (study day)	Serum creatinine, mg/dL (reference range: 0.67–1.17 mg/dL)	eGFR, mL/min/1.73 m^2 (reference value: ≥60 mL/min/1.73 m^2)	uPCR [a], mg/g (reference range: 0–199 mg/g)
[redacted] 20[redacted] (−62)	1.81	50	NR
[redacted] 20[redacted] (−14)	1.97	45	672 [b]
[redacted] 20[redacted] (1)	2.00	44	895.25
[redacted] 20[redacted] (29)	1.85	48	1587.333
[redacted] 20[redacted] (57)	1.83	49	1742
[redacted] 20[redacted] (85)	2.18	40	1763.333
[redacted] 20[redacted] (113)	2.25	38	2595
[redacted] 20[redacted] (148)	NR	NR	1899.333
[redacted] 20[redacted] (169)	2.33	37	1918
[redacted] 20[redacted] (176)	NR	NR	2065
[redacted] 20[redacted] (183)	2.72	30	1336.667
[redacted] 20[redacted] (197)	2.63	32	718.667
[redacted] 20[redacted] (225)	2.21	39	562.667
[redacted] 20[redacted] (253)	2.18	40	1169.333
[redacted] 20[redacted] (295)	2.34	36	1261
[redacted] 20[redacted] (337)	2.21	39	1805.333
[redacted] 20[redacted] (365)	2.36	36	3149.667

eGFR = estimated glomerular filtration rate; NR = not reported; uPCR = urine protein-to-creatinine ratio

a) The first morning urine (spot) was used to calculate uPCR average.

b) Single first morning urine result reported for this timepoint.

被験者番号 [redacted]

治験薬	ペグセタコプラン 1080 mg を週 2 回皮下投与
無作為化投与期間の投与群	プラセボ群
重篤な有害事象（医師記載用語）：叙述記載理由	帯状疱疹性髄膜脳炎（水痘帯状疱疹ウイルス髄膜脳症）：入院又は入院期間の延長、重要な医学的事象、治験薬の投与中止に至った事象、及び試験中止に至った事象
年齢、性別、人種、民族、国	6[redacted]歳、男性、白人、非ヒスパニック又は非ラテン系、フランス
IC-MPGN の初回診断日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day −124）
スクリーニング時の生検による疾患の確認	IC-MPGN
腎移植日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day −916）
IC-MPGN の再発日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day −126）
関連する病歴（期間）	先天性嚢胞性腎疾患（不明～継続中） 多嚢胞性肝疾患（不明～継続中） 脂質異常症（不明～継続中） 歯科補てつ物使用者（不明～継続中） 血液透析（20[redacted]年～20[redacted]年） 腎摘除（20[redacted]年） 良性前立腺肥大症（20[redacted]年～継続中） 腎結石症（20[redacted]年～20[redacted]年） 浮腫（20[redacted]年～継続中） 血中クレアチニン増加（20[redacted]年～継続中） 血尿（20[redacted]年～継続中） ネフローゼ症候群（20[redacted]年～継続中） 蛋白尿（20[redacted]年～継続中） 高血圧（20[redacted]年～継続中）
関連する併用薬（期間）	simvastatin（不明～継続中） mycophenolate mofetil（20[redacted]年～20[redacted]年） prednisolone（20[redacted]年～継続中） tacrolimus（20[redacted]年～20[redacted]年） esomeprazole（20[redacted]年～20[redacted]年） serenoa repens extract（20[redacted]年～継続中） dapagliflozin（20[redacted]年～継続中） paracetamol（20[redacted]年～継続中） bisoprolol（20[redacted]年～継続中） amlodipine besilate/perindopril arginine（20[redacted]年～20[redacted]年） furosemide（20[redacted]年～継続中） calcium polystyrene sulfonate（20[redacted]年～20[redacted]年） darbepoetin alfa（20[redacted]年～継続中） esomeprazole magnesium（20[redacted]年～継続中） sodium bicarbonate（20[redacted]年～継続中） urapidil（20[redacted]年～継続中） calcium carbonate（20[redacted]年～継続中） cholecalciferol（20[redacted]年～継続中） magnesium carbonate（20[redacted]年～継続中） bumetanide（20[redacted]年） pantoprazole（20[redacted]年～継続中） calcium chloride/potassium chloride/sodium lactate（20[redacted]年）

	amlodipine（20[redacted]年～継続中） metoclopramide hydrochloride（20[redacted]年） ondansetron（20[redacted]年） folic acid（20[redacted]年～継続中） sertraline（20[redacted]年） perindopril（20[redacted]年～継続中） amoxicillin（20[redacted]年） diosmectite（20[redacted]年） heparin（20[redacted]年） aciclovir（20[redacted]年～継続中） piperacillin（20[redacted]年～継続中）
関連する処置（日付）	腎生検（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日） 膀胱鏡検査（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日） 胃腸管挿入（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）
無作為化日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）
プラセボの初回投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）
プラセボの最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 179）
ペグセタコプランの初回投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 183）
ペグセタコプランの最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 260）
試験参加状況、日付	無作為化投与期間完了：20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 179） 非盲検投与期間中止：20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 260）

IC-MPGN = immune complex membranoproliferative glomerulonephritis
Source: APL2-C3G-310 CSR (Week 26), (Week 52) Section 14.3.3

本被験者は 6[redacted]歳の白人男性であり、入院又は入院期間の延長が必要かつ重要な医学的事象で、治験薬の投与及び試験の中止に至った重篤な有害事象である帯状疱疹性髄膜脳炎が発現した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）、被験者はプラセボの投与を開始した。

20[redacted]年[redacted]月（日付不明）、非重篤な有害事象である軽度の腎嚢胞が発現した。本事象に対する治療の報告はなかった。20[redacted]年[redacted]月の別日（日付不明）、非重篤な有害事象である腎嚢胞は消失した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 24）、非重篤な有害事象である中等度の高カリウム血症（1 回目）及び中等度の貧血が発現した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 29）、臨床検査の結果、カリウム 5.9 mmol/L（基準値範囲：3.5～5.3 mmol/L）、ヘモグロビン 95 g/L（基準値範囲：135～175 g/L）であった。被験者は高カリウム血症（1 回目）に対する治療として、calcium polystyrene sulfonate 20 g（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 3 回経口投与、貧血に対する治療として、darbepoetin alfa 40 µg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～継続中）を週 1 回皮下投与された。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 50）、非重篤な有害事象である高カリウム血症（1 回目）は消失した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 57）、ヘモグロビンは 109 g/L であった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 81）、非重篤な有害事象である軽度の高カリウム血症（2 回目）が発現した（測定値の報告なし）。被験者は本事象に対する治療として、calcium polystyrene sulfonate 20 g（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）を 1 日 1 回経口投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 85）、非重篤な有害事象である中等度の無力症及び軽度の嘔吐（1回目）が発現した。これらの事象に対する治療の報告はなかった。カリウムは5.7 mmol/Lであった。同日に嘔吐（1回目）は消失した。20[redacted]年[redacted]月（日付不明）、非重篤な有害事象である軽度の下痢（1回目）及び軽度の嘔吐（2回目）が発現した。これらの事象に対する治療の報告はなかった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 115）、非重篤な有害事象である中等度の代謝性アシドーシスが発現した。被験者は本事象に対する治療として、最初にsodium bicarbonate 1000 mgを1日3回（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）及び1日2回（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）経口投与され、sodium bicarbonate 1.4%（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）を1回静脈内点滴投与された。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 120）、カリウムは5.6 mmol/Lであった。被験者はcalcium polystyrene sulfonate 40 g（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を1日1回経口投与された。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 141）、カリウムは4.9 mmol/Lであった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 179）、被験者は26週間の無作為化投与期間のプラセボ投与を完了し、ペグセタコプラン1080 mgを週2回皮下投与する非盲検投与期間に移行した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 183）、被験者はペグセタコプランの投与を開始した。同日、非重篤な有害事象である中等度の低カルシウム血症、中等度の低マグネシウム血症（測定値の報告なし）、及び軽度のビタミンB群欠乏が発現した。臨床検査の結果、カルシウム2.02 mmol/L（基準値範囲：2.14～2.62 mmol/L）であった。被験者は低カルシウム血症に対する治療として、calcium carbonate 1.54 g（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を1日1回経口投与、低マグネシウム血症に対する治療として、magnesium carbonate 244 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～継続中）を1日1回経口投与、ビタミンB群欠乏に対する治療として、cholecalciferol 100000 UI（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～継続中）を4週間間隔で経口投与された。また同日、非重篤な有害事象である下痢（1回目）及び嘔吐（2回目）は消失した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 192）、非重篤な有害事象である軽度の肺炎が発現した。本事象に対する治療の報告はなかった。20[redacted]年[redacted]月（日付不明）、非重篤な有害事象である肺炎は消失した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 225）、臨床検査の結果、クレアチニン2.58 mg/dL（基準値範囲：0.67～1.17 mg/dL）、eGFR 26 mL/min/1.73 m^2、カリウム4.8 mmol/Lであった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 227）、プラセボの52回目の投与及びペグセタコプランの13回目の投与後に、重篤な有害事象である重度の帯状疱疹性髄膜脳炎が発現した。本事象は注目すべき有害事象でもあった。帯状疱疹性髄膜脳炎発現前の直近の治験薬投与は20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 225）であった。被験者は8日間にわたる強い無力症、経口摂取ができないほどのコントロール不能の嘔吐、ウイルス性病因が疑われる嘔吐に伴う細胞外脱水、及び直近3日間で5 kg以上の体重減少が認められた。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 235）、帯状疱疹性髄膜脳炎のため被験者は入院した。また、非重篤な有害事象である重度の急性腎障害及び中等度の下痢（2 回目）が認められた。急性腎障害は注目すべき有害事象でもあった。被験者は急性腎障害に対する初期治療として、calcium chloride/potassium chloride/sodium lactate 1000 mL（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を持続的に静脈内点滴投与、代謝性アシドーシスに対する治療として、sodium bicarbonate 1000 mL を持続的に静脈内点滴投与（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）及び 1 日 1 回静脈内点滴投与（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）された。入院時に嘔吐は収まっていたが、被験者の全身状態は悪化し、明らかな生物学的炎症性症候群の徴候は認められなかったものの、38.5℃の発熱が認められた。臨床検査の結果、クレアチニン 317 µmol/L（基準値範囲：64～104 µmol/L）、CKD-EPI 式により算出した eGFR 17 mL/min/1.73 m^2（基準値：>90 mL/min/1.73 m^2）、カリウム 5.6 mmol/L、BUN 3.1 mmol/L（基準値範囲：2.9～8.2 mmol/L）、クロール 114 mmol/L（基準値範囲：98～107 mmol/L）、重炭酸 14 mmol/L（基準値範囲：23～31 mmol/L）、総蛋白 59 g/L（基準値範囲：62～80 g/L）、ヘモグロビン 92 g/L（基準値範囲：130～170 g/L）、白血球数 3.98 × 10^9/L（基準値範囲：4～10 × 10^9/L）であった。A 型及び B 型インフルエンザウイルス、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2（SARS-CoV-2）、レジオネラに対するポリメラーゼ連鎖反応（PCR）検査は全て陰性であった。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 236）、尿検査の結果、白血球数 33 × 10^6/L（基準値：≤10 × 10^6/L）、赤血球数 10 × 10^6/L（基準値：≤15 × 10^6/L）であった。被験者は代謝性アシドーシスに対する追加治療として、folic acid 5 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～継続中）及び sodium bicarbonate 6 g（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～継続中）を 1 日 1 回経口投与、急性腎障害に対する追加治療として、ondansetron 8 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）、4 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）及び 8 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 1 回経口投与、並びに metoclopramide hydrochloride 10 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日及び[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 1 回経口投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 236）～[redacted]月[redacted]日（Day 248）まで、calcium polystyrene sulfonate の用量は 80 mg 及び 40 mg を交互に 1 日 1 回経口投与された。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 246）、カリウムは 4.1 mmol/L であった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 237）、午前 8 時 8 分の臨床検査の結果、カリウム 4.9 mmol/L（基準値範囲：3.4～4.5 mmol/L）、クロール 113 mmol/L、重炭酸 17 mmol/L、総蛋白 57 g/L、アルブミン 28 g/L（基準値範囲：32～46 g/L）、BUN 28.5 mmol/L、クレアチニン 303 µmol/L、CKD-EPI 式により算出した eGFR 18 mL/min/1.73 m^2、白血球数 4.46 × 10^9/L、赤血球数 3.56 × 10^{12}/L（基準値範囲：4.50～6.00 × 10^{12}/L）、ヘモグロビン 97 g/L、ヘマトクリット 32.5%（基準値範囲：40.0%～54.0%）、骨髄球数 0.14 × 10^9/L（基準値：≤0.09 × 10^9/L）、骨髄球比率 3.1%（基準値：≤0.6%）であった。午後 4 時の臨床検査の結果、白血球数 3.98 × 10^9/L、赤血球数 3.38 × 10^{12}/L、ヘモグロビン 92 g/L、ヘマトクリット 30.8%、多核好酸球 0.01 × 10^9/L（基準値範囲：0.02～0.8 × 10^9/L）、リンパ球 0.78 × 10^9/L（基準値範囲：1～4 × 10^9/L）、骨髄球数 0.13 × 10^9/L、骨髄球比率 3.3%であった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 239）、非重篤な有害事象である中等度のうつ病が発現した。被験者はうつ病に対する治療として、sertraline 25 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を1日1回経口投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 240）、非重篤な有害事象である中等度の副鼻腔炎が発現した。同日、被験者はうつ病と食欲不振に起因する著しい精神運動遅滞が認められた。脳のコンピュータ断層撮影（CT）検査で、症状を説明できる重要な頭蓋内異常は認められず、左上顎洞炎の所見が認められた。被験者は副鼻腔炎に対する治療として、amoxicillin 1 g（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）、3 g（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）、2 g（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）、1 g（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を1日1回経口投与、下痢（2回目）に対する治療として、diosmectite 3 g を1日1回経口投与（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）及び1日2回経口投与（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）された。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 241）、膀胱鏡検査が実施された（結果の報告なし）。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 245）、被験者は歩行時に不安定性が認められ、その後転倒した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 248）、脳の磁気共鳴画像（MRI）検査で、周辺部に分布する多発性の両側性大脳皮質下病変が確認され、後部領域は比較的温存されていた。天幕下及び橋中脳領域にも同様の病変が認められた。右帯状回病変に新たな虚血性スポットが重なっており、四丘体病変に微小出血が認められた。腰椎穿刺で水痘帯状疱疹ウイルス（VZV）陽性であった。治療としてacyclovir 1 g（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）の1日1回静脈内点滴投与が開始された。VZVの侵入経路として、皮膚又は眼のいずれにも明らかな所見は認められなかった。同日、非重篤な有害事象であるうつ病及び副鼻腔炎は消失した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 249）、非重篤な有害事象である軽度の中心性漿液性脈絡網膜症が発現した。本事象に対する治療の報告はなかった。同日、被験者は calcium polystyrene sulfonate 60 mEq（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を1日1回経口投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 250）、非重篤な有害事象である中等度のノロウイルス感染が発現した。ノロウイルス PCR 検査で陽性が確認され、下痢の原因と判断された。被験者はノロウイルス感染に対する治療として、diosmectite 3 g を必要に応じて経口投与（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）及び1日1回経口投与（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）された。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 252）、被験者に神経学的改善が認められた。同日、下痢（2回目）及びノロウイルス感染は消失した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 254）、被験者は calcium polystyrene sulfonate 20 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を1日1回経口投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 255）、腹水及び両肺基部の捻髪音が認められた。被験者は急性腎障害に対する治療として、furosemide 80 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）、205 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）、455 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）、500 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～継続中）を1日1回経口投与された。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 258）、非重篤な有害事象である高カリウム血症（2回目）は消失した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 259）、非重篤な有害事象である中等度の大腸菌性尿路感染が発現した。被験者は本事象に対する治療として、piperacillin 4 g（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～継続中）を 1 日 1 回静脈内点滴投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 260）、被験者にさらなる神経学的悪化が認められ、非重篤な有害事象である中等度の栄養障害が発現した。MRI 再検査で、両側大脳半球上部領域の脳炎病変の縮小が確認されたが、脳梁、左前頭葉の点状病変、右島皮質及び内包にいくつかの虚血性病変が新たに認められ、両側前頭葉及び周辺部に複数の微小出血も認められた。神経科医の見解によると、本所見はおそらく VZV 血管炎であると考えられた。同時に、臨床検査の結果、尿素が 38 mM（基準値の報告なし）であり、これはおそらく被験者の神経学的状態の一部とされた。被験者に対する透析治療が計画された。経腸栄養のため胃腸管が挿入された。再度実施した腰椎穿刺で VZV 陽性の持続が確認された。同日、ペグセタコプランの投与を中止し、被験者は帯状疱疹性髄膜脳炎のため試験を中止した。免疫抑制を軽減する目的で mycophenolate mofetil の投与も中止した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 261）及び[redacted]月[redacted]日（Day 263）に、それぞれ 1 回目及び 2 回目の透析が実施された。透析は 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日まで 1 日 1 回実施され、その後（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～継続中）は 2 日間隔で継続された。VZV 血管炎に対する治療として、詳細不明の副腎皮質ステロイド（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）が 1 回静脈内ボーラス投与された。被験者には引き続き原因不明の認知機能及び運動機能の停滞が認められた。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 272）、被験者の状態は改善し、歩行能力が向上して平衡感覚障害及び認知機能停滞が軽減した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 274）、脳波検査で焦点性てんかん障害は認められなかった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 285）、被験者の臨床的経過は良好で、退院が許可された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 322）、新たに脳の MRI 検査及び神経科受診が予定された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 323）、脳の MRI 検査の結果、脳炎又は活動性血管炎の徴候は認められなかった。臨床的改善が認められたものの、被験者は左下肢に機能障害が残存しており、杖の使用が必要であった。

