4230 mL 1 回（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）受け、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）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 164）、臨床検査の結果、尿中タンパク 1192 mg/L であった。

被験者は追加の血漿交換療法を 4304 mL 1 回（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）、4455 mL 1 回（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）、4238 mL 1 回（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）受けた。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 169）、重篤な有害事象である蛋白尿は消失した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 174）、臨床検査の結果、尿中タンパク 1338 mg/L であった。

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 180）、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 193）、非重篤な有害事象である蛋白尿及びアルブミン尿は未消失であった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 228）、非重篤な有害事象である浮腫は消失した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 263）、非重篤な有害事象である中等度の動物咬傷及び中等度の治癒不良（医師記載用語：犬に咬まれた後の創傷治癒障害）が発現した。動物咬傷に対する外科手術が実施された（日付不明）。被験者は治癒不良に対する治療として、amoxicillin 875 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）及び clavulanic acid 125 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 3 回経口投与、povidone-iodine（用量不明、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を必要に応じて局所に塗布された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 279）、非重篤な有害事象である中等度のシャント感染が発現した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 282）、ペグセタコプランの 30 回目の投与後に、非重篤な有害事象であるシャント感染は重篤な有害事象に変更され、加えて非重篤な有害事象である中等度のシャント血栓症が報告された。シャント感染発現前の直近の治験薬投与は 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 281）であった。動静脈シャント（AV シャント）部位に発赤及び腫脹が認められ、被験者はシャント感染のため入院した。シャント感染に対する創傷処置を開始した。被験者はシャント感染に対する治療として、piperacillin 4 g を 1 日 2 回（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）、1 日 3 回（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）及び 1 日 1 回（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）静脈内点滴投与、tazobactam 0.5 mg を 1 日 1 回（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日及び[redacted]月[redacted]日）及び 1 日 3 回（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）静脈内点滴投与、daptomycin 700 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 1 回静脈内点滴投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 285）、被験者は退院した。被験者はシャント感染に対する治療として、amoxicillin 875 mg 及び clavulanic acid 125 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 3 回経口投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 292）、シャント感染は消失した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 317）、血管外科の診察が行われ、既知の血栓症の悪化が確認された。被験者はシャント血栓症に対する治療として、tinzaparin sodium 4500 IU（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を1日1回皮下注射された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 320）、ペグセタコプランの41回目の投与後に、非重篤な有害事象であるシャント血栓症は重篤な有害事象に変更され、加えて非重篤な有害事象である軽度の治癒不良（医師記載用語：左腕の動静脈瘻手術後の創傷治癒障害）が報告された。被験者はシャント血栓症のため入院した。シャント血栓症発現前の直近の治験薬投与は同日であった。血栓除去術が実施された。術後のドプラ超音波検査では、AVシャントの機能が維持されていることが確認された。被験者は血栓除去術に関連して、calcium chloride dihydrate/magnesium chloride hexahydrate/potassium chloride/sodium chloride/sodium lactate 500 mlを1回静脈内点滴投与、heparin 5000 IUを1回静脈内ボーラス投与、ropivacaine 47 mLを1回伝導麻酔された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 322）、重篤な有害事象であるシャント血栓症及び非重篤な有害事象である治癒不良（犬に咬まれた後の創傷治癒障害）は消失した。

本報告時点で、非重篤な有害事象である治癒不良（手術後の創傷治癒障害）は未消失であった。

重篤な有害事象であるシャント感染及びシャント血栓症、並びに非重篤な有害事象である動物咬傷、治癒不良（犬に咬まれた後の創傷治癒障害）及び治癒不良（手術後の創傷治癒障害）に対する治験薬の処置はなかった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 365）、被験者は本試験を完了した。

治験責任医師は、非重篤な有害事象であるアルブミン尿及び蛋白尿とプラセボとの因果関係をいずれも「関連あり（possibly 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。非重篤な有害事象である排尿困難、呼吸困難及び浮腫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。非重篤な有害事象である動物咬傷、治癒不良（犬に咬まれた後の創傷治癒障害）、シャント感染、シャント血栓症及び治癒不良（手術後の創傷治癒障害）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。アルブミン尿のその他の要因として腎移植を挙げた。シャント感染のその他の要因として治癒不良（犬に咬まれた後の創傷治癒障害）を挙げた。治癒不良（手術後の創傷治癒障害）のその他の要因として外科手術を挙げた。その他の有害事象については、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蛋白尿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。蛋白尿のその他の要因として腎移植を挙げた。

治験依頼者は、重篤な有害事象である蛋白尿とプラセボとの因果関係を「関連なし（not related）」と判断した。蛋白尿のその他の要因として、ベースラインの蛋白尿の病歴、mycophenolate 及び tacrolimus の併用、並びに腎移植及び基礎疾患が交絡因子であることを挙げた。

治験責任医師は、重篤な有害事象であるシャント感染及びシャント血栓症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。シャント感染のその他の要因として治癒不良（犬に咬まれた後の創傷治癒障害）を挙げた。シャント血栓症については、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シャント感染及びシャント血栓症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。シャント感染のその他の要因として、シャント感染は一般的な合併症であることを挙げた。シャント血栓症のその他の要因として、C3G の既往歴が関与している可能性を挙げた。

