

審議結果報告書

令和 8 年 8 月 27 日
医薬局医薬品審査管理課

[販 売 名] ユプリズナ点滴静注100mg
[一 般 名] イネビリズマブ（遺伝子組換え）
[申 請 者 名] 田辺ファーマ株式会社
[申請年月日] 令和 7 年10月14日

[審 議 結 果]

令和 8 年 8 月 26 日に開催された医薬品第一部会において、本品目の一部変更承認申請を承認して差し支えないとされ、薬事審議会に報告することとされた。
本品目の再審査期間は 10 年とされた。

[承 認 条 件]

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

審査報告書

令和 8 年 8 月 17 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

[販 売 名] ユプリズナ点滴静注 100 mg
[一 般 名] イネビリズマブ（遺伝子組換え）
[申 請 者] 田辺三菱製薬株式会社（現 田辺ファーマ株式会社）
[申請年月日] 令和 7 年 10 月 14 日
[剤形・含量] 1 バイアル（10 mL）中にイネビリズマブ（遺伝子組換え）100 mg を含有する注射剤
[申 請 区 分] 医療用医薬品（4）新効能医薬品
[特 記 事 項] 希少疾病用医薬品（指定番号：（R7 薬）第 709 号、令和 7 年 8 月 29 日付け医薬薬審
発 0829 第 1 号）
[審査担当部] 新薬審査第三部

[審 査 結 果]

別紙のとおり、提出された資料から、本品目の全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限り）に対する有効性は示され、認められたベネフィットを踏まえると安全性は許容可能と判断する。

以上、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目については、以下の承認条件を付した上で、以下の効能又は効果並びに用法及び用量で承認して差し支えないと判断した。

[効能又は効果]

○視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防

○IgG4 関連疾患の再燃抑制¹⁾

○全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限り）

（下線部追加）

[用法及び用量]

通常、成人には、イネビリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 300 mg を初回、2 週後に点滴静注し、その後、初回投与から 6 カ月後に、以降 6 カ月に 1 回の間隔で点滴静注する。

1) 点線部は、令和 7 年 11 月 20 日付けで製造販売承認事項一部変更承認された。

(変更なし)

[承認条件]

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

審査報告 (1)

令和 8 年 7 月 30 日

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構における審査の概略等は、以下のとおりである。

申請品目

[販 売 名] ユブリズナ点滴静注 100 mg

[一 般 名] イネビリズマブ（遺伝子組換え）

[申 請 者] 田辺三菱製薬株式会社（現 田辺ファーマ株式会社）

[申請年月日] 令和 7 年 10 月 14 日

[剤形・含量] 1 バイアル（10 mL）中にイネビリズマブ（遺伝子組換え）100 mg を含有する注射剤

[申請時の効能・効果]

○視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防

○IgG4 関連疾患の再燃抑制²⁾○全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に
限る）

(下線部追加)

[申請時の用法・用量]

通常、成人には、イネビリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 300 mg を初回、2 週後に点滴静注し、その後、初回投与から 6 カ月後に、以降 6 カ月に 1 回の間隔で点滴静注する。

(変更なし)

[目 次]

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等	3
2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略	3
3. 非臨床薬理試験に関する資料及び機構における審査の概略	3
4. 非臨床薬物動態試験に関する資料及び機構における審査の概略	3
5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略	4
6. 生物薬剤学試験及び関連する分析法、臨床薬理試験に関する資料並びに機構における審査の概略	4
7. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略	8
8. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断	29
9. 審査報告 (1) 作成時における総合評価	29

2) 点線部は、令和 7 年 11 月 20 日付けで製造販売承認事項一部変更承認された。

[略語等一覧]

別記のとおり。

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等

重症筋無力症（MG）は、病原性自己抗体により神経筋接合部におけるアセチルコリンによる神経筋伝達が阻害されることによって生じる、骨格筋（眼筋、球筋、四肢筋、呼吸筋等）の筋力低下及び易疲労性を特徴とする自己免疫性疾患であり、本邦では指定難病とされている（平成 26 年 10 月 21 日付け厚生労働省告示第 393 号 告示番号 11）。MG は眼筋に症状（眼瞼下垂、複視等）が限局した眼筋型 MG と全身に症状を呈する全身型 MG（gMG）に分類され、本邦における MG 患者のうち、約 80%は gMG、約 20%は眼筋型 MG と報告されている（Clin Exp Neuroimmunol 2014; 5: 84-91）。gMG 患者の約 95%は既知の IgG 自己抗体を有し、このうち、約 85%が抗 AChR 抗体陽性、約 8%が抗 MuSK 抗体陽性である（Expert Rev Clin Immunol 2012; 8: 427-38）。抗 AChR 抗体及び抗 MuSK 抗体がいずれも陰性の double seronegative gMG 患者に対する治療アルゴリズムは、自己抗体陽性 gMG 患者と同様とされている（MG 診療ガイドライン）。

本薬は、Viela Bio 社（現 Amgen 社）より現田辺ファーマ株式会社に導入された CD19 に対するヒト化 IgG1 モノクローナル抗体であり、本邦において 2021 年 3 月に「視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防」、2025 年 11 月に「IgG4 関連疾患の再燃抑制」の効能・効果で承認されている。本薬は CD19 に特異的に結合し、抗体依存性細胞障害活性及び CD19 陽性 B 細胞に対する抗体依存性細胞貪食活性を亢進することにより、CD19 陽性 B 細胞数を減少させ、病原性 IgG 自己抗体を含む IgG 抗体の産生を低下させることにより、gMG に対する治療効果を示すことが期待されている。