事象発現から 3 ヵ月後（日付不明）の臨床的及び画像診断的評価では、活動性疾患の進行を示す所見は認められなかった。

被験者の全体的再評価を行った（日付不明）。脳の MRI 検査の結果、活動性血管炎の徴候、新たな虚血性病変及び脳炎の徴候はいずれも認められず、左島皮質及び左内側側頭葉の FLAIR 高信号は退縮していた。被験者は全ての日常活動を再開していたが、前頭葉の虚血性病変に起因する左下肢の軽度な機能障害が残存しており、引き続き杖を使用して歩行していた。歩行時のスタンスは依然として広かった。認知面に関して自発的な訴えはなかったが、詳細に質問したところ、被験者は注意力及び記憶力に若干の困難を感じていると述べた。被験者は数週間にわたり運

動療法を受けていた。Montreal Cognitive Assessment（MoCA）を用いた認知機能スクリーニング検査では、時計描画で 1 点減点（針の配置が不適切）、注意力及び数字列の反復で 1 点減点、単語の想起で 4 点減点（全ての単語はヒントを与えることで思い出すことができたため、注意力の問題であることが示唆された）があり、30 点中 23 点という結果であった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 285）、重篤な有害事象である帯状疱疹性髄膜脳炎は後遺症を伴い消失した。

本報告時点で、非重篤な有害事象である急性腎障害、貧血、低カルシウム血症、低マグネシウム血症、ビタミン B 群欠乏、無力症、代謝性アシドーシス、中心性漿液性脈絡網膜症、大腸菌性尿路感染及び栄養障害は未消失であった。

治験責任医師は、非重篤な有害事象である急性腎障害とペグセタコプランとの因果関係を「関連なし（not related）」、注入手技との関連を「関連なし（not related）」と判断した。急性腎障害のその他の要因として嘔吐及び下痢を挙げた。

治験責任医師は、非重篤な有害事象である腎嚢胞、高カリウム血症（1 回目及び 2 回目）、貧血、嘔吐（1 回目及び 2 回目）、無力症、下痢（1 回目）及び代謝性アシドーシスとプラセボとの因果関係をいずれも「関連なし（not related）」、注入手技との関連をいずれも「関連なし（not related）」、非重篤な有有害事象である低カルシウム血症、低マグネシウム血症、ビタミン B 群欠乏、肺炎、下痢（2 回目）、うつ病、副鼻腔炎、中心性漿液性脈絡網膜症、大腸菌性尿路感染及び栄養障害とペグセタコプランとの因果関係をいずれも「関連なし（not related）」、注入手技との関連をいずれも「関連なし（not related）」と判断した。

治験責任医師は、重篤な有害事象である帯状疱疹性髄膜脳炎とペグセタコプランとの因果関係を「関連あり（possibly related）」、注入手技との関連を「関連なし（not related）」と判断した。その他の要因は示されなかった。

治験依頼者は、重篤な有害事象である帯状疱疹性髄膜脳炎とペグセタコプランとの因果関係を「関連なし（not related）」と判断した。帯状疱疹性髄膜脳炎のその他の要因として、ヘルペス感染及び脳症のリスクが知られている mycophenolate mofetil による免疫抑制療法を挙げた。臓器拒絶反応の予防を目的とした生涯にわたる免疫抑制は、細胞免疫の低下に至り、その結果、潜伏 VZV の再活性化による帯状疱疹の発症リスクが増加する。

関連する臨床検査結果の一覧を以下に示す。

Date (study day)	Serum creatinine, mg/dL (reference range: 0.67–1.17 mg/dL)	eGFR, mL/min/1.73 m^2 (reference value: ≥60 mL/min/1.73 m^2)	uPCR [a], mg/g (reference range: 0–199 mg/g)
[redacted] 20[redacted] (−50)	2.32	29	NR
[redacted] 20[redacted] (−44)	NR	NR	1229.333

Date (study day)	Serum creatinine, mg/dL (reference range: 0.67–1.17 mg/dL)	eGFR, mL/min/1.73 m^2 (reference value: ≥60 mL/min/1.73 m^2)	uPCR [a], mg/g (reference range: 0–199 mg/g)
[redacted] 20[redacted] (−14)	2.07	34	722
[redacted] 20[redacted] (1)	2.23	31	1382.778
[redacted] 20[redacted] (29)	2.78	23	2631.667
[redacted] 20[redacted] (57)	2.94	22	2952.333
[redacted] 20[redacted] (84)	NR	NR	3086.333
[redacted] 20[redacted] (85)	3.30	19	NR
[redacted] 20[redacted] (120)	3.66	17	2894.333
[redacted] 20[redacted] (141)	3.27	19	3143.667
[redacted] 20[redacted] (169)	3.76	16	2430
[redacted] 20[redacted] (175)	NR	NR	2104.333
[redacted] 20[redacted] (183)	3.56	17	2473.333
[redacted] 20[redacted] (197)	3.39	18	1653.667
[redacted] 20[redacted] (225)	2.58	26	2574.333
[redacted] 20[redacted] (246)	3.31	19	NR

eGFR = estimated glomerular filtration rate; NR = not reported; uPCR = urine protein-to-creatinine ratio
a) The first morning urine (spot) was used to calculate uPCR average.