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: 0.67–1.17 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] (−29)	NR	NR	2035.333
[redacted] 20[redacted] (−28)	1.22	61	NR
[redacted] 20[redacted] (−22)	NR	NR	2289
[redacted] 20[redacted] (−21)	1.16	65	NR
[redacted] 20[redacted] (1)	1.32	56	2324.222
[redacted] 20[redacted] (28)	NR	NR	4071
[redacted] 20[redacted] (29)	1.47	49	NR
[redacted] 20[redacted] (56)	NR	NR	5077.333
[redacted] 20[redacted] (57)	1.59	44	NR
[redacted] 20[redacted] (84)	NR	NR	6651.667
[redacted] 20[redacted] (85)	1.85	37	NR
[redacted] 20[redacted] (112)	NR	NR	5749.667 [b]
[redacted] 20[redacted] (113)	1.64	43	NR
[redacted] 20[redacted] (140)	NR	NR	4427
[redacted] 20[redacted] (141)	1.76	39	NR
[redacted] 20[redacted] (168)	NR	NR	2532.333
[redacted] 20[redacted] (169)	1.91	35	NR
[redacted] 20[redacted] (174)	NR	NR	3321
[redacted] 20[redacted] (179)	NR	NR	1516.667
[redacted] 20[redacted] (180)	1.89	36	NR
[redacted] 20[redacted] (196)	NR	NR	1374
[redacted] 20[redacted] (197)	1.84	37	NR
[redacted] 20[redacted] (228)	NR	NR	568.333

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] (229)	1.85	37	NR
[redacted] 20[redacted] (252)	NR	NR	833
[redacted] 20[redacted] (253)	1.85	37	NR
[redacted] 20[redacted] (291)	NR	NR	800.667
[redacted] 20[redacted] (292)	1.67	42	NR
[redacted] 20[redacted] (336)	NR	NR	402.667
[redacted] 20[redacted] (337)	1.98	34	NR
[redacted] 20[redacted] (368)	NR	NR	569
[redacted] 20[redacted] (369)	1.94	35	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.

b) An intercurrent event occurred on [redacted] 20[redacted] (study day 98).

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	肺炎（肺炎）：入院又は入院期間の延長
年齢、性別、人種、民族、国	5[redacted]歳、女性、白人、ヒスパニック又はラテン系、アルゼンチン
C3G の初回診断日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day −288）
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）	子宮頸部癌（19[redacted]年） 閉経（20[redacted]年～継続中） 高血圧（20[redacted]年～継続中） 慢性腎臓病（20[redacted]年～継続中） 血液透析（20[redacted]年） 蛋白尿（20[redacted]年～継続中）
関連する併用薬（期間）	valsartan（20[redacted]年～継続中） amlodipine（20[redacted]年～20[redacted]年） sulfamethoxazole/trimethoprim（20[redacted]年～20[redacted]年） calcium（20[redacted]年～継続中） omeprazole（20[redacted]年～継続中） vitamin D not otherwise specified（20[redacted]年～継続中） furosemide（20[redacted]年～継続中） prednisone（20[redacted]年～継続中） azathioprine（20[redacted]年～継続中） atorvastatin（20[redacted]年～継続中） ampicillin/sulbactam（20[redacted]年） tobramycin（20[redacted]年） piperacillin/tazobactam（20[redacted]年） acetylcysteine（20[redacted]年） amoxicillin/clavulanic acid（20[redacted]年） cefalexin（20[redacted]年）
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 187） 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 5[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肺炎が発現した。

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 175）、ペグセタコプランの 47 回目の投与後に、重篤な有害事象である中等度の肺炎のため被験者は入院した。肺炎発現前の直近の治験薬投与は 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 173）であった。被験者は発熱（体温 38.5℃）、両側結膜充血、呼吸困難（Grade 2）及び下痢が認められた。

被験者は肺炎に対する治療として、ampicillin/sulbactam 1.5 g（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）及び piperacillin/tazobactam 4.5 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。

重篤な有害事象である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 176）、非重篤な有害事象である軽度の結膜炎が発現した。結膜炎はすでに膿性であったため、tobramycin（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）の 1 日 1 回点眼が開始された。同日、臨床検査の結果、ヘモグロビン 9.4 g/dL（基準値範囲：14～18 g/dL）の貧血、及びクレアチニン 1.57 mg/dL（基準値範囲：0.50～0.90 mg/dL）の腎機能障害が確認され、追加の結果は血小板数 144.0 × 10^9/L（基準値範囲：150～350 × 10^9/L）であった。X 線検査で両側浸潤が認められた。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 183）、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 184）、被験者は臨床的改善を示し、血液及び尿培養検査、並びに COVID-19 検査は陰性であった。同日、重篤な有害事象である肺炎は消失し、被験者は退院した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 186）、非重篤な有害事象である結膜炎は消失した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 187）、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、本報告時点で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。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。被験者の併用薬（免疫抑制剤である prednisolone を含む）が感染症のリスクを増加させた可能性が考えられた。

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: 0.51–0.95 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] (−72)	1.95	27	NR