本邦では、2020 年 10 月から臨床試験が開始され、今般、申請者は、本邦を含む国際共同第Ⅲ相試験により gMG に対する本剤の有効性及び安全性が確認されたとして、製造販売承認事項一部変更承認申請を行った。

海外では、本剤は NMOSD の再発予防に係る効能・効果で 2020 年 6 月に米国で初めて承認されて以降、2026 年 6 月時点で、欧米を含む 40 以上の国又は地域で承認されている。gMG に係る効能・効果では、米国では 2025 年 12 月に、欧州では 2026 年 2 月に承認されている。

なお、本剤は「全身型重症筋無力症」を予定される効能・効果として希少疾病用医薬品に指定（指定番号（R7 薬）第 709 号、令和 7 年 8 月 29 日付け医薬薬審発 0829 第 1 号）されている。

本薬は、「成人を対象とした医薬品の開発期間中に行う小児用医薬品の開発計画の策定について」（令和 6 年 1 月 12 日付け医薬薬審発 0112 第 3 号）に基づき、機構の対面助言（対面助言番号：[REDACTED]）において小児開発計画を確認済みである。

2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新効能に係るものであり、「品質に関する資料」は提出されていない。

3. 非臨床薬理試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新効能に係るものであるが、「非臨床薬理試験に関する資料」は初回承認時に評価済みであるとされ、新たな試験成績は提出されていない。

4. 非臨床薬物動態試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新効能に係るものであり、「非臨床薬物動態試験に関する資料」は初回承認時に評価済みであるとされ、新たな試験成績は提出されていない。

5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新効能に係るものであり、新たな試験成績は提出されていない。

6. 生物薬剤学試験及び関連する分析法、臨床薬理試験に関する資料並びに機構における審査の概略

6.1 生物薬剤学試験及び関連する分析法

「生物薬剤学試験に関する資料」は提出されていない。

ヒト血清中本薬濃度は酵素免疫測定法（定量下限：100 ng/mL 又は 200 ng/mL）、本剤に対する ADA は電気化学発光ブリッジングイムノアッセイ法（検出感度：■■■■ ng/mL 又は ■■■■ ng/mL）を用いて測定された。

なお、国際共同第Ⅲ相試験（MINT 試験）では市販製剤が用いられた。

6.2 臨床薬理試験

6.2.1 国際共同第Ⅲ相試験（MINT 試験）（CTD 5.3.5.1-1: VIB0551.P3.S1 試験（20230049 試験）＜2020 年 10 月～継続中（データカットオフ：2024 年 5 月 28 日）＞）

日本人及び外国人の gMG 患者（薬物動態評価例数：119 例（抗 AChR 抗体陽性被験者：95 例、抗 MuSK 抗体陽性被験者：24 例））を対象に、二重盲検期では、抗 AChR 抗体陽性集団では 1、15 及び 183 日目に、抗 MuSK 抗体陽性集団では 1 及び 15 日目に、プラセボ又は本剤 300 mg を二重盲検下で静脈内投与することとされ、非盲検期では、二重盲検期にプラセボ群に割り付けられた被験者には非盲検期の 1 及び 15 日目に本剤 300 mg を投与し、二重盲検期に本剤群に割り付けられた被験者には非盲検期の 1 日目に本剤 300 mg、15 日目にプラセボを投与し、以降は両群ともに 6 カ月ごとに本剤 300 mg を投与することとされた。その結果、二重盲検期（抗 AChR 抗体陽性集団では 52 週間、抗 MuSK 抗体陽性集団では 26 週間）における血清中本薬の薬物動態パラメータは表 1 のとおりであった。

表 1 本剤 300 mg を反復静脈内投与したときの血清中本薬の薬物動態パラメータ

対象	測定時点	C _{max} (µg/mL)	t _{max} (day) ^{a)}	AUC _{0-14day} (µg·day/mL)	t _{1/2} (day)
全体集団	1 日目 (1 回目投与)	113 ± 32.2 (107)	—	893 ± 240 (104)	—
	15 日目 (2 回目投与)	139 ± 49.4 (110)	—	1180 ± 432 (110)	19.0 ± 4.49 (90)
	183 日目 (3 回目投与)	110 ± 24.6 (64)	—	1090 ± 256 (64)	—
抗 AChR 抗体 陽性集団	1 日目 (1 回目投与)	113 ± 33.5 (87)	0.080 (0.066, 0.10) (87)	881 ± 241 (84)	—
	15 日目 (2 回目投与)	133 ± 51.3 (90)	0.080 (0.0, 0.17) (90)	1140 ± 455 (90)	18.9 ± 4.67 (74)
	183 日目 (3 回目投与)	110 ± 24.6 (64)	0.078 (0.052, 0.12) (64)	1090 ± 256 (64)	—
抗 MuSK 抗体 陽性集団	1 日目 (1 回目投与)	115 ± 26.8 (20)	0.081 (0.073, 0.090) (20)	945 ± 233 (20)	—
	15 日目 (2 回目投与)	162 ± 30.8 (20)	0.080 (0.073, 0.10) (20)	1370 ± 240 (20)	19.5 ± 3.66 (16)