被験者番号 [redacted]

治験薬	ペグセタコプラン 1080 mg を週 2 回皮下投与
無作為化投与期間の投与群	プラセボ群
重篤な有害事象（医師記載用語）：叙述記載理由	嘔吐（1 回目、嘔吐）：入院又は入院期間の延長 嘔吐（2 回目、嘔吐）：入院又は入院期間の延長
年齢、性別、人種、民族、国	1[redacted] 歳、男性、白人、非ヒスパニック又は非ラテン系、フランス
IC-MPGN の初回診断日	20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day −213）
スクリーニング時の生検による疾患の確認	IC-MPGN
腎移植日	該当なし／腎移植未実施
IC-MPGN の再発日	該当なし／腎移植未実施
関連する病歴（期間）	鼻出血（20[redacted] 年～継続中） 喘息（20[redacted] 年～継続中） 高血圧（20[redacted] 年～継続中） ネフローゼ症候群（20[redacted] 年～継続中）
関連する併用薬（期間）	salbutamol（20[redacted] 年～継続中） prednisone（20[redacted] 年～継続中） calcium carbonate（20[redacted] 年～継続中） mycophenolate mofetil（20[redacted] 年～継続中） ramipril（20[redacted] 年～継続中） folic acid（20[redacted] 年～継続中） paracetamol（20[redacted] 年） ascorbic acid（20[redacted] 年） metopimazine（20[redacted] 年） atorvastatin（20[redacted] 年～継続中） pantoprazole（20[redacted] 年～継続中）
関連する処置（日付）	食道胃十二指腸内視鏡検査（20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日） 腎生検（20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日）
無作為化日	20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 1）
プラセボの初回投与日	20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 1）
プラセボの最終投与日	20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 176）
ペグセタコプランの初回投与日	20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 190）
試験参加状況、日付	無作為化投与期間完了：20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 176） 非盲検投与期間継続中

IC-MPGN = immune complex membranoproliferative glomerulonephritis
Source: APL2-C3G-310 CSR (Week 26) Section 14.3.3

本被験者は 1[redacted] 歳の白人男性であり、プラセボ投与下で入院又は入院期間の延長が必要な重篤な有害事象である嘔吐（1 回目、Day 96）及び嘔吐（2 回目、Day 128）が発現した。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 1）、被験者はプラセボの投与を開始した。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 29）、非重篤な有害事象である軽度の嘔吐（1 回目）が発現し、metopimazine 15 mg を 1 回経口投与した後、同日に消失した。嘔吐はウイルス性胃腸炎の可能性があると考えられた。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 90）、非重篤な有害事象である軽度の嘔吐（2 回目）及び非重篤な有害事象である重度の胃潰瘍が発現した。被験者は腹痛、悪心、頭痛、摂食困難を発現した。嘔吐は潰瘍によるものと考えられた。胃潰瘍に対する治療として、paracetamol 1 g（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）が 4 時間間隔で経口投与された。嘔吐に対する治療の報告はなかった。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 94）～[redacted]月[redacted]日（Day 95）まで、被験者は症状の改善がないと報告した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 96）、プラセボの 27 回目の投与後に、非重篤な有害事象である軽度の嘔吐（2 回目）が重篤な有害事象である重度の嘔吐（1 回目）に悪化し、被験者は入院した。嘔吐発現前の直近の治験薬投与は 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 92）であった。被験者は嘔吐に対する治療として、pantoprazole 40 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～継続中）を 1 日 2 回経口投与、水分補給のため輸液を静脈内投与、metoclopramide 10 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～継続中）を必要に応じて経口投与された。入院中、mycophenolate mofetil、furosemide 及び ramipril の投与は中止された。

嘔吐に対する治験薬の処置はなかった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 99）、胸腹部骨盤スキャンで被験者の症状を説明する異常は認められなかった。同日、被験者の体重が増加した（測定値の報告なし）。

被験者は食物停滞のため 2 回にわたり食道胃十二指腸内視鏡検査を受けることができなかった（日付不明）。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 103）、食道胃十二指腸内視鏡検査で治癒中の幽門潰瘍が認められた。また、被験者の体重が元に戻り、クレアチニンがベースライン値に戻った（体重及びクレアチニン値の報告なし）。同日、重篤な有害事象である嘔吐（1 回目）は消失し、被験者は退院した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 128）、プラセボの 35 回目の投与後に、被験者は重篤な有害事象である軽度の嘔吐（2 回目）のため入院した。嘔吐発現前の直近の治験薬投与は 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 124）であった。臨床検査結果、診断評価結果及び治療を含む詳細の報告はなかった。

嘔吐（2 回目）に対する治験薬の処置はなかった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 132）、重篤な有害事象である嘔吐（2 回目）は消失した。退院の詳細の報告はなかった。

再度の食道胃十二指腸内視鏡検査で正常が確認された（日付不明）。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 141）、非重篤な有害事象である胃潰瘍は消失した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 176）、被験者は 26 週間の無作為化投与期間のプラセボ投与を完了し、ペグセタコプラン 1080 mg を週 2 回皮下投与する非盲検投与期間に移行した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 190）、被験者はペグセタコプランの投与を開始した。

本報告時点で、被験者は非盲検投与期間を継続中であった。

治験責任医師は、重篤な有害事象である嘔吐（1 回目）とプラセボとの因果関係を「関連なし（unlikely related）」、注入手技との関連を「関連なし（not related）」と判断した。嘔吐（1 回目）のその他の要因として、炎症性狭窄を伴う幽門潰瘍が食物停滞を引き起こしていた可能性を挙げた。

治験責任医師は、重篤な有害事象である嘔吐（2 回目）とプラセボとの因果関係を「関連なし（unlikely related）」、注入手技との関連を「関連なし（unlikely related）」と判断した。その他の要因は示されなかった。

治験依頼者は、重篤な有害事象である嘔吐（1 回目）とプラセボとの因果関係を「関連なし（not related）」と判断し、幽門潰瘍が原因であると判断した。

治験依頼者は、重篤な有害事象である嘔吐（2 回目）とプラセボとの因果関係を「関連なし（not related）」と判断し、基礎腎疾患である IC-MPGN、及びネフローゼ症候群と関連ありと判断した。さらに、被験者は mycophenolate mofetil、prednisone 及び pantoprazole を使用しており、これらの薬剤のよくみられる副作用は嘔吐であることが知られている。特に、被験者は、嘔吐（2 回目）発現の約 1 ヵ月前に食道胃十二指腸内視鏡検査で確認された胃潰瘍による嘔吐の既往があった。

関連する臨床検査結果の一覧を以下に示す。

Date (study day)	Serum creatinine, mg/dL (reference range: 0.67–1.17 mg/dL)	eGFR, mL/min/1.73 m^2 (reference value: ≥60 mL/min/1.73 m^2)	uPCR [a], mg/g (reference range: 0–199 mg/g)
[redacted] 20[redacted] (−63)	1.67	58	NR
[redacted] 20[redacted] (−38)	1.31	78	3586 [b]
[redacted] 20[redacted] (1)	1.23	84	2759.333
[redacted] 20[redacted] (29)	1.31	78	2282
[redacted] 20[redacted] (61)	1.15	91	2213.667
[redacted] 20[redacted] (89)	0.66	141	3382.667
[redacted] 20[redacted] (110)	1.05	102	3971
[redacted] 20[redacted] (141)	1.05	102	2995.667
[redacted] 20[redacted] (169)	1.11	95	4021.333
[redacted] 20[redacted] (176)	NR	NR	3774.333
[redacted] 20[redacted] (183)	1.13	93	4563.667
[redacted] 20[redacted] (196)	NR	NR	1491
[redacted] 20[redacted] (197)	1.08	98	NR
[redacted] 20[redacted] (225)	1.16	90	1010
[redacted] 20[redacted] (257)	1.25	82	604.667
[redacted] 20[redacted] (295)	1.27	81	479.333

eGFR = estimated glomerular filtration rate; NR = not reported; uPCR = urine protein-to-creatinine ratio
a) The first morning urine (spot) was used to calculate uPCR average.
b) Single first morning urine result reported for this timepoint.

被験者番号 [redacted]

治験薬	ペグセタコプラン 1080 mg を週 2 回皮下投与
無作為化投与期間の投与群	プラセボ群
重篤な有害事象（医師記載用語）：叙述記載理由	シャント機能不全（腰部くも膜下腔腹腔シャントバルブ機能不全）：入院又は入院期間の延長
年齢、性別、人種、民族、国	1[redacted]歳、男性、その他、報告なし、スペイン
IC-MPGN の初回診断日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day −500）
スクリーニング時の生検による疾患の確認	不要／青年期被験者
腎移植日	該当なし／腎移植未実施
IC-MPGN の再発日	該当なし／腎移植未実施
関連する病歴（期間）	頭蓋内圧上昇（20[redacted]年～継続中） ビタミン D 欠乏（20[redacted]年～継続中） β サラセミア（20[redacted]年～継続中） 肥満（20[redacted]年～継続中） 高血圧（20[redacted]年～継続中）
関連する併用薬（期間）	calcifediol（20[redacted]年～継続中） darbepoetin alfa（20[redacted]年～継続中） sodium bicarbonate（20[redacted]年～20[redacted]年） calcitriol（20[redacted]年～継続中） losartan（20[redacted]年～継続中） mycophenolate sodium（20[redacted]年～継続中） paracetamol（20[redacted]年） allopurinol（20[redacted]年～継続中） amoxicillin（20[redacted]年～継続中） acetazolamide（20[redacted]年～20[redacted]年） ferric carboxymaltose（20[redacted]年～20[redacted]年） cetirizine（20[redacted]年） ebastine（20[redacted]年～継続中） hydrochlorothiazide（20[redacted]年）
関連する処置（日付）	腰部くも膜下腔腹腔シャント（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日） 医療機器除去（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日） 医療機器リポジショニング（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日） カテーテル管理（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日） 腰部くも膜下腔腹腔シャント（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）
無作為化日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）
プラセボの初回投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）
プラセボの最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 176）
ペグセタコプランの初回投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 179）
ペグセタコプランの最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 365）
試験参加状況、日付	無作為化投与期間完了：20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 176） 非盲検投与期間完了：20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 365）

IC-MPGN = immune complex membranoproliferative glomerulonephritis
Source: APL2-C3G-310 CSR (Week 26) Section 14.3.3

本被験者は 1[redacted] 歳の男性（人種は「その他」と報告）であり、ペグセタコプラン投与下で入院又は入院期間の延長が必要な重篤な有害事象であるシャント機能不全（医師記載用語：腰部くも膜下腔腹腔シャントバルブ機能不全）が発現した。

被験者は 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day −68）に脳室脳槽吻合術及び脳室腹腔シャント挿入術を受けていた。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 1）、被験者はプラセボの投与を開始した。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 2）、非重篤な有害事象である軽度の嘔吐が発現し、同日に治療することなく消失した。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 3）、プラセボの 1 回目の投与後に、非重篤な有害事象である軽度の発熱が発現した（体温の報告なし）。発熱発現前の直近の治験薬投与は 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 1）であった。本事象に対する治療の報告はなかった。

発熱のためプラセボの投与を中断した。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 8）、非重篤な有害事象である発熱は消失し、プラセボの投与が再開された。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 39）、脳室腹腔シャントが除去され、腰部くも膜下腔腹腔シャントが挿入された。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 141）、非重篤な有害事象である中等度の頭痛が発現した。頭痛に対する治療の報告はなかった。また、被験者は精神緩慢を発現し始めていた。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 163）、非重篤な有害事象である軽度の嘔吐を発現し、同日に治療することなく消失した。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 165）、脊髄管の X 線検査で、近位部の髄腔内腰部くも膜下腔腹腔カテーテルの移動が確認され、修正手術が計画された。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 166）、非重篤な有害事象である軽度の浮動性めまいが発現した。浮動性めまいに対する治療の報告はなかった。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 176）、被験者は 26 週間の無作為化投与期間のプラセボ投与を完了し、ペグセタコプラン 1080 mg を週 2 回皮下投与する非盲検投与期間に移行した。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 179）、被験者はペグセタコプランの投与を開始した。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 184）、被験者は予定していた手術のため入院した。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 185）、プラセボの 49 回目の投与及びペグセタコプランの 2 回目の投与後に、重篤な有害事象である重度のシャント機能不全が報告された。シャント機能不全発現前の直近の治験薬投与は 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 183）であった。手術中に腰部くも膜下腔腹腔カテーテルのバルブ

が再配置不可となる合併症が発現した。経過観察のため入院が延長された。シャント機能不全に対する治療の報告はなかった。

シャント機能不全に対する治験薬の処置はなかった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 190）、近位部の髄腔内腰部くも膜下腔腹腔カテーテルが再配置された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 192）、重篤な有害事象であるシャント機能不全は消失した。退院の詳細の報告はなかった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 365）、被験者は非盲検投与期間を完了した。本報告時点で、非重篤な有害事象である頭痛及び浮動性めまいは未消失であった。