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] (−35)	1.77	31	NR
[redacted] 20[redacted] (1)	1.79	30	1250.75
[redacted] 20[redacted] (27)	2.32	22	220.333
[redacted] 20[redacted] (50)	2.25	23	119
[redacted] 20[redacted] (76)	1.73	32	280.333
[redacted] 20[redacted] (106)	1.66	33	163.667
[redacted] 20[redacted] (141)	1.56	36	182
[redacted] 20[redacted] (168)	NR	NR	198
[redacted] 20[redacted] (169)	1.64	33	NR
[redacted] 20[redacted] (176)	NR	NR	430
[redacted] 20[redacted] (188)	1.49	37	303.333
[redacted] 20[redacted] (197)	1.54	36	366.333
[redacted] 20[redacted] (223)	1.77	30	NR
[redacted] 20[redacted] (257)	NR	NR	290
[redacted] 20[redacted] (258)	1.54	36	NR
[redacted] 20[redacted] (293)	1.64	33	159.333

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	ネフローゼ症候群（1 回目、ネフローゼ症候群の悪化）：入院又は入院期間の延長 ネフローゼ症候群（2 回目、ネフローゼ症候群の悪化）：入院又は入院期間の延長 ネフローゼ症候群（3 回目、ネフローゼ症候群の増悪）：入院又は入院期間の延長 高血圧切迫症（高血圧切迫症）：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	2[redacted] 歳、女性、その他、非ヒスパニック又は非ラテン系、オーストラリア
C3G の初回診断日	20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day −737）
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）	季節性アレルギー（20[redacted] 年～継続中） 片頭痛（20[redacted] 年～継続中） 脂質異常症（20[redacted] 年～継続中） 慢性腎臓病（20[redacted] 年～継続中） ネフローゼ症候群（20[redacted] 年～継続中） 浮腫（20[redacted] 年～継続中） 蛋白尿（20[redacted] 年～継続中） 高血圧（20[redacted] 年～継続中） 不眠症（20[redacted] 年～継続中） 高カリウム血症（20[redacted] 年～継続中）
関連する併用薬（期間）	fexofenadine（20[redacted] 年～継続中） simvastatin（20[redacted] 年～継続中） spironolactone（20[redacted] 年～20[redacted] 年） mycophenolate mofetil（20[redacted] 年～継続中） cholecalciferol（20[redacted] 年～継続中） pantoprazole（20[redacted] 年～継続中） sulfamethoxazole/trimethoprim（20[redacted] 年～継続中） etonogestrel（20[redacted] 年～継続中） melatonin（20[redacted] 年～継続中） perindopril（20[redacted] 年～継続中） amlodipine（20[redacted] 年～継続中） furosemide（20[redacted] 年～継続中） prednisolone（20[redacted] 年～継続中） moxonidine（20[redacted] 年～継続中） amoxicillin（20[redacted] 年～継続中） enoxaparin（20[redacted] 年） albumin human（20[redacted] 年～20[redacted] 年） ondansetron（20[redacted] 年） paracetamol（20[redacted] 年） loratadine（20[redacted] 年～継続中） indapamide/perindopril（20[redacted] 年～20[redacted] 年） sodium polystyrene sulfonate（20[redacted] 年～継続中）

	heparin（20[redacted]年） ferric hydroxide polymaltose complex（20[redacted]年） prochlorperazine（20[redacted]年） metoprolol（20[redacted]年） ketotifen fumarate（20[redacted]年～継続中） rivaroxaban（20[redacted]年～継続中） labetalol（20[redacted]年～継続中） oxycodone（20[redacted]年） paracetamol（20[redacted]年） ferric hydroxide polymaltose complex（20[redacted]年） darbepoetin alfa（20[redacted]年～継続中）
関連する処置（日付）	静脈修復（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）
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 193） 非盲検投与期間完了：20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 364）

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

本被験者は2[redacted]歳の女性（人種は「その他」と報告）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ネフローゼ症候群（1 回目、Day 29）、ネフローゼ症候群（2 回目、Day 83）、ネフローゼ症候群（3 回目、Day 218）、高血圧切迫症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 20）、非重篤な有害事象である中等度の鼻出血が発現し、本事象に対して薬剤（詳細不明）が投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 29）、ペグセタコプランの 7 回目の投与後に、重篤な有害事象である中等度のネフローゼ症候群（1 回目）と診断された。ネフローゼ症候群（1 回目）発現前の直近の治験薬投与は 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 25）であった。1.1 kg の体重増加［84 kg（Day 1）から 85.1 kg に増加］、血圧上昇（167/110 mmHg）、浮腫が認められた。臨床検査の結果、アルブミン 14 g/L（基準値範囲：35～50 g/L）、クレアチニン 84 µmol/L（基準値範囲：45～90 µmol/L）、ヘモグロビン 120 g/L（基準値範囲：115～160 g/L）、コレステロール 7.15 mmol/L（基準値範囲：0.00～5.17 mmol/L）、低密度リポタンパク 4.98 mmol/L（基準値範囲：0.00～3.34 mmol/L）であった。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 31）、被験者は血清アルブミン低下、体重増加、血圧上昇、及び 2 週間の鼻出血のためクリニックを再診し、入院した。被験者は鼻出血のため耳鼻咽喉科の診察を受けた。被験者はネフローゼ症候群（1 回目）に対する治療として albumin human 100 mL（200 g/L）（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 2 回静脈内点滴投与、furosemide 40 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 2 回静脈内ボーラス投与、血栓予防のため enoxaparin 40 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 1 回皮下投与された。