平均値±標準偏差（例数）、—：算出せず

a) 中央値（最小値、最大値）

また、二重盲検期及び非盲検期における CD20 陽性 B 細胞数³⁾のベースラインに対する割合の推移は、それぞれ表 2 及び表 3 のとおりであった。

3) 本薬は CD19 に基づく B 細胞の検出を妨害するため、B 細胞数は CD20 陽性 B 細胞数を測定することで定量した。

表 2 プラセボ又は本剤 300 mg を反復静脈内投与したときの
CD20 陽性 B 細胞数のベースラインに対する割合 (%) (MINT 試験、二重盲検期)

投与対象	投与群	ベースライン ^{a)} の CD20 陽性 B 細胞数 (cells/ μ L)	ベースライン ^{a)} に対する割合 (%)					
			15 日目	29 日目	127 日目	183 日目	309 日目	365 日目
全体集団	プラセボ群	209 $\pm$ 159 (106)	113 $\pm$ 49.6 (93)	110 $\pm$ 54.4 (92)	92.3 $\pm$ 59.0 (90)	89.6 $\pm$ 51.5 (86)	—	—
	本剤群	231 $\pm$ 187 (104)	13.3 $\pm$ 18.9 (93)	8.88 $\pm$ 15.9 (84)	3.46 $\pm$ 6.23 (65)	3.91 $\pm$ 8.31 (65)	—	—
抗 AChR 抗体 陽性集団	プラセボ群	213 $\pm$ 151 (84)	111 $\pm$ 49.8 (71)	113 $\pm$ 54.7 (71)	90.1 $\pm$ 58.3 (71)	86.3 $\pm$ 50.3 (66)	80.6 $\pm$ 48.2 (55)	79.8 $\pm$ 49.8 (52)
	本剤群	225 $\pm$ 191 (84)	13.8 $\pm$ 19.7 (76)	8.89 $\pm$ 16.5 (69)	3.53 $\pm$ 6.05 (49)	4.55 $\pm$ 9.30 (49)	4.25 $\pm$ 14.8 (32)	7.79 $\pm$ 19.3 (34)
抗 MuSK 抗体 陽性集団	プラセボ群	194 $\pm$ 187 (22)	120 $\pm$ 49.5 (22)	97.1 $\pm$ 52.9 (21)	100 $\pm$ 62.7 (19)	100 $\pm$ 55.4 (20)		
	本剤群	255 $\pm$ 171 (20)	11.1 $\pm$ 15.2 (17)	8.82 $\pm$ 13.7 (15)	3.32 $\pm$ 6.98 (16)	1.94 $\pm$ 3.51 (16)		

平均値 $\pm$ 標準偏差 (例数)、—: 算出せず

a) 二重盲検期の初回投与前

表 3 プラセボ又は本剤 300 mg を反復静脈内投与したときの
CD20 陽性 B 細胞数のベースラインに対する割合 (%) (MINT 試験、非盲検期)

投与対象	投与群	ベースライン ^{a)} の CD20 陽性 B 細胞数 (cells/ μ L)	ベースライン ^{a)} に対する割合 (%)				
			26 週目	52 週目	65 週目	78 週目	104 週目
全体集団	プラセボ/本剤群	211 $\pm$ 158 (75)	7.98 $\pm$ 19.3 1.94 (0.1, 113.6) (40)	7.88 $\pm$ 23.0 1.78 (0.1, 116) (26)	28.8 $\pm$ 57.2 3.86 (0.1, 232.4) (24)	56.4 $\pm$ 107 8.94 (0.1, 352) (16)	95.3 $\pm$ 163 2.32 (0.7, 283) (3)
	本剤/本剤群	231 $\pm$ 187 (104)	5.81 $\pm$ 16.7 0.40 (0.0, 90.8) (32)	0.80 $\pm$ 1.27 0.32 (0.0, 5.4) (17)	32.0 $\pm$ 43.8 5.11 (0.3, 129) (14)	41.4 $\pm$ 85.0 2.11 (0.2, 320) (15)	3.19 $\pm$ 4.76 1.44 (0.1, 11.6) (5)
抗 AChR 抗体 陽性集団	プラセボ/本剤群	221 $\pm$ 145 (55)	5.65 $\pm$ 9.82 1.74 (0.1, 41.8) (31)	4.05 $\pm$ 8.09 1.76 (0.1, 34.9) (19)	19.6 $\pm$ 43.7 1.23 (0.1, 177) (16)	35.5 $\pm$ 78.3 3.48 (0.1, 299) (14)	2.32 2.32 (1)
	本剤/本剤群	225 $\pm$ 191 (84)	8.14 $\pm$ 20.3 0.60 (0.2, 90.8) (21)	0.99 $\pm$ 1.40 0.34 (0.1, 5.4) (13)	31.9 $\pm$ 45.4 5.11 (0.3, 129) (10)	46.5 $\pm$ 97.7 0.60 (0.3, 320) (11)	3.88 $\pm$ 5.21 1.90 (0.1, 11.6) (4)
抗 MuSK 抗体 陽性集団	プラセボ/本剤群	186 $\pm$ 192 (20)	16.0 $\pm$ 37.0 3.23 (0.1, 114) (9)	18.3 $\pm$ 42.9 2.04 (0.3, 116) (7)	47.1 $\pm$ 77.9 20.2 (0.1, 232) (8)	203 $\pm$ 210 203 (54.7, 352) (2)	142 $\pm$ 200 142 (0.7, 283) (2)
	本剤/本剤群	255 $\pm$ 171 (20)	1.36 $\pm$ 2.80 0.28 (0.0, 9.4) (11)	0.18 $\pm$ 0.12 0.20 (0.0, 0.3) (4)	32.2 $\pm$ 45.9 13.9 (2.1, 99.0) (4)	27.2 $\pm$ 38.6 12.4 (0.2, 83.9) (4)	0.43 0.43 (1)