治験責任医師は、非重篤な有害事象である発熱とプラセボとの因果関係を「関連なし（not related）」、注入手技との関連を「関連なし（not related）」と判断した。その他の要因は示されなかった。

治験責任医師は、重篤な有害事象であるシャント機能不全とペグセタコプランとの因果関係を「関連なし（not related）」、注入手技との関連を「関連なし（not related）」と判断した。シャント機能不全のその他の要因として、バルブ再配置時の合併症を挙げた。

治験依頼者は、重篤な有害事象であるシャント機能不全とペグセタコプランとの因果関係を「関連なし（not related）」と判断した。被験者は、ペグセタコプランの投与開始前に、移動した近位部の髄腔内腰部くも膜下腔腹腔カテーテルを修正するための手術が必要となる症状を呈していた。本事象はバルブ再配置の合併症と判断された。

関連する臨床検査結果の一覧を以下に示す。

Date (study day)	Serum creatinine, mg/dL (reference range: 0.5–1.1 mg/dL)	eGFR, mL/min/1.73 m^2 (reference value: ≥75 mL/min/1.73 m^2)	uPCR [a], mg/g (reference range: 0–199 mg/g)
[redacted] 20[redacted] (−32)	0.67	96	1693 [b]
[redacted] 20[redacted] (−19)	0.76	85	1166 [b]
[redacted] 20[redacted] (1)	1.53	42	1216.889
[redacted] 20[redacted] (31)	0.75	86	948.333
[redacted] 20[redacted] (60)	0.73	88	1172.667
[redacted] 20[redacted] (88)	0.63	103	1315.333
[redacted] 20[redacted] (116)	0.69	94	703.667
[redacted] 20[redacted] (141)	0.70	93	1301.333
[redacted] 20[redacted] (165)	0.67	99	1166
[redacted] 20[redacted] (172)	NR	NR	944
[redacted] 20[redacted] (179)	0.77	86	1241.667
[redacted] 20[redacted] (197)	0.81	82	398.667

Date (study day)	Serum creatinine, mg/dL (reference range: 0.5–1.1 mg/dL)	eGFR, mL/min/1.73 m^2 (reference value: ≥75 mL/min/1.73 m^2)	uPCR [a], mg/g (reference range: 0–199 mg/g)
[redacted] 20[redacted] (228)	0.57	118	359
[redacted] 20[redacted] (256)	0.60	112	377.667
[redacted] 20[redacted] (291)	0.62	108	NR
[redacted] 20[redacted] (296)	NR	NR	423.333
[redacted] 20[redacted] (340)	0.60	114	563.667
[redacted] 20[redacted] (365)	0.59	116	666.333

eGFR = estimated glomerular filtration rate; NR = not reported; uPCR = urine protein-to-creatinine ratio

a) The first morning urine (spot) was used to calculate uPCR average.

b) Single first morning urine result reported for this timepoint.

被験者番号 [redacted]

治験薬	ペグセタコプラン 1080 mg を週 2 回皮下投与
無作為化投与期間の投与群	ペグセタコプラン群
重篤な有害事象（医師記載用語）：叙述記載理由	レンサ球菌性肺炎*（肺炎球菌による肺炎）：入院又は入院期間の延長
年齢、性別、人種、民族、国	6[redacted]歳、男性、白人、非ヒスパニック又は非ラテン系、スペイン
C3G の初回診断日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day −1477）
スクリーニング時の生検による疾患の確認	C3G
腎移植日	該当なし／腎移植未実施
C3G の再発日	該当なし／腎移植未実施
関連する病歴（期間）	高血圧（20[redacted]年～継続中） 脂質異常症（20[redacted]年～継続中） 浮腫（20[redacted]年～継続中） ネフローゼ症候群（20[redacted]年～継続中） 蛋白尿（20[redacted]年～継続中） 高尿酸血症（20[redacted]年～継続中） 痛風性関節炎（20[redacted]年～継続中） ビタミン D 欠乏（20[redacted]年～継続中）
関連する併用薬（期間）	omeprazole（20[redacted]年～継続中） fenofibrate（20[redacted]年～継続中） mycophenolate mofetil（20[redacted]年～20[redacted]年） allopurinol（20[redacted]年～継続中） calcium（20[redacted]年～20[redacted]年） cholecalciferol（20[redacted]年～継続中） olmesartan（20[redacted]年～継続中） calcifediol（20[redacted]年） acetylsalicylic acid（20[redacted]年～20[redacted]年） atorvastatin（20[redacted]年～継続中） ezetimibe（20[redacted]年～継続中） dapagliflozin（20[redacted]年～継続中） doxazosin（20[redacted]年～継続中） furosemide（20[redacted]年～継続中） amlodipine（20[redacted]年～継続中） remdesivir（20[redacted]年） ferrous sulfate（20[redacted]年） enoxaparin（20[redacted]年～継続中） piperacillin（20[redacted]年） tazobactam（20[redacted]年） azithromycin dihydrate（20[redacted]年） ceftaroline（20[redacted]年） levofloxacin（20[redacted]年） albumin human（20[redacted]年） cefuroxime（20[redacted]年） hydrochlorothiazide（20[redacted]年～継続中） phenoxymethylpenicillin（20[redacted]年～継続中） spironolactone（20[redacted]年～継続中） sodium zirconium cyclosilicate（20[redacted]年～継続中）

	mycophenolate mofetil（20[redacted]年～継続中）
関連する処置（日付）	腎生検（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日） 胸部 X 線（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）
無作為化日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）
ペグセタコプランの初回投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）
ペグセタコプランの最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 361）
試験参加状況、日付	無作為化投与期間完了：20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 207） 非盲検投与期間完了：20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 365）

C3G = C3 glomerulopathy
*Week 52 CSR で PT：レンサ球菌性肺炎から PT：肺炎球菌性肺炎に変更
Source: APL2-C3G-310 CSR (Week 26) Section 14.3.3、APL2-C3G-310 CSR (Week 52) Listing 16.2.7.2a

本被験者は 6[redacted]歳の白人男性であり、入院又は入院期間の延長が必要な重篤な有害事象であるレンサ球菌性肺炎が発現した。

被験者は、治験実施計画書に規定されたワクチン接種として、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day −1481）に 13 価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV13）及び 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day −1418）に 23 価肺炎球菌莢膜多糖体ワクチン（PPSV23）の接種を受けていた。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）、被験者はペグセタコプラン 1080 mg の週 2 回皮下投与を開始した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 113）、ペグセタコプランの 33 回目の投与後に、SARS-CoV-2 のウイルス抗原検査で陽性となり、非重篤な有害事象である中等度の COVID-19 と診断された。COVID-19 発現前の直近の治験薬投与は同日であった。被験者は本事象に対する治療として、remdesivir 200 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 1 回経口投与された。

COVID-19 のためペグセタコプランの投与を中断した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 123）、非重篤な有害事象である COVID-19 は消失した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 127）、ペグセタコプランの投与が再開された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 207）、被験者は 26 週間の無作為化投与期間のペグセタコプラン投与を完了し、ペグセタコプラン 1080 mg を週 2 回皮下投与する非盲検投与期間に移行した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 211）、被験者は非盲検投与期間のペグセタコプランの投与を開始した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 225）、非重篤な有害事象である中等度のネフローゼ症候群を発現した。被験者はネフローゼ症候群に対する治療として、furosemide 120 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 1 回経口投与、enoxaparin 40 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～継続中）を 1 日 1 回皮下投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 268）、ペグセタコプランの 74 回目の投与後に、重篤な有害事象である中等度のレンサ球菌性肺炎のため被験者は入院した。レンサ球菌性肺炎発現前の直近の治験薬投与は 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 267）であった。被験者は発熱（体温の報告なし）及び浮動性め

まいのためERを受診した。胸部X線検査で左肺に浸潤影が認められた。尿抗原検査で肺炎球菌が陽性であった。被験者は、レンサ球菌性肺炎に対する治療として、piperacillin及びtazobactam（投与詳細の報告なし、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を静脈内点滴投与、azithromycin dihydrate（投与詳細の報告なし、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を経口投与、ceftaroline 400 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を1日2回静脈内点滴投与、levofloxacin（投与詳細の報告なし、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を静脈内投与、ネフローゼ症候群に対する治療として、furosemide 40 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～継続中）を1日2回経口投与された。

レンサ球菌性肺炎のためペグセタコプランの投与を中断した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 274）、被験者は退院した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 275）、被験者はレンサ球菌性肺炎に対する治療として、cefuroxime 500 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を1日2回経口投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 280）、重篤な有害事象であるレンサ球菌性肺炎は消失した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 284）、ペグセタコプランの投与が再開された。被験者はネフローゼ症候群に対する追加治療として、hydrochlorothiazide 12.5 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～継続中）を1日1回経口投与、spironolactone 25 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～継続中）を隔日経口投与、mycophenolate mofetil 500 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～継続中）を1日2回経口投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 365）、被験者は非盲検投与期間を完了した。本報告時点で、非重篤な有害事象であるネフローゼ症候群は未消失であった。

治験責任医師は、非重篤な有害事象であるCOVID-19とペグセタコプランとの因果関係を「関連なし（not related）」、注入手技との関連を「関連なし（not related）」と判断した。その他の要因は示されなかった。

治験責任医師は、重篤な有害事象であるレンサ球菌性肺炎とペグセタコプランとの因果関係を「関連なし（not related）」、注入手技との関連を「関連なし（not related）」と判断した。レンサ球菌性肺炎のその他の要因として、ネフローゼ症候群を挙げた。

治験依頼者は、重篤な有害事象であるレンサ球菌性肺炎とペグセタコプランとの因果関係を「関連なし（not related）」と判断した。レンサ球菌性肺炎のその他の要因として、本事象発現の重要なリスク因子である高齢及びネフローゼ症候群を挙げた。

関連する臨床検査結果の一覧を以下に示す。

Date (study day)	Serum creatinine, mg/dL (reference range: 0.67–1.17 mg/dL)	eGFR, mL/min/1.73 m^2 (reference value: ≥60 mL/min/1.73 m^2)	uPCR [a], mg/g (reference range: 0–199 mg/g)
[redacted] 20[redacted] (−41)	1.14	69	NR

Date (study day)	Serum creatinine, mg/dL (reference range: 0.67–1.17 mg/dL)	eGFR, mL/min/1.73 m^2 (reference value: ≥60 mL/min/1.73 m^2)	uPCR [a], mg/g (reference range: 0–199 mg/g)
[redacted] 20[redacted] (−26)	1.24	62	3376 [b]
[redacted] 20[redacted] (1)	1.30	59	3730.333
[redacted] 20[redacted] (29)	NR	NR	4067
[redacted] 20[redacted] (57)	1.20	65	5289.667
[redacted] 20[redacted] (88)	1.34	56	6209
[redacted] 20[redacted] (109)	1.54	48	2693.667
[redacted] 20[redacted] (148)	NR	NR	6385
[redacted] 20[redacted] (169)	NR	NR	7800.667
[redacted] 20[redacted] (180)	1.49	50	8268.667
[redacted] 20[redacted] (211)	1.39	54	5812.667
[redacted] 20[redacted] (225)	1.47	50	7402.667
[redacted] 20[redacted] (256)	1.89	37	7902.333
[redacted] 20[redacted] (291)	1.81	39	7421
[redacted] 20[redacted] (340)	2.26	30	8715.667
[redacted] 20[redacted] (365)	2.32	29	7163.667

eGFR = estimated glomerular filtration rate; NR = not reported; uPCR = urine protein-to-creatinine ratio

a) The first morning urine (spot) was used to calculate uPCR average.

b) Single first morning urine result reported for this timepoint.