ネフローゼ症候群（1 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 32）、非重篤な有害事象である軽度の頭痛（1 回目）及び中等度の嘔吐が発現した。臨床検査の結果、アルブミン 22 g/L、クレアチニン 90 µmol/L、ヘモグロビン 86 g/L であった。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）を 1 日 2 回経口投与、頭痛（1 回目）に対する治療として、paracetamol 1 g（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）を 1 日 2 回経口投与された。同日、非重篤な有害事象である頭痛（1 回目）は消失した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 33）、非重篤な有害事象である軽度の頭痛（2 回目）及び中等度の悪心が発現した。臨床検査の結果、アルブミン 26 g/L、クレアチニン 137 µmol/L、ヘモグロビン 91 g/L であった。被験者は悪心及び嘔吐に対する治療として ondansetron 8 mg を 1 日 1 回経口投与（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）、1 日 3 回静脈内ボーラス投与（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）、頭痛（2 回目）に対する治療として paracetamol 1 g（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）を 1 日 1 回経口投与、ネフローゼ症候群（1 回目）に対する治療として furosemide 40 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 2 回経口投与された。同日、非重篤な有害事象である頭痛（2 回目）は消失した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 34）、臨床検査の結果、アルブミン 26 g/L、クレアチニン 132 µmol/L、ヘモグロビン 87 g/L であった。同日、非重篤な有害事象である鼻出血は消失した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 35）、1 週間の臨床レビュー中に、5 kg の体重減少及び血圧（123/77 mmHg）の改善が認められた。臨床検査の結果、アルブミン 28 g/L、クレアチニン 150 µmol/L、ヘモグロビン 94 g/L であった。albumin human の点滴投与は中止され、鼻出血に対して silver nitrate が投与された。同日、重篤な有害事象であるネフローゼ症候群（1 回目）、並びに非重篤な有害事象である嘔吐及び悪心は消失し、被験者は退院した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 45）、非重篤な有害事象である中等度の低アルブミン血症と診断された（測定値の報告なし）。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 83）、ペグセタコプランの 22 回目の投与後に、重篤な有害事象である中等度のネフローゼ症候群（2 回目）と診断された。ネフローゼ症候群（2 回目）発現前の直近の治験薬投与は 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 78）であった。7 kg の体重増加及び高血圧（血圧 144/100 mmHg）、並びに非重篤な有害事象である軽度の嘔吐及び下肢の中等度の浮腫（大腿部に圧痕あり）が認められた。臨床検査の結果、アルブミン 22 g/L（基準値範囲：32～55 g/L）、BUN 9.7 mmol/L（基準値範囲：2.1～8.9 mmol/L）、ヘモグロビン 111 g/L（基準値範囲：120～160 g/L）であり、尿検査の結果、尿中アルブミン 3521 mg/L（基準値：≤19 mg/L）であった。被験者は浮腫に対する治療として furosemide 80 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 2 回経口投与、高血圧に対する治療として indapamide/perindopril 2.5 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 84）、非重篤な有害事象である嘔吐は治療することなく消失した。

ネフローゼ症候群（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 87）、臨床検査の結果、アルブミン 14 g/L、クレアチニン 103 µmol/L、タンパク 36 g/L（基準値範囲：60～80 g/L）、LDH 218 U/L（基準値範囲：120～250 U/L）であった。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 93）、臨床検査の結果、アルブミン 14 g/L、クレアチニン 94 µmol/L、タンパク 36 g/L、LDH 202 U/L、ヘモグロビン 100 g/L（基準値範囲：115～160 g/L）であった。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 97）、臨床検査の結果、アルブミン 13 g/L、クレアチニン 110 µmol/L、タンパク 37 g/L、LDH 252 U/L、ヘモグロビン 99 g/L であった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 100）、水分過負荷及び低アルブミン血症を伴う重篤な有害事象であるネフローゼ症候群（2 回目）のため被験者は計画入院した。入院を待っている間に、被験者は胸部絞扼感、息切れ、めまいを発現し、評価のため救急科に転送された。同日、非重篤な有害事象である軽度の高カリウム血症も発現した（測定値の報告なし）。臨床検査の結果、アルブミン 12 g/L、クレアチニン 102 µmol/L、タンパク 35 g/L、LDH 216 U/L、ヘモグロビン 93 g/L であった。胸部 X 線検査では異常は認められなかった。両脚の超音波検査で深部静脈血栓症（DVT）は除外された。被験者は、ネフローゼ症候群（2 回目）に対する治療として furosemide 40 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）を 1 回静脈内ボーラス投与、ネフローゼ症候群（2 回目）に対する治療及び鎮痛療法として paracetamol 1 g（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）を 1 回経口投与、DVT 予防のため heparin 5000 U（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 2 回皮下投与、高カリウム血症に対する治療として sodium polystyrene sulfonate 15 g（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）を 1 回経口投与され、高血圧に対する治療として moxonidine 200 µg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）の 1 日 1 回経口投与を継続した。同日、非重篤な有害事象である浮腫及び高カリウム血症は消失した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 101）、臨床検査の結果、アルブミン 18 g/L、クレアチニン 94 µmol/L であった。被験者は、ネフローゼ症候群（2 回目）に対する治療として albumin human 100 mL（200 g/L）（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 2 回静脈内点滴投与、furosemide 40 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 2 回静脈内ボーラス投与された。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 102）、非重篤な有害事象である中等度の鉄欠乏が発現した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 103）、アルブミンは 24 g/L であった。