上段: 平均値 $\pm$ 標準偏差、中段: 中央値 (最小値, 最大値)、下段: (例数)

a) 二重盲検期の初回投与前

治験薬投与 183 日目までの本剤に対する ADA の発現割合は、プラセボ群 3.4% (4/119 例) 及び本剤群 3.4% (4/119 例) であった⁴⁾。

6.R 機構における審査の概略

6.R.1 薬物動態及び薬力学に及ぼす民族差の影響について

申請者は gMG 患者における本剤の薬物動態及び薬力学の日本人と外国人の差異について、以下のよう

に説明している。
MINT 試験において、本剤を静脈内投与した時の日本人被験者における血清中本薬の薬物動態パラメータは、表 4 のとおりであった。日本人の C_{max} 及び $AUC_{0-14day}$ は概ね外国人集団の個別値の分布の範囲

4) プラセボ群の 4 例中 2 例及び本剤群の 4 例中 3 例において、ベースライン時に ADA が検出された。なお、XXXXXXXXXX、XXXXXXXXXX、薬物動態、薬力学、有効性及び安全性に対する ADA の明らかな影響は認められなかった旨を申請者は説明している。

内であったことから、日本人と外国人における本薬の薬物動態に明らかな差異は認められていないと考える。

表 4 日本人及び外国人における血清中本薬の薬物動態パラメータ (MINT 試験)

対象	測定時点	C _{max} (μg/mL)		AUC _{0-14day} (μg・day/mL)	
		日本人	外国人	日本人	外国人
抗 AChR 抗体陽性集団	1 日目 (1 回目投与)	49.5 (1)	113 (41.4, 234) (86)	400 (1)	863 (474, 1480) (83)
	15 日目 (2 回目投与)	144 (1)	134 (14.0, 243) (89)	1090 (1)	1140 (97.2, 2280) (89)
	183 日目 (3 回目投与)	92.4 (1)	109 (60.8, 171) (63)	889 (1)	1080 (626, 1770) (63)
抗 MuSK 抗体陽性集団	1 日目 (1 回目投与)	118 (1)	110 (71.9, 181) (19)	955 (1)	879 (553, 1530) (19)
	15 日目 (2 回目投与)	183, 195 (2)	155 (109, 211) (18)	1480, 1760 (2)	1340 (1070, 1790) (18)

日本人：個別値 (例数)、外国人：中央値 (最小値, 最大値) (例数)

また、本剤投与後の CD20 陽性 B 細胞数のベースラインに対する割合の推移は表 5 のとおりであり、日本人における CD20 陽性 B 細胞数は外国人集団の個別値の分布の範囲内であったことから、日本人と外国人との間で差異はないと考える。

表 5 日本人及び外国人における CD20 陽性 B 細胞数のベースラインに対する割合 (%) (MINT 試験)

対象		投与群	ベースラインに対する割合 (%)					
			15 日目	29 日目	126 日目	183 日目	309 日目	365 日目
抗 AChR 抗体陽性集団	日本人集団	プラセボ群	96.4 (1)	96.9 (1)	—	—	—	—
		本剤群	5.5 (1)	1.5 (1)	0.2 (1)	0.2 (1)	—	0.0 (1)
	外国人集団	プラセボ群	104 (21.8, 294) (70)	106 (8.1, 311) (70)	74.3 (18.8, 345) (71)	74.5 (18.4, 308) (66)	64.5 (11.1, 289) (55)	67.9 (7.0, 259) (52)
		本剤群	6.80 (0.2, 139) (75)	3.83 (0.3, 126) (68)	0.97 (0.2, 29.2) (48)	1.52 (0.1, 59.1) (48)	0.59 (0.1, 81.6) (32)	0.75 (0.2, 91.0) (33)
抗 MuSK 抗体陽性集団	日本人集団	プラセボ群	181 (1)	67.0 (1)	202 (1)	228 (1)	—	—
		本剤群	2.7, 3.1 (2)	0.4, 1.5 (2)	0.1, 0.2 (2)	0.2, 0.6 (2)	—	—
	外国人集団	プラセボ群	111 (41.2, 237) (21)	90.8 (18.6, 222) (20)	80.8 (23.3, 254) (18)	79.1 (26.3, 233) (19)	—	—
		本剤群	3.54 (0.3, 47.0) (15)	4.19 (0.3, 51.1) (13)	0.90 (0.0, 28.4) (14)	0.49 (0.1, 12.5) (14)	—	—

日本人：個別値 (例数)、外国人：中央値 (最小値, 最大値) (例数)

以上より、日本人と外国人との間で、本薬の薬物動態及び薬力学に明らかな差異はないと考える。

機構は、以下のよう考える。

日本人 gMG 患者は 3 例のみであり、本薬の薬物動態及び薬力学の国内外差の評価には限界があるものの、提出された試験成績を踏まえると、本剤を投与した時の日本人 gMG 患者における本薬の薬物動態及び薬力学について、外国人と比較して明らかに異なる傾向は認められていないと判断する。