被験者番号 [redacted]

治験薬	ペグセタコプラン 1080 mg を週 2 回皮下投与
無作為化投与期間の投与群	ペグセタコプラン群
重篤な有害事象（医師記載用語）：叙述記載理由	処置後血腫（腎生検後血腫）：入院又は入院期間の延長
年齢、性別、人種、民族、国	4[redacted]歳、女性、白人、非ヒスパニック又は非ラテン系、スイス
C3G の初回診断日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day −1247）
スクリーニング時の生検による疾患の確認	C3G
腎移植日	該当なし／腎移植未実施
C3G の再発日	該当なし／腎移植未実施
関連する病歴（期間）	甲状腺機能低下症（20[redacted]年～継続中） 片頭痛（20[redacted]年～継続中） 浮腫（20[redacted]年～継続中） 血尿（20[redacted]年～継続中） ネフローゼ症候群（20[redacted]年～継続中） 胃炎（20[redacted]年～継続中）
関連する併用薬（期間）	esomeprazole（20[redacted]年～継続中） paracetamol（20[redacted]年～継続中） chlorzoxazone（20[redacted]年～継続中） dapagliflozin（20[redacted]年～20[redacted]年） cholecalciferol（20[redacted]年～継続中） enalapril（20[redacted]年～継続中） liothyronine sodium（20[redacted]年～継続中） nicotinamide（20[redacted]年～継続中） pyridoxine hydrochloride（20[redacted]年～継続中） thiamine hydrochloride（20[redacted]年～継続中） riboflavin（20[redacted]年～継続中） apixaban（20[redacted]年～継続中） atorvastatin（20[redacted]年～継続中） finerenone（20[redacted]年～20[redacted]年） levothyroxine sodium（20[redacted]年～継続中） zinc（20[redacted]年～継続中） epoetin theta（20[redacted]年～継続中）
関連する処置（日付）	腎生検（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）
無作為化日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）
ペグセタコプランの初回投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）
試験参加状況、日付	無作為化投与期間完了：20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 179） 非盲検投与期間継続中

C3G = C3 glomerulopathy
Source: APL2-C3G-310 CSR (Week 26) Section 14.3.3

本被験者は 4[redacted]歳の白人女性であり、入院又は入院期間の延長が必要な重篤な有害事象である処置後血腫が発現した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）、被験者はペグセタコプラン 1080 mg の週 2 回皮下投与を開始した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 179）、被験者は26週間の無作為化投与期間のペグセタコプラン投与を完了し、非盲検投与期間に移行した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 183）、ペグセタコプランの53回目の投与後に、重篤な有害事象である中等度の処置後血腫のため被験者は入院した。処置後血腫発現前の直近の治験薬投与は20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 183）であった。同日の早い時間に実施した臨床検査の結果、活性化部分トロンボプラスチン時間26.9秒（基準値範囲：24.3～30.4秒）、国際標準比（INR）1（基準値範囲：0.8～1.2）、プロトロンビン時間10.8秒（基準値範囲の報告なし）、ヘモグロビン105 g/L（基準値範囲：120～160 g/L）、血小板数151 × 10^9/L（基準値範囲：150～350 × 10^9/L）であった。被験者は超音波ガイド下で腎生検を受けた。腎生検終了直後に血腫が認められたが、安定化した。臨床症状は認められず、血圧も安定していた。経過観察のため被験者は入院した。ヘモグロビンは99 g/L（基準値範囲：117～157 g/L）であった。処置後血腫に対する治療の報告はなかった。

処置後血腫に対する治験薬の処置はなかった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 184）、ヘモグロビンは86 g/Lであった。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 185）、非重篤な有害事象である中等度の貧血が発現した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 188）、被験者は退院した。被験者は貧血に対する治療として、epoetin theta 10000 IU（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～継続中）を週1回皮下投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 197）、重篤な有害事象である処置後血腫は消失した。

本報告時点で、被験者は非盲検投与期間を継続中であった。非重篤な有害事象である貧血は軽快した。

治験責任医師は、重篤な有害事象である処置後血腫とペグセタコプランとの因果関係を「関連なし（not related）」、注入手技との関連を「関連なし（not related）」と判断した。処置後血腫のその他の要因として、腎生検を挙げた。

治験依頼者は、重篤な有害事象である処置後血腫とペグセタコプランとの因果関係を「関連なし（not related）」と判断した。処置後血腫のその他の要因として、手順に関連する（腎生検）合併症であることを挙げた。

関連する臨床検査結果の一覧を以下に示す。

Date (study day)	Serum creatinine, mg/dL (reference range: 0.51–0.95 mg/dL)	eGFR, mL/min/1.73 m^2 (reference value: ≥60 mL/min/1.73 m^2)	uPCR [a], mg/g (reference range: 0–199 mg/g)
[redacted] 20[redacted] (−50)	1.92	31	3723 [b]
[redacted] 20[redacted] (−14)	1.97	30	3742 [b]
[redacted] 20[redacted] (1)	1.91	31	4427.222
[redacted] 20[redacted] (29)	1.97	30	5332.333

Date (study day)	Serum creatinine, mg/dL (reference range: 0.51–0.95 mg/dL)	eGFR, mL/min/1.73 m^2 (reference value: ≥60 mL/min/1.73 m^2)	uPCR [a], mg/g (reference range: 0–199 mg/g)
[redacted] 20[redacted] (57)	1.74	35	4364
[redacted] 20[redacted] (78)	1.83	33	4574
[redacted] 20[redacted] (113)	1.81	33	5643 [b]
[redacted] 20[redacted] (114)	NR	NR	5200.333
[redacted] 20[redacted] (141)	2.28	25	3474.667
[redacted] 20[redacted] (169)	2.20	26	2964.333
[redacted] 20[redacted] (175)	NR	NR	4234.333
[redacted] 20[redacted] (183)	2.12	27	3712.667
[redacted] 20[redacted] (197)	2.19	26	4156.667

eGFR = estimated glomerular filtration rate; NR = not reported; uPCR = urine protein-to-creatinine ratio

a) The first morning urine (spot) was used to calculate uPCR average.

b) Single first morning urine result reported for this timepoint.

被験者番号 [redacted]

治験薬	ペグセタコプラン 1080 mg を週 2 回皮下投与
無作為化投与期間の投与群	プラセボ群
重篤な有害事象（医師記載用語）：叙述記載理由	ウイルス感染（併発ウイルス感染）：入院又は入院期間の延長 血中クレアチニン増加（クレアチニン増加）：入院又は入院期間の延長 急性腎障害（急性腎障害）：入院又は入院期間の延長
年齢、性別、人種、民族、国	1[redacted]歳、男性、白人、非ヒスパニック又は非ラテン系、英国
C3G の初回診断日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day −1198）
スクリーニング時の生検による疾患の確認	C3G
腎移植日	該当なし／腎移植未実施
C3G の再発日	該当なし／腎移植未実施
関連する病歴（期間）	腱炎（20[redacted]年～継続中） 自閉症スペクトラム障害（20[redacted]年～継続中） 遺尿（20[redacted]年～継続中） 蛋白尿（20[redacted]年～継続中） 鉄欠乏性貧血（20[redacted]年～継続中） 慢性腎臓病（20[redacted]年～継続中）
関連する併用薬（期間）	losartan potassium（20[redacted]年～継続中） darbepoetin alfa（20[redacted]年～継続中） macrogol 3350/potassium chloride/sodium bicarbonate/sodium chloride（20[redacted]年～継続中） senna alexandrina（20[redacted]年～継続中） amlodipine（20[redacted]年） alfacalcidol（20[redacted]年～継続中） phenoxymethylpenicillin（20[redacted]年～継続中） gluconate sodium/glucose monohydrate/magnesium chloride hexahydrate/potassium chloride/sodium acetate trihydrate/sodium chloride（20[redacted]年） cholecalciferol（20[redacted]年） ferrous sulfate（20[redacted]年～継続中） sodium bicarbonate（20[redacted]年～継続中） atenolol（20[redacted]年～継続中） amlodipine（20[redacted]年～継続中）
関連する処置（日付）	報告なし
無作為化日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）
プラセボの初回投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）
プラセボの最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 186）
ペグセタコプランの初回投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 190）
ペグセタコプランの最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 354）
試験参加状況、日付	無作為化投与期間完了：20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 186） 非盲検投与期間完了：20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 358）

C3G = C3 glomerulopathy
Source: APL2-C3G-310 CSR (Week 26) Section 14.3.3

本被験者は 1[redacted]歳の白人男性であり、プラセボ投与下で入院又は入院期間の延長が必要な重篤な有害事象であるウイルス感染、血中クレアチニン増加及び急性腎障害が発現した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）、被験者はプラセボの投与を開始した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）、臨床検査の結果、クレアチニン 2.21 mg/dL（基準値範囲：0.5～1.1 mg/dL）、eGFR 33 mL/min/1.73 m^2、uPCR 1886.667 mg/g（基準値範囲：0～199 mg/g）であった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 183）、プラセボの 50 回目の投与後に、重篤な有害事象である中等度のウイルス感染、中等度の血中クレアチニン増加及び中等度の急性腎障害を発現した。ウイルス感染、血中クレアチニン増加及び急性腎障害発現前の直近の治験薬投与は 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 179）であった。被験者は疲労、嘔吐、経口摂取減少及び尿量減少を報告した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 184）、急性ウイルス疾患に続発する急性腎障害の疑いで、観察及び治療のため被験者は入院した。臨床検査の結果、クレアチニン 344 µmol/L（基準値範囲：55～104 µmol/L）、尿素 17.8 mmol/L（基準値範囲：3.0～7.5 mmol/L）、C-反応性蛋白（CRP）41 mg/L（基準値：≤5 mg/L）、重炭酸塩 21 mmol/L（基準値範囲：22～29 mmol/L）であった。被験者は急性腎障害に対する治療として、gluconate sodium/glucose monohydrate/magnesium chloride hexahydrate/potassium chloride/sodium acetate trihydrate/sodium chloride 83 mL/時間（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を静脈内点滴投与、及び paracetamol 1 g（投与期間の報告なし）を 6 時間間隔で経口投与された。ウイルス感染及び血中クレアチニン増加に対する治療（詳細不明）が実施された。

ウイルス感染、血中クレアチニン増加及び急性腎障害のためプラセボの投与を中断した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 185）、重篤な有害事象であるウイルス感染、血中クレアチニン増加、急性腎障害は消失し、被験者は退院した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 186）、プラセボの投与が再開された。同日、被験者は 26 週間の無作為化投与期間のプラセボ投与を完了し、ペグセタコプラン 1080 mg を週 2 回皮下投与する非盲検投与期間に移行した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 190）、被験者はペグセタコプランの投与を開始し、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 358）に非盲検投与期間を完了した。

治験責任医師は、重篤な有害事象であるウイルス感染、血中クレアチニン増加及び急性腎障害とプラセボとの因果関係をいずれも「関連なし（unlikely related）」、注入手技との関連をいずれも「関連なし（not related）」と判断した。これらの事象について、その他の要因は示されなかった。

治験依頼者は、重篤な有害事象であるウイルス感染、血中クレアチニン増加及び急性腎障害とプラセボとの因果関係をいずれも「関連なし（not related）」と判断した。血中クレアチニン増加及び急性腎障害のその他の要因として、これらの事象が急性ウイルス疾患及び脱水に起因することを挙げた。被験者の基礎疾患である C3G も、血中クレアチニン増加の要因である可能性が考えられた。ウイルス感染は、併発疾患と考えられた。

関連する臨床検査結果の一覧を以下に示す。

Date (study day)	Serum creatinine, mg/dL (reference range: 0.5-1.1 mg/dL)	eGFR, mL/min/1.73 m^2 (reference value: ≥75 mL/min/1.73 m^2)	uPCR [a], mg/g (reference range: 0-199 mg/g)
[redacted] 20[redacted] (−34)	2.51	29	NR
[redacted] 20[redacted] (−14)	2.06	36	2526 [b]
[redacted] 20[redacted] (1)	2.21	33	1886.667
[redacted] 20[redacted] (29)	2.25	33	2986
[redacted] 20[redacted] (57)	2.28	32	2716
[redacted] 20[redacted] (81)	NR	NR	4177
[redacted] 20[redacted] (85)	2.35	32	NR
[redacted] 20[redacted] (120)	2.61	29	2076.667
[redacted] 20[redacted] (148)	2.18	34	2405.667
[redacted] 20[redacted] (166)	NR	NR	3414.667
[redacted] 20[redacted] (169)	2.44	30	NR
[redacted] 20[redacted] (174)	NR	NR	3850.667
[redacted] 20[redacted] (190)	2.52	29	2942.333
[redacted] 20[redacted] (197)	2.42	31	3048.667
[redacted] 20[redacted] (230)	NR	NR	3962.667
[redacted] 20[redacted] (265)	2.52	30	NR
[redacted] 20[redacted] (268)	NR	NR	3705.333
[redacted] 20[redacted] (302)	2.23	33	3023.667
[redacted] 20[redacted] (351)	2.24	33	NR
[redacted] 20[redacted] (358)	2.42	31	1079.667

eGFR = estimated glomerular filtration rate; NR = not reported; uPCR = urine protein-to-creatinine ratio

a) The first morning urine (spot) was used to calculate uPCR average.

b) Single first morning urine result reported for this timepoint.