被験者は、ネフローゼ症候群（2 回目）に対する治療として furosemide 40 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）を 1 回静脈内ボーラス投与、furosemide 80 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）及び paracetamol 1 g（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 1 回経口投与、albumin human 200 g/L（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 2 回静脈内点滴投与、鉄欠乏に対する治療として ferric hydroxide polymaltose complex 500 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）を 1 回静脈内点滴投与された。同日、非重篤な有害事象である鉄欠乏は消失した。

被験者は、ネフローゼ症候群（2 回目）に対する追加治療として furosemide 40 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）を 1 日 2 回静脈内ボーラス投与、paracetamol 1 g（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）を 1 日 2 回経口投与、及び prochlorperazine 12.5 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）を必要に応じて静脈内ボーラス投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 106）、臨床検査の結果、アルブミン 30 g/L、クレアチニン 139 µmol/L、タンパク 42 g/L、LDH 149 U/L、ヘモグロビン 86 g/L であった。被験者は、ネフローゼ症候群（2 回目）に対する治療として furosemide 40 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）を 1 回静脈内ボーラス投与、furosemide 80 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）を 1 回経口投与された。同日、重篤な有害事象であるネフローゼ症候群（2 回目）は消失し、被験者は退院した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 189）、ペグセタコプランの 52 回目の投与後に、非重篤な有害事象である軽度の上気道感染が発現した。上気道感染発現前の直近の治験薬投与は 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 186）であった。本事象に対する治療の報告はなかった。

上気道感染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 192）、非重篤な有害事象である中等度のネフローゼ症候群が発現した。被験者は、本事象に対する治療として metoprolol 25 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 193）、ペグセタコプランの投与が再開され、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 196）、非重篤な有害事象である上気道感染は消失した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 218）、ペグセタコプランの 60 目回の投与後に、ネフローゼ症候群が悪化し、重篤な有害事象である重度のネフローゼ症候群（3 回目）と診断された。ネフローゼ症候群（3 回目）発現前の直近の治験薬投与は同日であった。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 218）、被験者は脚の浮腫と眼窩周囲の浮腫が悪化し、重篤な有害事象であるネフローゼ症候群（3 回目）のため入院した。バイタルサインについて血圧は 150～160/107 mmHg で、体重は 82.3 kg に増加し、約 5～7 kg の体液過剰が認められた。被験者のアルブミン値はスクリーニング時から低値であった。被験者は過剰な体液を排出する治療のため入院することになった。臨床検査の結果、ヘモグロビン 96 g/L（基準値範囲：115～160 g/L）、ヘマトクリット 0.30（基準値範囲：0.33～0.47）、平均赤血球ヘモグロビン（MCH）27.0 pg（基準値範囲：27.5～33.0 pg）、好酸球 1.13×10^9/L（基準値：<0.60×10^9/L）、カリウム 5.5 mmol/L（基準値範囲：3.5～5.2 mmol/L）、クロール 117 mmol/L（基準値範囲：95～110 mmol/L）、重炭酸 20 mmol/L（基準値範囲：22～32 mmol/L）、BUN 9.9 mmol/L（基準値範囲：2.1～7.1 mmol/L）、クレアチニン 105 µmol/L、eGFR 65 mL/min/1.73 m^2（基準値：>90 mL/min/1.73 m^2）、タンパク 32 g/L、アルブミン 11 g/L、グロブリン 21 g/L（基準値範囲：25～45 g/L）、カルシウム 1.92 mmol/L（基準値範囲：2.10～2.60 mmol/L）、リン酸 2.07 mmol/L（基準値範囲：0.75～1.50 mmol/L）、浸透圧（計算値）309 mmol/L（基準値範囲：275～295 mmol/L）であった。

追加の検査結果は、リウマチ因子<20 IU/mL（基準値：<20 IU/mL）、抗カルジオリピン（IgG）抗体<3 CU（基準値：<20 CU）、及びβ-2 グリコプロテイン 1 抗体 2 G 単位（基準値：<20 G 単位）であった。尿検査の結果、タンパク濃度 3900 mg/L（基準値：<100 mg/L）、アルブミン濃度 2300 mg/L（基準値：<20 mg/L）、uPCR 837 g/mol クレアチニン（基準値：<15 g/mol ク

レアチニン）、及びアルブミン／クレアチニン比 490 g/mol クレアチニン（基準値：<1.0 g/mol クレアチニン）であった。

被験者は、ネフローゼ症候群（3 回目）に対する治療として furosemide 40 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 2 回静脈内ボーラス投与、albumin human 200 g/L（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 2 回静脈内点滴投与、perindopril 5 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）を 1 日 1 回経口投与、sodium polystyrene sulfonate 15 g（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～継続中）を 1 日おきに経口投与、DVT 予防のため rivaroxaban 20 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～継続中）を 1 日 1 回経口投与された。