6.R.2 臨床薬理学的観点における本剤の用法・用量の妥当性について

申請者は、gMG 患者に対する本剤の申請用法・用量の適切性について、臨床薬理学的観点から以下のように説明している。

gMG は、抗 AChR 抗体又は抗 MuSK 抗体等の病原性自己抗体により神経筋接合部の機能障害を来す自己免疫性疾患であり、自己抗体産生に関与する B 細胞は病態形成に重要な役割を有すると考えられて

いる（Muscle Nerve 2018; 57: 172-84 等）。本剤の既承認効能である NMOSD においては、類薬での文献報告等を踏まえ、末梢の B 細胞を安全性の問題がない範囲で枯渇状態に維持することが重要との考えに基づき臨床試験での本剤の用法・用量が設定され、当該臨床試験において本剤の有効性及び安全性が示された（令和 3 年 2 月 3 日付け「ユプリズナ点滴静注 100 mg」審査報告書）。B 細胞の低下割合と gMG の有効性との関係性は明確ではないものの、gMG に対する治療においても、NMOSD と同様に末梢血の B 細胞を枯渇させ、枯渇状態を維持させることが重要と考えた。

gMG に対する本剤の用法・用量について、MINT 試験では、NMOSD 患者に対する用法・用量と同一の用法・用量である本剤 300 mg を 1、15 及び 183 日目に静脈内投与し、以降は 6 カ月間隔で静脈内投与することとした。

その結果、二重盲検期における血清中本薬の薬物動態パラメータは表 6 のとおりであり、NMOSD 患者を対象とした 1155 試験と MINT 試験との間で明らかな差異は認められなかった。

また、CD20 陽性 B 細胞数のベースラインに対する割合については表 7 のとおりであり、NMOSD 患者と同様に gMG 患者においても本剤投与後に B 細胞数が減少することが示され、測定時点は異なるものの、1155 試験と MINT 試験の二重盲検期で、CD20 陽性 B 細胞のベースラインに対する割合の推移について、明らかに異なる傾向は認められなかった。また、MINT 試験の非盲検期においても B 細胞数の減少が概ね継続していた（表 3）。

表 6 gMG 患者及び NMOSD 患者に本剤 300 mg を反復静脈内投与したときの
血清中本薬の薬物動態パラメータ（MINT 試験、1155 試験）

	測定時点	C _{max} (µg/mL)	AUC _{0-14day} (µg·day/mL)
gMG (MINT 試験)	1 日目 (1 回目投与)	113 ± 32.2 (107)	893 ± 240 (104)
	15 日目 (2 回目投与)	139 ± 49.4 (110)	1180 ± 432 (110)
	183 日目 (3 回目投与)	110 ± 24.6 (64)	1090 ± 256 (64)
NMOSD (1155 試験)	1 日目 (1 回目投与)	104 ± 32.5 (173)	696 ± 189 (167)
	15 日目 (2 回目投与)	116 ± 39.1 (168)	1030 ± 321 (164)

平均値 ± 標準偏差（例数）

表 7 gMG 患者及び NMOSD 患者に本剤 300 mg を 1 及び 15 日目に投与したときの
CD20 陽性 B 細胞数のベースラインに対する割合（%）の推移（MINT 試験、1155 試験）

	ベース ライン時 CD20 陽性 B 細胞数 (cells/µL)	ベースラインに対する割合（%）									
		1 週目	2 週目	4 週目	8 週目	12 週目	16 週目	18 週目	22 週目	26 週目	28 週目
gMG (MINT 試験)	231 ± 187 (104)	—	13.3 ± 18.9 (93)	8.88 ± 15.9 (84)	—	—	—	3.46 ± 6.23 (65)	—	3.91 ± 8.31 (65)	—
NMOSD (1155 試 験)	210 ± 149 (173)	46.2 ± 78.6 (158)	27.8 ± 44.0 (158)	6.35 ± 28.0 (151)	4.19 ± 22.2 (151)	6.67 ± 46.9 (133)	2.55 ± 9.90 (127)	—	4.12 ± 16.4 (122)	—	9.98 ± 24.0 (114)

平均値 ± 標準偏差（例数）、—：算出せず

以上より、gMG 患者に対する申請用法・用量を既承認効能である NMOSD と同一の用法・用量とすることは、臨床薬理学的観点から適切と考える。

機構は、gMG 患者及び NMOSD 患者の間で、薬物動態及び薬力学に特段の差異は認められていないことを踏まえると、gMG に対する本剤の用法・用量を既承認効能である NMOSD と同一の用法・用量と設定することは臨床薬理学的観点から理解可能であり、申請者の説明を了承した。本剤の用法・用量については、7.R.5 で引き続き議論する。

7. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略

有効性及び安全性に関する評価資料として、表 8 に示す 1 試験が提出された。

表 8 有効性及び安全性に関する臨床試験の一覧

資料区分	実施地域	試験名 CTD jRCT 番号	相	対象患者	投与 例数	用法・用量の概略	主な 評価項目
評価	国際 共同	VIB0551.P3.S1 試験 (MINT 試験、 20230049 試験) 5.3.5.1-1 jRCT2021210003	Ⅲ	成人 gMG 患者	238	<二重盲検期> 抗 AChR 抗体陽性被験者：1、15 及び 183 日目にプラセボ又は本剤 300 mg を静脈内投与 抗 MuSK 抗体陽性被験者：1 及び 15 日目にプラセボ又は本剤 300 mg を静脈内投与 <非盲検期> 本剤 300 mg を以下のとおり 6 カ月間隔で静脈内投与 二重盲検期の本剤群：1、183、365、547、729、911 日目 二重盲検期のプラセボ群：1、15、183、365、547、729、911 日目	有効性 安全性 薬物動態