被験者番号 [redacted]

治験薬	ペグセタコプラン 1080 mg を週 2 回皮下投与
無作為化投与期間の投与群	プラセボ群
重篤な有害事象（医師記載用語）：叙述記載理由	妊娠*（妊娠）：重要な医学的事象、治験薬の投与中止に至った事象、及び試験中止に至った事象 自然流産（自然流産）：重要な医学的事象
年齢、性別、人種、民族、国	1[redacted]歳、女性、白人、非ヒスパニック又は非ラテン系、英国
C3G の初回診断日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day −1946）
スクリーニング時の生検による疾患の確認	C3G
腎移植日	該当なし／腎移植未実施
C3G の再発日	該当なし／腎移植未実施
関連する病歴（期間）	血尿（20[redacted]年～20[redacted]年） 蛋白尿（20[redacted]年～継続中） 多小脳回（20[redacted]年～継続中）
関連する併用薬（期間）	mycophenolate mofetil（20[redacted]年～継続中） losartan（20[redacted]年～継続中）
関連する処置（日付）	報告なし
無作為化日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）
プラセボの初回投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）
プラセボの最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 114）
試験参加状況、日付	無作為化投与期間中止：20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 118）

C3G＝C3 glomerulopathy
* Week 52 CSR で PT：妊娠から PT：妊娠時の母体の曝露に変更
Source: APL2-C3G-310 CSR (Week 26) Section 14.3.3、APL2-C3G-310 CSR (Week 52) Listing 16.2.7.2a

本被験者は 1[redacted]歳の白人女性であり、重要な医学的事象であり重篤な有害事象である妊娠及び自然流産が発現した。妊娠は治験薬の投与中止及び試験中止に至った有害事象でもあった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）、被験者はプラセボの投与を開始した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 118）、プラセボの 30 回目の投与後に、重篤な有害事象である軽度の妊娠と診断された。妊娠発現前の直近の治験薬投与は 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 114）であった。Week 16 来院時に、被験者は妊娠検査（家庭用検査キット）で陽性となった。同日、プラセボの投与を中止し、妊娠のため試験を中止した。本事象に対する治療の報告はなかった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 121）、プラセボの 30 回目の投与後に、重篤な有害事象である自然流産が発現した。自然流産発現前の直近の治験薬投与は 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 114）であった。被験者は自然腟出血を認め、評価のために近隣の救急科を受診したところ、自然流産が確認された。その時点で、超音波検査では妊娠の所見は認められなかった。臨床検査の結果、血中ヒト絨毛性ゴナドトロピン（HCG）濃度は依然として高かった（測定値の報告なし）。自然流産に対する治療の報告はなかった。

自然流産に対する治験薬の処置は該当なしであった。

被験者は近隣の医療機関でケア及び血液検査のため綿密な経過観察を受けた。HCG 値は低下傾向にあった（日付不明）。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 135）、重篤な有害事象である自然流産は消失した。

治験責任医師は、重篤な有害事象である妊娠及び自然流産とプラセボとの因果関係をいずれも「関連なし（not related）」、注入手技との関連をいずれも「関連なし（not related）」と判断した。その他の要因は示されなかった。

治験依頼者は、重篤な有害事象である妊娠とプラセボとの因果関係を「関連なし（not related）」と判断した。その理由として、本事象の性質を挙げた。

治験依頼者は、重篤な有害事象である自然流産とプラセボとの因果関係を「関連なし（not related）」と判断した。本事象のその他の要因として、併用薬である mycophenolate mofetil を本事象に対する強い交絡因子として挙げた。

関連する臨床検査結果の一覧を以下に示す。

Date (study day)	Serum creatinine, mg/dL (reference range: 0.5–1.1 mg/dL)	eGFR, mL/min/1.73 m^2 (reference value: ≥75 mL/min/1.73 m^2)	uPCR [a], mg/g (reference range: 0–199 mg/g)
[redacted] 20[redacted] (−62)	0.82	82	NR
[redacted] 20[redacted] (−51)	0.80	84	972 [b]
[redacted] 20[redacted] (−8)	0.78	87	NR
[redacted] 20[redacted] (1)	0.81	84	1082.111
[redacted] 20[redacted] (28)	0.77	87	1051
[redacted] 20[redacted] (55)	0.80	83	1360 [b]
[redacted] 20[redacted] (57)	NR	NR	1189.333
[redacted] 20[redacted] (90)	0.72	93	1260.333
[redacted] 20[redacted] (118)	0.80	84	NR
[redacted] 20[redacted] (195)	0.85	80	NR
[redacted] 20[redacted] (198)	NR	NR	977.333
[redacted] 20[redacted] (223)	0.78	87	1268 [b]
[redacted] 20[redacted] (225)	NR	NR	1167.333

eGFR = estimated glomerular filtration rate; NR = not reported; uPCR = urine protein-to-creatinine ratio
a) The first morning urine (spot) was used to calculate uPCR average.
b) Single first morning urine result reported for this timepoint.

被験者番号 [redacted]

治験薬	ペグセタコプラン 648 mg を初回皮下投与後、810 mg を週 2 回皮下投与
無作為化投与期間の投与群	ペグセタコプラン群
重篤な有害事象（医師記載用語）：叙述記載理由	下痢（下痢）：入院又は入院期間の延長 腹痛（腹痛）：入院又は入院期間の延長
年齢、性別、人種、民族、国	1[redacted]歳、女性、白人、非ヒスパニック又は非ラテン系、英国
C3G の初回診断日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day −2879）
スクリーニング時の生検による疾患の確認	不要／青年期被験者
腎移植日	該当なし／腎移植未実施
C3G の再発日	該当なし／腎移植未実施
関連する病歴（期間）	注意欠如・多動性障害（20[redacted]年～継続中） 肺動脈弁狭窄（20[redacted]年～継続中） 蛋白尿（20[redacted]年～継続中） 自閉症スペクトラム障害（20[redacted]年～継続中） 過剰可動性症候群（20[redacted]年～継続中） 側弯症（20[redacted]年～継続中）
関連する併用薬（期間）	guanfacine hydrochloride（20[redacted]年～継続中） mycophenolate mofetil（20[redacted]年～20[redacted]年） lisinopril（20[redacted]年～20[redacted]年） lansoprazole（20[redacted]年～継続中） paracetamol（20[redacted]年～20[redacted]年） phenoxymethylpenicillin（20[redacted]年～20[redacted]年） loratadine（20[redacted]年） sodium chloride（20[redacted]年） fentanyl（20[redacted]年） morphine（20[redacted]年） ketamine（20[redacted]年） propofol（20[redacted]年） ondansetron（20[redacted]年） tranexamic acid（20[redacted]年） cyclizine（20[redacted]年） calcium chloride/potassium chloride/sodium chloride/sodium lactate（20[redacted]年） atracurium（20[redacted]年） cefuroxime（20[redacted]年） chlorphenamine（20[redacted]年） glucose/sodium chloride（20[redacted]年） nifedipine（20[redacted]年） amoxicillin trihydrate/clavulanate potassium（20[redacted]年） omeprazole（20[redacted]年） macrogol 3350/potassium chloride/sodium bicarbonate/sodium chloride（20[redacted]年～継続中） sennoside A+B（20[redacted]年） sodium phosphate dibasic/sodium phosphate monobasic（20[redacted]年） sodium picosulfate（20[redacted]年） dihydrocodeine（20[redacted]年）

関連する処置（日付）	脊椎変形矯正（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）（Day 198～205）
無作為化日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）
ペグセタコプランの初回投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）
ペグセタコプランの最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 362）
試験参加状況、日付	非盲検投与期間完了：20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 366）

C3G＝C3 glomerulopathy
Source: APL2-C3G-310 CSR (Week 52) Section 14.3.3

本被験者は 1[redacted]歳の白人女性であり、入院又は入院期間の延長が必要な重篤な有害事象である下痢及び腹痛が発現した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）、被験者はペグセタコプランの投与を開始し、初回投与として 648 mg を皮下投与後、810 mg で週 2 回皮下投与を継続した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）、ペグセタコプランの 1 回目の投与後に、非重篤な有害事象である軽度の腹痛が発現したが、同日に消失した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 9）、ペグセタコプランの 2 回目の投与後に、非重篤な有害事象である軽度の下痢及び軽度の悪心が発現した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 92）、ペグセタコプランの 19 回目の投与後に、非重篤な有害事象である軽度の腹部膨満が発現した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 111）、ペグセタコプランの 22 回目の投与後に、非重篤な有害事象である軽度の上腹部痛が発現したが、同日に消失した。非重篤な有害事象である下痢も、この日に消失した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 131）、ペグセタコプランの 27 回目の投与後に、非重篤な有害事象である軽度の下痢、軽度の頭痛、軽度の鼻漏及び軽度のくしゃみが発現した。これらの事象発現前の直近の治験薬投与は 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 130）であった。これらの事象に対する治療の報告はなかった。

下痢、頭痛、鼻漏及びくしゃみのため、ペグセタコプランの投与を中断した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 134）、ペグセタコプランの 27 回目の投与後に、非重篤な有害事象である軽度の発熱及び軽度の高血圧が発現した。これらの事象発現前の直近の治験薬投与は 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 130）であった。バイタルサインの報告はなかった。被験者は発熱に対する治療として paracetamol 500 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 1 回経口投与された。高血圧に対する治療の報告はなかった。

発熱及び高血圧のため、ペグセタコプランの投与は引き続き中断された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 135）、非重篤な有害事象である発熱及び高血圧は消失した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 136）、ペグセタコプランの 27 回目の投与後に、非重篤な有害事象である軽度のリンパ節症（頚部及び鼡径部リンパ節の腫大）が発現した。リンパ節症発現前の直近の治験薬投与は 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 130）であった。リンパ節症に対する治療の報告はなかった。

リンパ節症のため、ペグセタコプランの投与は引き続き中断された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 137）、非重篤な有害事象である下痢、頭痛、鼻漏及びくしゃみは消失した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 141）、非重篤な有害事象であるリンパ節症は消失し、ペグセタコプランの投与が再開された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 182）、被験者は 26 週間の無作為化投与期間を完了し、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 183）、非盲検投与期間に移行した。