ネフローゼ症候群（3 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 221）、臨床検査の結果、ナトリウム 148 mmol/L（基準値範囲：135～145 mmol/L）、クロール 118 mmol/L、重炭酸 21 mmol/L、浸透圧（計算値）318 mmol/L（基準値範囲：275～295 mmol/L）、BUN 9.2 mmol/L、クレアチニン 115 µmol/L、タンパク 39 g/L、アルブミン 22 g/L、グロブリン 17 g/L、カルシウム 2.04 mmol/L、リン酸 1.63 mmol/L、ヘモグロビン 87 g/L、ヘマトクリット 0.26、赤血球数 3.16×10^{12}/L（基準値範囲：3.80～5.20×10^{12}/L）、好酸球数 0.66×10^{9}/L（基準値：<0.60×10^{9}/L）であった。尿検査では、糸球体性血尿を示唆する細胞形態が認められた。同日、被験者は血栓予防のため rivaroxaban、高血圧治療のため perindopril arginine、高カリウム血症治療のため sodium polystyrene sulfonate の継続投与を受けて退院した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 221）、重篤な有害事象であるネフローゼ症候群（3 回目）は消失した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 295）、非重篤な有害事象である中等度の高血圧及び中等度の浮腫が発現した。バイタルサインは血圧 147/106 mmHg、心拍数 89 beats/min、呼吸数 18 breaths/min、体温 36.7℃であった。被験者は高血圧に対する治療として labetalol 100 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～継続中）を 1 日 2 回経口投与された。浮腫に対する治療の報告はなかった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 337）、非重篤な有害事象である高血圧は消失した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 346）、ペグセタコプランの 95 回目の投与後に、重篤な有害事象である中等度の高血圧切迫症と診断された。高血圧切迫症発現前の直近の治験薬投与は 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 344）であった。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 346）、被験者は尿の色が濃くなったことに気づいた。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 347）午前 11 時頃、仕事中に非重篤な有害事象である中等度の片頭痛が発現した。午後 12 時には、収縮期血圧は 170 mmHg であり、左鼻孔からの短時間の鼻出血も認められた。午後 6 時には、羞明、血圧上昇（測定値の報告なし）、嘔吐が発現し、被験者は飲食物を摂取できない状態であった。被験者は救急科を受診し、高血圧切迫症及び継続中のネフローゼ症候群の特徴が認められ入院した。臨床検査の結果、ナトリウム 144 mmol/L、カリウム 5.2 mmol/L、クロール 116 mmol/L、重炭酸 20 mmol/L、BUN 13.5 mmol/L、クレアチニン 167 µmol/L であった。

腎臓の超音波検査では、右腎の両極長が 115 mm、左腎の両極長が 130 mm であり、両腎とも既知の腎疾患に一致する皮質エコー輝度の増加が認められた。indapamide、spironolactone、perindopril の投与は中止された。被験者は高血圧切迫症に対する治療として moxonidine 200 µg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～継続中）を 1 日 1 回経口投与された。

高血圧切迫症に対する治験薬の処置はなかった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 347）、重篤な有害事象である高血圧切迫症は消失した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 348）、非重篤な有害事象である中等度の貧血と診断された。臨床検査の結果、ヘモグロビン 85 g/L、白血球数 8.2 × 10^9/L（基準値範囲：4.0～11.0 × 10^9/L）、血小板数 300 × 10^9/L（基準値範囲：140～400 × 10^9/L）、ヘマトクリット 0.26、MCH 27.2 pg、赤血球数 3.13 × 10^{12}/L、平均赤血球容積 82 fL（基準値範囲：80～100 fL）、好中球数 4.38 × 10^9/L（基準値範囲：2.00～8.00 × 10^9/L）、リンパ球数 2.98 × 10^9/L（基準値範囲：1.00～4.00 × 10^9/L）、単球数 0.53 × 10^9/L（基準値範囲：0.10～1.00 × 10^9/L）、好酸球数 0.29 × 10^9/L、好塩基球数 0.03 × 10^9/L（基準値：<0.20 × 10^9/L）、ナトリウム 143 mmol/L、カリウム 4.6 mmol/L、クロール 116 mmol/L、重炭酸 22 mmol/L、BUN 13 mmol/L、クレアチニン 182 µmol/L であった。被験者は浮腫に対する治療として albumin human 200 g/L（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 1 回静脈内ボーラス投与、貧血に対する治療として ferric hydroxide polymaltose complex 500 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）を 1 回静脈内点滴投与、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 351）、臨床検査の結果、ナトリウム 145 mmol/L、カリウム 4.4 mmol/L、クロール 114 mmol/L、重炭酸 25 mmol/L、尿素 9.7 mmol/L、クレアチニン 134 µmol/L であった。同日、被験者は退院した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 353）、ペグセタコプランの 97 回目の投与後に、重篤な有害事象である中等度の急性腎障害と診断された。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 351）であった。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 353）、被験者は高血圧切迫症の入院から退院後 2 日目に急性腎障害のため入院した。退院後のクリニック外来診療時に、被験者は体重増加（測定値の報告なし）と下肢の浮腫の悪化を訴えた。腎機能とアルブミン値の悪化によりクリニックから任意入院した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 354）、臨床検査の結果、ナトリウム 146 mmol/L、カリウム 4.7 mmol/L、クロール 117 mmol/L、BUN 11.4 mmol/L、クレアチニン 151 µmol/L、eGFR 42 mL/min/1.73 m^2、タンパク 42 g/L であった。被験者は急性腎障害に対する治療として albumin human 200 g/L（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）を 1 日 1 回静脈内ボーラス投与された。その他に、spironolactone 12.5 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）を 1 日 2 回経口投与、furosemide 40 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）を 1 日 2 回静脈内ボーラス投与、及び perindopril 5 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～継続中）を 1 日 1 回経口投与された。