7.1 第Ⅲ相試験

7.1.1 国際共同第Ⅲ相試験（MINT 試験）（CTD 5.3.5.1-1：VIB0551.P3.S1 試験（20230049 試験）<2020 年 10 月～継続中（主解析のデータカットオフ：2024 年 5 月 28 日⁵⁾、追加データカットオフ：20 年 月 日⁶⁾、2025 年 2 月 7 日⁷⁾>）

18 歳以上の gMG 患者（目標症例数：約 230 例⁸⁾（抗 AChR 抗体陽性被験者 188 例）、各群約 115 例を対象に、本剤の有効性及び安全性を検討するため、プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験が 20 の国又は地域⁹⁾で実施された。

主な選択基準は、スクリーニング時に抗 AChR 抗体陽性又は抗 MuSK 抗体陽性、スクリーニング時及び無作為化時に MGFA による MG 診断の臨床分類がクラスⅡ～Ⅳ、MG-ADL 総スコア¹⁰⁾が 6～10 点（スコアの 50%超が眼筋以外の項目に起因する）又は MG-ADL 総スコアが 11 点以上、及び QMG 総スコア¹¹⁾が 11 点以上であり、ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤を安定用量で使用してい

5) 最後の被験者が 26 週目の来院を完了した時点に実施された。

6) [REDACTED]

7) [REDACTED]

8) 全体の目標症例数を 230 例、抗 AChR 抗体陽性集団の目標症例数を 188 例、本剤群とプラセボ群の割付比率を 1:1 とした場合、主要評価項目である全体集団の 26 週目における MG-ADL 総スコアのベースラインからの変化量について、本剤群とプラセボ群の群間差を 2、標準偏差を 4、有意水準を両側 5%とした場合、検出力は全体集団で 95%以上、抗 AChR 抗体陽性集団で 90%以上となる。

9) アルゼンチン、ベラルーシ、ブラジル、カナダ、中国、デンマーク、フランス、ドイツ、インド、イスラエル、イタリア、日本、ポーランド、ロシア、韓国、スペイン、台湾、トルコ、ウクライナ、米国。

10) MG の症状 8 項目（眼筋（2 項目〔複視、眼瞼下垂〕）、球症状（3 項目〔会話、咀嚼、嚥下〕）、呼吸筋（1 項目〔呼吸〕）及び粗大運動又は四肢筋の障害（2 項目〔歯磨き又は櫛使用の障害、椅子からの立ち上がりの障害〕）について、各項目につき 0（正常）～3（最重症）の 4 段階で患者の報告に基づき評価者が採点する指標。

11) 眼筋（2 項目〔複視、眼瞼下垂〕）、顔面筋（1 項目〔顔面筋力〕）、球症状（2 項目〔4 オンスの水の飲み込み、1～50 まで声に出して数えたときの発話能力〕）、粗大運動（6 項目〔左右の握力、腕挙上、脚挙上〕）、体幹筋（1 項目〔頭部挙上〕）及び呼吸筋（1 項目〔努力性肺活量〕）の計 13 項目について、各項目を 0（正常）～3（最重症）の 4 段階で医師が評価する指標。

る gMG 患者¹²⁾とされた。

本試験は、抗 AChR 抗体陽性集団を対象とした 52 週間の二重盲検期、抗 MuSK 抗体陽性集団を対象とした 26 週間の二重盲検期、両集団を対象とした 156 週間の非盲検期、並びに非盲検期に参加しない被験者及び非盲検期間中に治験薬を投与中止した被験者を対象とした、治験薬最終投与後 2 年間の安全性フォローアップ期で構成された。

用法・用量は、二重盲検期では、抗 AChR 抗体陽性集団では 1、15 及び 183 日目に、抗 MuSK 抗体陽性集団では 1 及び 15 日目に、プラセボ又は本剤 300 mg を二重盲検下で静脈内投与することとされ、非盲検期では、二重盲検期にプラセボ群に割り付けられた被験者には非盲検期の 1 及び 15 日目に本剤 300 mg を投与し、二重盲検期に本剤群に割り付けられた被験者には非盲検期の 1 日目に本剤 300 mg、15 日目にプラセボを投与し、以降は両群ともに 6 カ月ごとに本剤 300 mg を投与することとされた。

無作為化¹³⁾された 238 例（プラセボ群 119 例（抗 AChR 抗体陽性集団 95 例、抗 MuSK 抗体陽性集団 24 例）、本剤群 119 例（抗 AChR 抗体陽性集団 95 例、抗 MuSK 抗体陽性集団 24 例））のうち、治験薬が 1 回以上投与され、ベースライン時及びベースライン後に 1 回以上 MG-ADL 総スコアの評価が行われた 236 例（プラセボ群 117 例（抗 AChR 抗体陽性集団 93 例、抗 MuSK 抗体陽性集団 24 例）、本剤群 119 例（抗 AChR 抗体陽性集団 95 例、抗 MuSK 抗体陽性集団 24 例））が FAS とされ、FAS が二重盲検期における有効性解析対象集団とされた。治験薬が 1 回以上投与された 238 例（プラセボ群 119 例（抗 AChR 抗体陽性集団 95 例、抗 MuSK 抗体陽性集団 24 例）、本剤群 119 例（抗 AChR 抗体陽性集団 95 例、抗 MuSK 抗体陽性集団 24 例））が二重盲検期における安全性解析対象集団とされた。また、非盲検期間中に本剤が 1 回以上投与された 178 例（プラセボ/本剤群 84 例（抗 AChR 抗体陽性集団 62 例、抗 MuSK 抗体陽性集団 22 例）、本剤/本剤群 94 例（抗 AChR 抗体陽性集団 70 例、抗 MuSK 抗体陽性集団 24 例））が非盲検期における安全性解析対象集団とされた。