被験者は脊椎手術を予定していたため（日付不明）、ペグセタコプランの投与を中断した。中断前の直近の治験薬投与は 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 190）であった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 198）、被験者は側弯症に対する脊椎手術を受けた。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 199）、ペグセタコプランの 36 回目の投与後に、非重篤な有害事象として軽度の嘔吐及び軽度の悪心が発現した。被験者は嘔吐に対する治療として ondansetron 8 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を必要に応じて静脈内ボーラス投与、悪心に対する治療として cyclizine 50 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を必要に応じて経口投与、及び ondansetron 4 mg（必要に応じて 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日及び[redacted]月[redacted]日 1 回）を経口投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 200）、ペグセタコプランの 36 回目の投与後に、非重篤な有害事象として軽度の便秘が発現した。被験者は便秘に対する治療として、macrogol 3350、potassium chloride、sodium bicarbonate 及び sodium chloride（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 2 回経口投与、sennoside A+B 7.5 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）を 1 回経口投与、sodium phosphate dibasic and sodium phosphate monobasic 133 mL（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）を 1 回直腸内投与、sodium picosulfate 10 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）を 1 回経口投与、macrogol 3350、potassium chloride、sodium bicarbonate 及び sodium chloride（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）を 1 回経口投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 207）、ペグセタコプランの 36 回目の投与後に、重篤な有害事象として中等度の下痢が発現した。下痢発現前の直近の治験薬投与は 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 190）であった。被験者は腹痛及び下痢のため入院した。排便回数は 20 回に及び、めまい感があり、立っていられない状態であった。被験者は頻脈に対する治療として、病院で輸液及び paracetamol を静脈内投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 208）、被験者は 38℃の発熱があった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 213）、検査でクロストリジウム・ディフィシル陽性が確認された。被験者は治療のため vancomycin（日付不明～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）及び metronidazole（日付不明）を投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 214）、被験者は退院し、重篤な有害事象である下痢は消失した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 235）、ペグセタコプランの 37 回目の投与後に、重篤な有害事象である中等度の腹痛が発現した。腹痛発現前の直近の治験薬投与は同日であった。被験者は腹痛、脱水及び食欲低下の症状のため入院した。入院時の血圧は 85/66 mmHg であった。

腹部超音波検査が実施され、便秘の所見が確認された（日付不明）。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 238）、被験者は治療のため macrogol 3350、potassium chloride、sodium bicarbonate 及び sodium chloride（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～継続中）を 1 日 2 包経口投与された。被験者は退院したが、腹痛は継続していた。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 239）、ペグセタコプランの投与が再開された。

本報告時点で、重篤な有害事象である腹痛は未消失であった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日、被験者は本試験を完了した。

治験責任医師は、重篤な有害事象である下痢とペグセタコプランとの因果関係を「関連なし（not related）」、注入手技との関連を「関連なし（not related）」と判断した。その他の要因は示されなかった。

治験依頼者は、重篤な有害事象である下痢とペグセタコプランとの因果関係を「関連なし（not related）」と判断した。その理由として時間的関連性が不自然である点を挙げた。

治験責任医師は、重篤な有害事象である腹痛とペグセタコプランとの因果関係を「関連なし（not related）」、注入手技との関連を「関連なし（not related）」と判断した。腹痛のその他の要因として、直近で認められたクロストリジウム・ディフィシル感染を挙げた。

治験依頼者は、重篤な有害事象である腹痛とペグセタコプランとの因果関係を「関連なし（not related）」と判断した。腹痛のその他の要因として、直近で認められたクロストリジウム・ディフィシル感染を挙げた。また、治験薬の投与を中断しても症状の軽減が認められなかったことを挙げた。

関連する臨床検査結果の一覧を以下に示す。

Date (study day)	Serum creatinine, mg/dL (reference range: 0.5–1.1 mg/dL)	eGFR, mL/min/1.73 m^2 (reference value: ≥75 mL/min/1.73 m^2)	uPCR [a], mg/g (reference range: 0–199 mg/g)
[redacted]20[redacted] (−82)	0.54	116	NR

Date (study day)	Serum creatinine, mg/dL (reference range: 0.5–1.1 mg/dL)	eGFR, mL/min/1.73 m^2 (reference value: ≥75 mL/min/1.73 m^2)	uPCR [a], mg/g (reference range: 0–199 mg/g)
[redacted] 20[redacted] (−51)	0.59	107	NR
[redacted] 20[redacted] (−77)	NR	NR	771
[redacted] 20[redacted] (−26)	0.55	113	NR
[redacted] 20[redacted] (−30)	NR	NR	1280.667
[redacted] 20[redacted] (−1)	NR	NR	1134.222
[redacted] 20[redacted] (1)	0.51	123	NR
[redacted] 20[redacted] (9)	NR	NR	1120
[redacted] 20[redacted] (29)	0.60	105	NR
[redacted] 20[redacted] (34)	NR	NR	737.667
[redacted] 20[redacted] (57)	0.61	103	NR
[redacted] 20[redacted] (64)	NR	NR	290.667
[redacted] 20[redacted] (85)	0.67	95	NR
[redacted] 20[redacted] (89)	NR	NR	692
[redacted] 20[redacted] (113)	0.62	101	269.667
[redacted] 20[redacted] (141)	0.77	82	247.667
[redacted] 20[redacted] (169)	0.59	109	519
[redacted] 20[redacted] (175)	NR	NR	160.667
[redacted] 20[redacted] (183)	0.67	95	206.667
[redacted] 20[redacted] (197)	0.68	93	219.667
[redacted] 20[redacted] (227)	0.67	96	NR
[redacted] 20[redacted] (252)	NR	NR	449.667
[redacted] 20[redacted] (253)	0.55	115	NR
[redacted] 20[redacted] (296)	0.53	121	981.333
[redacted] 20[redacted] (336)	NR	NR	772
[redacted] 20[redacted] (338)	0.55	116	NR
[redacted] 20[redacted] (366)	0.55	116	1231.333

eGFR = estimated glomerular filtration rate; NR = not reported; uPCR = urine protein-to-creatinine ratio

a) The first morning urine (spot) was used to calculate uPCR average.

被験者番号 [redacted]

治験薬	ペグセタコプラン 1080 mg を週 2 回皮下投与
無作為化投与期間の投与群	ペグセタコプラン群
重篤な有害事象（医師記載用語）：叙述記載理由	腎機能障害（移植腎機能の悪化）：入院又は入院期間の延長、及び試験中止に至った有害事象
年齢、性別、人種、民族、国	3[redacted]歳、男性、白人、非ヒスパニック又は非ラテン系、ドイツ
C3G の初回診断日	20[redacted]年
スクリーニング時の生検による疾患の確認	C3G
腎移植日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day −2150）
C3G の再発日	20[redacted]年[redacted]月
関連する病歴（期間）	慢性腎臓病（20[redacted]年～継続中） 高血圧（20[redacted]年～継続中） 血尿（20[redacted]年～継続中） 蛋白尿（20[redacted]年～継続中）
関連する併用薬（期間）	colecalciferol（20[redacted]年～継続中） prednisolone（20[redacted]年～継続中） amlodipine（20[redacted]年～継続中） candesartan（20[redacted]年～継続中） mycophenolate mofetil（20[redacted]年～継続中） metoprolol（20[redacted]年～継続中） torasemide（20[redacted]年～20[redacted]年） tacrolimus（20[redacted]年～継続中） darbepoetin alfa（20[redacted]年～継続中） sodium bicarbonate（20[redacted]年～継続中） doxazosin（20[redacted]年） moxonidine（20[redacted]年～継続中） azithromycin（20[redacted]年） piperacillin sodium/ tazobactam sodium（20[redacted]年） meropenem（20[redacted]年）
関連する処置（日付）	腎生検（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日） 腎生検（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日） 腎生検（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日） カテーテル留置（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日） 透析（20[redacted]年～継続中）
無作為化日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）
ペグセタコプランの初回投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）
ペグセタコプランの最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 337）
試験参加状況、日付	非盲検投与期間中止：20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 340）

C3G＝C3 glomerulopathy
Source: APL2-C3G-310 CSR (Week 52) Section 14.3.3

本被験者は 3[redacted]歳の白人男性であり、入院又は入院期間の延長が必要な重篤な有害事象かつ試験中止に至った重要な有害事象である腎機能障害が発現した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）、被験者はペグセタコプラン 1080 mg の週 2 回皮下投与を開始した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 193）、被験者は 26 週間の無作為化投与期間を完了し、非盲検投与期間に移行した。

20[redacted]年[redacted]月（日付不明）、非重篤な有害事象である中等度の腎機能障害が発現した。腎機能障害に対する治療の報告はなかった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 239）、腎移植片の生検を実施し、C3 糸球体腎炎の残存及び巣状分節性糸球体硬化症（FSGS）が確認された。

20[redacted]年[redacted]月（日付不明）、非重篤な有害事象である中等度の白血球減少症及び軽度の高血圧（医師記載用語：高血圧の悪化）が発現した。これらの事象に対する治療の報告はなかった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 253）、臨床検査の結果、白血球数 3.1×10^9/L（基準値範囲：4～10.7×10^9/L）、eGFR 21 mL/min/1.73 m^2（基準値範囲：60～99,999 mL/min/1.73 m^2）であった。投与前の血圧は 115/72 mmHg であった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 299）、臨床検査の結果、白血球数 1.8×10^9/L、eGFR 16 mL/min/1.73 m^2、好中球数 0.6×10^9/L（基準値範囲：1.6～7.4×10^9/L）であった。投与前の血圧は 129/78 mmHg であった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 308）、非重篤な有害事象として軽度の移植拒絶反応が発現した。生検の結果、FSGS 及び Banff 分類 1a の慢性拒絶反応が確認された。移植拒絶反応に対する治療の報告はなかった。

20[redacted]年[redacted]月（日付不明）、ペグセタコプランの 88 回以上の投与後、非重篤な有害事象として重度の肺炎（注目すべき有害事象）、軽度の粘膜の炎症（足部）及び軽度の腱痛が発現した。粘膜の炎症は、白血球減少症に起因する可能性が考えられた。

被験者は、腎移植及び感染症状（咳嗽及び発熱）に関連する白血球減少症のため経過観察下にあった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 343）、ペグセタコプランの 96 回目の投与後に、非重篤な有害事象である中等度の腎機能障害は、重篤な有害事象である重度の腎機能障害へと変更された。腎機能障害発現前の直近の治験薬投与は 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 337）であった。被験者は、クレアチニン増加及び感染症状（咳嗽及び発熱）を呈する腎機能障害のため入院し、白血球減少症のため観察下に置かれた。被験者は肺炎に対する治療として、azithromycin 500 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 1 回経口投与、piperacillin sodium; tazobactam sodium 4.5 g（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）及び meropenem 1 g（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 3 回静脈内点滴投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 364）、腹膜透析カテーテル留置術が行われた。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 367）、移植拒絶反応に対する治療として prednisolone 20 mg が 1 回経口投与された。prednisolone の用量は、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 368）に 10 mg/日、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 370）に 7.5 mg/日、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 372）に 5 mg/日に漸減された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 371）、被験者は退院し、腎移植を待機中であった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 376）、透析治療を開始した。

腎機能障害のため、ペグセタコプランの投与を中止し、被験者は試験を中止した。

本報告時点で、非重篤な有害事象である肺炎、白血球減少症及び粘膜の炎症は消失した。

非重篤な有害事象である腎機能障害、移植拒絶反応、高血圧及び腱痛は未消失であった。

治験責任医師は、非重篤な有害事象である肺炎とペグセタコプランとの因果関係を「関連なし（not related）」、注入手技との関連を「関連なし（not related）」と判断した。肺炎のその他の要因として、C3G の再発を挙げた。

治験責任医師は、重篤な有害事象である腎機能障害とペグセタコプランとの因果関係を「関連なし（not related）」、注入手技との関連を「関連なし（not related）」と判断した。腎機能障害のその他の要因として、C3G の再発を挙げた。

治験依頼者は、重篤な有害事象である腎機能障害とペグセタコプランとの因果関係を「関連なし（not related）」と判断した。腎機能障害のその他の要因として、移植腎での C3G の再発に起因している可能性が高いことを挙げた。

関連する臨床検査結果の一覧を以下に示す。

Date (study day)	Serum creatinine, mg/dL (reference range: 0.67–1.17 mg/dL)	eGFR, mL/min/1.73 m^2 (reference value: ≥60 mL/min/1.73 m^2)	uPCR [a], mg/g (reference range: 0–199 mg/g)
[redacted]20[redacted] (−17)	1.95	43	NR
[redacted]20[redacted] (−14)	NR	NR	1901.667
[redacted]20[redacted] (−10)	2.15	38	2539
[redacted]20[redacted] (1)	2.35	34	1845
[redacted]20[redacted] (28)	2.44	33	390
[redacted]20[redacted] (56)	2.29	35	226
[redacted]20[redacted] (82)	NR	NR	711.333
[redacted]20[redacted] (84)	2.46	32	NR
[redacted]20[redacted] (112)	2.05	40	1531
[redacted]20[redacted] (148)	2.33	34	1472.667
[redacted]20[redacted] (167)	NR	NR	833.333
[redacted]20[redacted] (168)	2.96	26	NR
[redacted]20[redacted] (180)	2.73	28	968.667
[redacted]20[redacted] (187)	NR	NR	1229.333

Date (study day)	Serum creatinine, mg/dL (reference range: 0.67–1.17 mg/dL)	eGFR, mL/min/1.73 m^2 (reference value: ≥60 mL/min/1.73 m^2)	uPCR [a], mg/g (reference range: 0–199 mg/g)
[redacted] 20[redacted] (196)	2.81	27	1058.333
[redacted] 20[redacted] (222)	3.05	25	2036.333
[redacted] 20[redacted] (252)	NR	NR	1266.333
[redacted] 20[redacted] (253)	3.51	21	NR
[redacted] 20[redacted] (298)	NR	NR	1775
[redacted] 20[redacted] (299)	4.34	16	NR

eGFR = estimated glomerular filtration rate; NR = not reported; uPCR = urine protein-to-creatinine ratio

a) The first morning urine (spot) was used to calculate uPCR average.