急性腎障害に対する治験薬の処置はなかった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 355）、臨床検査の結果、ナトリウム 146 mmol/L、カリウム 4.2 mmol/L、クロール 117 mmol/L、BUN 12.8 mmol/L、クレアチニン 143 µmol/L、eGFR 45 mL/min/1.73 m^2、タンパク 43 g/L であった。被験者は furosemide 80 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 356）、臨床検査の結果、ナトリウム 146 mmol/L、カリウム 4.9 mmol/L、クロール 117 mmol/L、BUN 13.0 mmol/L、クレアチニン 148 µmol/L、eGFR 43 mL/min/1.73 m^2、タンパク 37 g/L であった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 356）、重篤な有害事象である急性腎障害は消失した。退院の詳細の報告はなかった。

被験者は 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 364）に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浮腫及び低アルブミン血症は未消失であり、非重篤な有害事象である片頭痛及び貧血は軽快であった。

治験責任医師は、非重篤な有害事象である上気道感染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ネフローゼ症候群（1 回目、2 回目及び 3 回目）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。治験責任医師はネフローゼ症候群（1 回目及び 2 回目）のその他の要因として、被験者の基礎疾患である C3G を挙げた。ネフローゼ症候群（3 回目）について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高血圧切迫症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。治験責任医師は本事象のその他の要因として、被験者の基礎疾患である C3G を挙げた。

治験責任医師は、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。治験責任医師は本事象のその他の要因として、被験者の基礎疾患である C3G を挙げた。

治験依頼者は、重篤な有害事象であるネフローゼ症候群（1 回目、2 回目及び 3 回目）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。ネフローゼ症候群（1 回目、2 回目及び 3 回目）のその他の要因として、基礎疾患である C3G を挙げた。

治験依頼者は、重篤な有害事象である高血圧切迫症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。高血圧切迫症のその他の要因として、ベースライン疾患である高血圧、慢性腎臓病及び C3G を挙げた。

治験依頼者は、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）」と判断した。急性腎障害のその他の要因として、基礎疾患である C3G 及び継続する慢性腎臓病を挙げた。

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] (−51)	1.16	66	NR
[redacted] 20[redacted] (−14)	1.18	66	3918.667
[redacted] 20[redacted] (1)	1.05	75	NR
[redacted] 20[redacted] (29)	1.10	71	6124
[redacted] 20[redacted] (55)	1.15	67	5347
[redacted] 20[redacted] (83)	1.39	54	NR
[redacted] 20[redacted] (113)	1.40	53	NR
[redacted] 20[redacted] (134)	NR	NR	4764
[redacted] 20[redacted] (135)	1.21	63	NR
[redacted] 20[redacted] (183)	1.34	56	6916.333
[redacted] 20[redacted] (197)	1.27	60	6771
[redacted] 20[redacted] (218)	1.48	50	7098
[redacted] 20[redacted] (253)	1.55	47	7628.667
[redacted] 20[redacted] (295)	1.55	47	7015.5
[redacted] 20[redacted] (337)	NR	NR	5387.667
[redacted] 20[redacted] (338)	1.50	48	NR
[redacted] 20[redacted] (364)	1.62	44	7529.333

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 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	発熱（発熱）：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、アジア人、非ヒスパニック又は非ラテン系、日本
C3G の初回診断日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day −1239）
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）	ドライアイ（不明～継続中） アレルギー性鼻炎（不明～継続中） アトピー性皮膚炎（不明～継続中） 血尿（20[redacted]年～継続中） 蛋白尿（20[redacted]年～継続中） 高血圧（20[redacted]年～継続中） 疲労（20[redacted]年～継続中） ネフローゼ症候群（20[redacted]年～継続中） 浮腫（20[redacted]年～20[redacted]年） 耐糖能障害（20[redacted]年～継続中） 月経困難症（20[redacted]年～継続中） 高脂血症（20[redacted]年～継続中） 呼吸困難（20[redacted]年）
関連する併用薬（期間）	alfacalcidol（20[redacted]年～継続中） mycophenolate mofetil（20[redacted]年～継続中） paracetamol（20[redacted]年～継続中） enalapril maleate（20[redacted]年～継続中） pravastatin sodium（20[redacted]年～継続中） prednisolone（20[redacted]年～継続中） diquafosol tetrasodium（20[redacted]年～継続中） epinastine hydrochloride（20[redacted]年～継続中） furosemide（20[redacted]年） glucose/potassium chloride/sodium chloride（20[redacted]年～20[redacted]年） glucose/potassium chloride/sodium chloride/sodium lactate（20[redacted]年） prednisolone steaglate（20[redacted]年～継続中） ceftriaxone sodium sesquaterhydrate（20[redacted]年） metoclopramide hydrochloride（20[redacted]年） olopatadine hydrochloride（20[redacted]年～継続中） domperidone（20[redacted]年～継続中） ibuprofen（20[redacted]年） oseltamivir phosphate（20[redacted]年） japanese encephalitis vaccine inact（20[redacted]年） clenbuterol hydrochloride（20[redacted]年） l-carbocisteine（20[redacted]年） amoxicillin trihydrate（20[redacted]年） clenbuterol hydrochloride（20[redacted]年）

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）
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 181） 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 1[redacted]歳のアジア人女性であり、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発熱が発現した。