主解析のデータカットオフ時点で、二重盲検期間の中止例はプラセボ群 11.8%（14/119 例、抗 AChR 抗体陽性集団 13.7%（13/95 例）、抗 MuSK 抗体陽性集団 4.2%（1/24 例））、本剤群 4.2%（5/119 例、抗 AChR 抗体陽性集団 5.3%（5/95 例）、抗 MuSK 抗体陽性集団 0%（0/24 例））であり、主な中止理由は、被験者による中止 9 例（プラセボ群 7 例、本剤群 2 例、以下同順）、死亡 3 例（2 例、1 例）（いずれも抗 AChR 抗体陽性集団）であった。主解析時点で、非盲検期には 178 例（二重盲検期のプラセボ群 84 例、本剤群 94 例）が移行した。主解析のデータカットオフ時点までの非盲検期間における中止例は 32 例（プラセボ/本剤群 12.6%（15/119 例、抗 AChR 抗体陽性集団 13.7%（13/95 例）、抗 MuSK 抗体陽性集団 8.3%（2/24 例））、本剤/本剤群 14.3%（17/119 例、抗 AChR 抗体陽性集団 11.6%（11/95 例）、抗 MuSK 抗体陽性集団 25.0%（6/24 例））であり、主な中止理由は、被験者による中止 12 例（プラセボ

12) 既存治療薬の併用については以下に該当する場合に組入れ可能とされた。

- ・ステロイド：プレドニゾン 40 mg/day 相当を超えず、無作為化 4 週間前から増量していない。
 - ・アザチオプリン、ミコフェノール酸モフェチル、ミコフェノール酸、タクロリムス（日本のみ併用可）：無作為化 6 カ月前から使用しており、無作為化前 4 週以内に増量せず、二重盲検期に用量変更しない。
 - ・抗コリンエステラーゼ薬：無作為化 2 週間以上前から一定用量で使用し二重盲検期に用量変更しない。
- また、試験参加時点でプレドニゾン 5 mg/day 相当超のステロイドを使用している場合は、二重盲検期の 4 週目以降、二重盲検期の 24 週目までにプレドニゾン 5 mg/day 相当量に漸減し、以降二重盲検期の残存期間を通じて 5 mg/day を投与することとされ、試験参加時点でプレドニゾン 5 mg/day 相当以下のステロイドを使用している場合には、二重盲検期を通じてその用量を漸減なしに継続することとされた。非盲検期移行時点でステロイド使用中の場合は、プレドニゾン 5 mg/day 相当量を継続する又は治験担当医師の判断でさらに減量可能とされた。また非盲検期では、アザチオプリン、ミコフェノール酸モフェチル、ミコフェノール酸及びタクロリムス（使用している場合）は漸減することが推奨された。

13) 抗 AChR 抗体陽性集団及び抗 MuSK 抗体陽性集団それぞれにおいて、被験者はまず地域（日本/日本以外）により層別化された。その後、日本人集団では追加の層別化は行わず、日本以外の被験者集団については、ベースライン時の QMG 総スコア（11～15/16 点以上）及びベースライン時のステロイド使用量（プレドニゾン 5 mg/day 相当超/プレドニゾン 5 mg/day 相当以下）を層別割付因子として、プラセボ群又は本剤群のいずれかに 1:1 で無作為に割り付けることとされた。

/本剤群 4 例、本剤/本剤群 8 例、以下同順）、その他 14 例（8 例、6 例）、有害事象 2 例（2 例、0 例）であった。

有効性について、主要評価項目である全体集団の 26 週目における MG-ADL 総スコアのベースラインからの変化量は表 9 のとおりであり、プラセボ群に対する本剤群の優越性が検証された。

表 9 全体集団の 26 週目における MG-ADL 総スコアのベースラインからの変化量（MINT 試験、FAS）

投与群	ベースライン	26 週目	ベースラインからの 変化量 ^{a)}	変化量の群間差 [95%CI] ^{b)}	p 値 ^{b)c)}
プラセボ群 (117 例)	9.1 ± 2.8 (117 例)	6.7 ± 4.6 (105 例)	-2.2 [-3.0, -1.5]		
本剤群 (119 例)	9.0 ± 2.8 (119 例)	4.8 ± 3.7 (111 例)	-4.2 [-4.9, -3.4]	-1.9 [-2.9, -1.0]	< 0.0001

平均値±標準偏差（評価例数）

被験者が二重盲検期の 28 日目以降にレスキュー治療を使用した場合、レスキュー治療開始日以降に収集したデータについては、収集した最悪の測定結果により補完された。

a) 最小二乗平均値 [95%CI]

b) 群、時点、群と時点の交互作用、抗体、ベースライン時のステロイドの使用状況、ベースライン時の QMG 総スコア（16 点未満、16 点以上）、ベースライン時の MG-ADL 総スコアを共変量とした MMRM により算出。共分散構造は無構造とされた。

c) 有意水準両側 5%

安全性について、主解析のデータカットオフ時点における全ての有害事象及び全体集団のいずれかの群で 5%以上に認められた有害事象の発現状況は、表 10 のとおりであった。