被験者番号 [redacted]

治験薬	ペグセタコプラン 1080 mg を週 2 回皮下投与
無作為化投与期間の投与群	プラセボ群
重篤な有害事象（医師記載用語）：叙述記載理由	蛋白尿（蛋白尿の悪化による入院）：入院又は入院期間の延長 シャント感染（シャント感染による入院）：入院又は入院期間の延長 シャント血栓症（AV シャント血栓症による入院）：入院又は入院期間の延長
年齢、性別、人種、民族、国	6[redacted]歳、男性、白人、非ヒスパニック又は非ラテン系、ドイツ
C3G の初回診断日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day −8295）
スクリーニング時の生検による疾患の確認	C3G
腎移植日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day −5577）
C3G の再発日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day −112）
関連する病歴（期間）	高血圧（20[redacted]年～継続中） 慢性腎臓病（20[redacted]年～継続中） 蛋白尿（20[redacted]年～継続中） 脊柱管狭窄症（20[redacted]年～20[redacted]年） 良性前立腺肥大症（20[redacted]年） 脂漏性皮膚炎（20[redacted]年） 続発性副甲状腺機能亢進症（20[redacted]年～20[redacted]年） 左室肥大（20[redacted]年～継続中） 薬物不耐性（20[redacted]年～継続中） 脂肪肝（20[redacted]年～継続中） 高コレステロール血症（20[redacted]年～継続中） 高尿酸血症（20[redacted]年～継続中） 代謝性アシドーシス（20[redacted]年～継続中） 勃起不全（20[redacted]年） 脊椎障害（20[redacted]年～継続中） COVID-19（20[redacted]年）
関連する併用薬（期間）	pantoprazole（20[redacted]年～継続中） bisoprolol（20[redacted]年～継続中） ramipril（20[redacted]年～継続中） loperamide（20[redacted]年～継続中） tacrolimus（20[redacted]年～継続中） torasemide（20[redacted]年） mycophenolate mofetil（20[redacted]年～継続中） nitrendipine（20[redacted]年～継続中） allopurinol（20[redacted]年～継続中） sodium bicarbonate（20[redacted]年～継続中） dapagliflozin（20[redacted]年～継続中） spironolactone（20[redacted]年～継続中） doxazosin（20[redacted]年） blood plasma（20[redacted]年） calcium gluconate（20[redacted]年） dimetindene maleate（20[redacted]年） prednisolone hemisuccinate（20[redacted]年） cimetidine（20[redacted]年） amphotericin b（20[redacted]年）

	atovaquone（20[redacted]年） calcium carbonate（20[redacted]年～継続中） cholecalciferol（20[redacted]年～継続中） potassium（20[redacted]年） prednisolone（20[redacted]年～継続中） dihydralazine sulfate（20[redacted]年） potassium chloride（20[redacted]年） tinzaparin sodium（20[redacted]年） amoxicillin（20[redacted]年） clavulanic acid（20[redacted]年） povidone-iodine（20[redacted]年） piperacillin（20[redacted]年） tazobactam（20[redacted]年） daptomycin（20[redacted]年） acetylsalicylic acid（20[redacted]年～継続中） ropivacaine（20[redacted]年） heparin（20[redacted]年） calcium chloride dihydrate/magnesium chloride hexahydrate/potassium chloride/sodium chloride/sodium lactate（20[redacted]年） tazobactam（20[redacted]年） enoxaparin sodium（20[redacted]年） hydromorphone（20[redacted]年） piperacillin sodium/tazobactam sodium（20[redacted]年） influenza vaccine（20[redacted]年）
関連する処置（日付）	腎生検（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日） プラスマフェレシス（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日） プラスマフェレシス（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日） プラスマフェレシス（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日） 胸部 X 線（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日） プラスマフェレシス（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日） 腎生検（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日） 外科手術（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日） 創傷治療（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日） 血栓除去（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）
無作為化日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）
プラセボの初回投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）
プラセボの最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 176）
ペグセタコプランの初回投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 180）
ペグセタコプランの最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 365）
試験参加状況、日付	非盲検投与期間完了：20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 365）

C3G＝C3 glomerulopathy
Source: APL2-C3G-310 CSR (Week 26), (Week 52) Section 14.3.3

本被験者は 6[redacted]歳の白人男性であり、入院又は入院期間の延長が必要な重篤な有害事象である蛋白尿、シャント感染及びシャント血栓症が発現した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）、被験者はプラセボの投与を開始した。同日の臨床検査の結果、尿中タンパク 673 mg/L（早朝第一尿、基準値範囲：0～149 mg/L）であり、その 2.5 時間後に尿

中タンパク 2372 mg/L（随時尿、基準値範囲：0～149 mg/L）、血清中タンパク 69 g/L（基準値範囲：60～85 g/L）であった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 29）、プラセボの 9 回目の投与後に、非重篤な有害事象である中等度のアルブミン尿、軽度の排尿困難及び中等度の蛋白尿（蛋白尿の悪化）が発現した。これらの事象発現前の直近の治験薬投与は同日であった。尿検査の結果、クレアチニン 57.5 mg/dL（基準値範囲：40～278 mg/dL）、アルブミン 3414 mg/L（基準値範囲の報告なし）、タンパク 4008 mg/L（基準値：<150 mg/L）、uPCR 6970 mg/g（基準値：<100 mg/g）、尿中アルブミン／クレアチニン比 5937 mg/g（基準値：<30 mg/g）であった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 57）、尿検査の結果、クレアチニン 69.4 mg/dL、アルブミン 4253 mg/L、尿中アルブミン／クレアチニン比 6128 mg/g、タンパク 4787 mg/L、uPCR 6898 mg/g であった。非重篤な有害事象である中等度の呼吸困難及び重度の浮腫が発現した。被験者は呼吸困難に対する治療として、torasemide 40 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 1 回経口投与、浮腫に対する治療として、dapagliflozin 10 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）及び spironolactone 25 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～継続中）を 1 日 1 回経口投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 64）、尿検査の結果、クレアチニン 55.6 mg/dL、アルブミン 2969 mg/L、尿中アルブミン／クレアチニン比 5340 mg/g、uPCR 5995 mg/g であった。呼吸困難予防のため torasemide の用量を 20 mg の 1 日 1 回経口投与（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）に減量された。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 84）、非重篤な有害事象である排尿困難及び呼吸困難は消失した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 85）、尿検査の結果、クレアチニン 63.8 mg/dL、アルブミン 4087 mg/L、尿中アルブミン／クレアチニン比 6406 mg/g、タンパク 4828 mg/L、uPCR 7567 mg/g であった。同日、被験者は髄膜炎菌（血清型 A、C、W、Y）及び髄膜炎菌（血清型 B）のブースター接種を受けた。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 97）、プラセボの 28 回目の投与後に、重篤な有害事象である中等度の蛋白尿のため被験者は入院した。蛋白尿発現前の直近の治験薬投与は 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 96）であった。蛋白尿が悪化し、被験者は入院が必要となった。腎生検では、以前に報告・検討されたびまん性毛細血管内増殖性 C3 優位膜性増殖性糸球体腎炎に一致する所見が認められた。免疫組織学的検査［免疫グロブリン A（IgA）、免疫グロブリン G（IgG）、免疫グロブリン M（IgM）、C1q、及び C3c を含む］では、糸球体において、C3c に対する強く優位な、びまん性かつ全体的なメサンギウム及びメサンギウム毛細血管領域の反応性が認められ、部分的に粗い顆粒状の反応性も認められた。IgG 及び IgM に対してはわずかな反応性のみが認められた。IgA 及び C1q の糸球体沈着は認められなかった。最終評価は、びまん性毛細血管内増殖性 C3 優位膜性増殖性糸球体腎炎、軽度のびまん性（2/15）及び限局性分節性（3/15）糸球体硬化症、重度の硝子様動脈症、軽度の動脈内膜線維症、軽度の尿細管萎縮及び間質線維症（約 10%）、軽度の間質混合細胞炎症、並びに中等度の急性尿細管損傷であった。拒絶反応の徴候は

なく、ポリオーマウイルス腎症のエビデンスもなく、血栓性微小血管症も認められなかった。前回の腎生検と比較して、以前に記載されたメサンギウム増殖性糸球体腎炎は、現在では膜性増殖性表現型を伴う悪化及び慢性化の初期徴候が認められた。臨床的に既存の感染症又は他の原因を特定できない場合、本所見は膜性増殖性 C3 糸球体腎炎として分類される可能性がある。

被験者は蛋白尿に対する治療として、doxazosin 8 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）及び nitrendipine 20 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）を各 1 回経口投与された。

蛋白尿のためプラセボの投与を中断した。

被験者は、重篤な有害事象である蛋白尿に対する治療として、doxazosin 4 mg を 1 回経口投与（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）及び 1 日 2 回経口投与（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）され、dihydralazine sulfate 25 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）を 1 回経口投与、prednisolone 60 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日及び 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）を各日に 1 回経口投与された。また、被験者は血漿交換療法を 4104 mL 1 回（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）、4337 mL 1 回（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）、4339 mL 1 回（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）、4350 mL 1 回（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）受けた。血漿交換手順の一環として prednisolone hemisuccinate（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）が静脈内ボーラス投与された。追加治療として、関連する病歴である代謝性アシドーシスに対して sodium bicarbonate 2 g（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）が 1 回経口投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 104）、臨床検査の結果、C3c 62.1 mg/dL（基準値範囲：90～180 mg/dL）、C4 6.9 mg/dL（基準値範囲：10～40 mg/dL）、C3 腎炎因子（酵素結合免疫吸着測定法）は弱陽性であった。酵母細胞、トリコモナス、細菌検査の結果は陰性であった。尿検査の結果、クレアチニン 62.0 mg/dL、アルブミン 3977 mg/L、尿中アルブミン／クレアチニン比 6415 mg/g、タンパク 4335 mg/L、uPCR 6992 mg/g であった。

被験者は血漿交換療法を 4339 mL 1 回（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）受けた。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 105）、被験者は重篤な有害事象である蛋白尿に対する治療として、prednisolone 60 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 1 回経口投与された。退院の詳細に関する報告はなかった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 106）、プラセボの投与が再開された。

被験者は浮腫に対する治療として、torasemide 40 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 1 回経口投与、重篤な有害事象である蛋白尿に対する治療として、torasemide 20 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）、及び 10 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 1 回経口投与、並びに prednisolone 30 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 1 回経口投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 113）、臨床検査の結果、尿中タンパク 4306 mg/L（基準値範囲：0～149 mg/L）、血清タンパク 53 g/L（基準値範囲：60～85 g/L）であった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 118）、被験者は入院し、重篤な有害事象である蛋白尿に対する治療として、血漿交換療法を 4533 mL 1 回（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）、4269 mL 1 回（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）、