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 回目の投与前に、被験者の体温は 36.9℃であった。臨床検査の結果、桿状核球と分葉核球の合計数 3.58 × 10^3、リンパ球数 3.69 × 10^3、単球数 0.74 × 10^3、好酸球数 0.24 × 10^3、好塩基球数 0.06 × 10^3（基準値範囲の報告なし）であった。ペグセタコプラン投与の 1 時間後、被験者の体温は 36.5℃であった。同日、ペグセタコプラン投与の 4.5 時間後、重篤な有害事象である重度の発熱のため被験者は入院した。

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。被験者の体温は 38℃であり、倦怠感及び非重篤な有害事象である中等度の悪心も認められた。

入院中のバイタルサインは体温 37.9℃、血圧 138/97 mmHg、心拍数 98 beats/min、呼吸数 12 breaths/min であり、酸素飽和度は室内気で 98%であった。臨床検査の結果、白血球数 10.5 K/μL（基準値範囲：3.3～8.6 K/μL）、CRP <0.01 mg/dL（基準値範囲：0～0.014 mg/dL）、桿状核球と分葉核球の合計数 6.20 × 10^3、リンパ球数 3.68 × 10^3、単球数 0.42 × 10^3、好酸球数 0.21 × 10^3、好塩基球数 0 × 10^3（提示している検査項目を除き、基準値範囲の報告なし）であった。血液培養検査、SARS-CoV-2 抗原検査、インフルエンザ検査は陰性であった。被験者は発熱に対する治療として、ceftriaxone sodium sesquaterhydrate 2 g（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 1 回静脈内点滴投与、悪心に対する治療として、glucose/potassium chloride/sodium chloride/sodium lactate 200 mL（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）を 1 回、1200 mL（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 1 回、1000 mL（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）を 1 日 1 回静脈内点滴投与、metoclopramide hydrochloride 6 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 回静脈内点滴投与された。

発熱に対する治験薬の処置はなかった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 3）、非重篤な有害事象である悪心は消失した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 4）、ceftriaxone の投与が完了し、被験者はペグセタコプランの次回の投与を受け、午後 3 時に終了した。午後 8 時、被験者は悪心及び悪寒を発現し、体温は 37.7℃であった。臨床検査の結果、白血球数 17.5 K/μL、CRP <0.01 mg/dL、桿状核球と分葉核球の合計数 12.25 × 10^3、リンパ球数 4.73 × 10^3、単球数 0.53 × 10^3、好酸球数 0 × 10^3、好塩基球数 0 × 10^3

であった。被験者は、静脈ライン確保のため glucose/potassium chloride/sodium chloride/sodium lactate 500 mL（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 1 回静脈内点滴投与された。

被験者の身体状態は改善し、体温は 36.0℃～37.0℃の範囲であった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 5）、被験者の体温は 36.6℃に改善した。同日、重篤な有害事象である発熱は消失し、被験者は退院した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 32）、ペグセタコプランの 10 回目の投与後に、被験者は非重篤な有害事象である中等度の筋肉痛を発現した。筋肉痛発現前の直近の治験薬投与は同日［20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 32）］であった。被験者は本事象に対する治療として、ibuprofen 200 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を必要に応じて経口投与された。

筋肉痛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 39）、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 57）、非重篤な有害事象である筋肉痛は消失した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 181）、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 810 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）に被験者は投与を開始した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 267）、ペグセタコプランの 75 回目の投与後に、被験者は非重篤な有害事象である中等度の上気道感染を発現した。上気道感染発現前の直近の治験薬投与は 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 265）であった。被験者は、paracetamol 500 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を必要に応じて経口投与、clenbuterol hydrochloride 10 µg を 1 日 1 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、L-carbocisteine 500 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 3 回経口投与、amoxicillin trihydrate 250 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 4 回経口投与された。

上気道感染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 279）、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 287）、非重篤な有害事象である上気道感染は消失した。

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。

治験責任医師は、非重篤な有害事象である筋肉痛とペグセタコプランとの因果関係を「関連あり（possibly related）」、非重篤な有害事象である上気道感染とペグセタコプランとの因果関係を「関連なし（not related）」、筋肉痛及び上気道感染と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。

治験責任医師は、重篤な有害事象である発熱とペグセタコプランとの因果関係を「関連あり（definitely 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。治験薬の投与部位に異常はなかったが、発現時期から治験薬との因果関係を否定できないと報告された。

治験依頼者は、重篤な有害事象である発熱とペグセタコプランとの因果関係を「関連あり（related）」と判断した。

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] (−38)	0.52	122	NR
[redacted] 20[redacted] (−14)	0.54	118	NR
[redacted] 20[redacted] (1)	0.69	93	2758.333
[redacted] 20[redacted] (29)	0.46	139	3211.667
[redacted] 20[redacted] (50)	0.44	146	NR
[redacted] 20[redacted] (52)	NR	NR	2939.333
[redacted] 20[redacted] (82)	0.45	141	1872 [b]
[redacted] 20[redacted] (83)	NR	NR	2102.333
[redacted] 20[redacted] (109)	0.52	124	1902.667
[redacted] 20[redacted] (141)	0.49	132	2873
[redacted] 20[redacted] (169)	0.53	121	2335.667
[redacted] 20[redacted] (179)	NR	NR	2046.333
[redacted] 20[redacted] (183)	0.57	115	1833.667
[redacted] 20[redacted] (197)	0.47	136	2102.333
[redacted] 20[redacted] (225)	0.55	116	2113.333
[redacted] 20[redacted] (253)	0.52	124	2055.333
[redacted] 20[redacted] (292)	0.51	127	3788.667

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.