表 10 全ての有害事象及びいずれかの群で 5%以上に認められた有害事象の発現状況（MINT 試験、安全性解析対象集団）

	二重盲検期		非盲検期	
	プラセボ群	本剤群	プラセボ/本剤群	本剤/本剤群
評価例数	119	119	84	94
曝露人年	102.1	103.9	116.8	132.0
全ての有害事象	87 (73.1)	96 (80.7)	42 (50.0)	60 (63.8)
副作用	22 (18.5)	20 (16.8)	13 (15.5)	16 (17.0)
死亡	2 (1.7)	1 (0.8)	0	1 (1.1)
死亡以外の重篤な有害事象	15 (12.6)	9 (7.6)	6 (7.1)	7 (7.4)
死亡以外の重篤な副作用	0	2 (1.7)	1 (1.2)	1 (1.1)
NCI-CTCAE Grade 3 以上の有害事象	13 (10.9)	12 (10.1)	5 (6.0)	8 (8.5)
投与中止に至った有害事象	1 (0.8)	3 (2.5)	1 (1.2)	2 (2.1)
いずれかの投与群で 5%以上に認められた有害事象				
頭痛	8 (6.7)	18 (15.1)	0	4 (4.3)
COVID-19	12 (10.1)	13 (10.9)	3 (3.6)	8 (8.5)
咳嗽	4 (3.4)	8 (6.7)	6 (7.1)	2 (2.1)
上咽頭炎	3 (2.5)	8 (6.7)	1 (1.2)	7 (7.4)
尿路感染	3 (2.5)	8 (6.7)	1 (1.2)	1 (1.1)
注入に伴う反応	3 (2.5)	7 (5.9)	0	2 (2.1)
発熱	2 (1.7)	5 (4.2)	5 (6.0)	3 (3.2)
関節痛	8 (6.7)	5 (4.2)	0	1 (1.1)
上気道感染	7 (5.9)	4 (3.4)	7 (8.3)	4 (4.3)
下痢	8 (6.7)	4 (3.4)	0	1 (1.1)
高血圧	8 (6.7)	2 (1.7)	1 (1.2)	1 (1.1)
血中免疫グロブリン M 減少	0	0	2 (2.4)	6 (6.4)

発現例数（発現割合（%））

主解析のデータカットオフ時点で、死亡は二重盲検期にプラセボ群 2 例（心肺停止、呼吸窮迫各 1 例）及び本剤群 1 例（MG クリーゼ・急性呼吸窮迫症候群・敗血性ショック・肺臓炎）、非盲検期に本剤/本剤群 1 例（急性心筋梗塞）に認められ、二重盲検期の本剤群 1 例の急性呼吸窮迫症候群・敗血性ショック・肺臓炎を除き、治験薬との関連なしと判断された。死亡以外の重篤な有害事象の発現状況は表 11 のとおりであった。

表 11 死亡以外の重篤な有害事象の発現状況（MINT 試験、安全性解析対象集団）

二重盲検期	プラセボ群 12.6% (15/119 例)	COVID-19 3 例、MG クリーゼ 2 例、MG クリーゼ・敗血症、巨赤芽球性貧血・汎血球減少症、心房細動、冠動脈狭窄、単径ヘルニア・膈ヘルニア、COVID-19 肺炎、転倒、脱水・低血圧、マグネシウム欠乏、卵巣破裂、呼吸窮迫各 1 例
	本剤群 7.6% (9/119 例)	COVID-19、COVID-19 肺炎、COVID-19 肺炎・緑内障、冠動脈血栓症、骨髄瘍、播種性帯状疱疹 ^{a)} 、COVID-19・MG クリーゼ・細菌性尿路感染症・注入に伴う反応 ^{a)} 、腓骨骨折・脛骨骨折、骨壊死各 1 例
非盲検期	プラセボ/本剤群 7.1% (6/84 例)	急性心筋梗塞、膀胱炎、感染性腸炎 ^{a)} ・脱水・意識変容状態、肺炎、腰部脊柱管狭窄症、子宮ポリープ各 1 例
	本剤/本剤群 7.4% (7/94 例)	COVID-19 肺炎・肺炎 ^{a)} 、COVID-19 肺炎・腸出血・ウイルス性肺炎、肺炎、網膜動脈閉塞、COVID-19 肺炎・憩室穿孔・骨盤膿瘍・深部静脈血栓症・肺塞栓症、COVID-19・膣出血、筋骨格痛・腎明細胞癌各 1 例

a) 治験薬との因果関係が否定されていない事象。

投与中止に至った有害事象は、二重盲検期にプラセボ群 1 例（MG クリーゼ）及び本剤群 3 例（甲状腺腫瘍、播種性帯状疱疹、椎間板突出各 1 例）、非盲検期にプラセボ/本剤群 1 例（好中球減少症）及び本剤/本剤群 2 例（疲労、B 型肝炎再活性化各 1 例）に認められ、二重盲検期の本剤群の播種性帯状疱疹、非盲検期のプラセボ/本剤群の好中球減少症、本剤/本剤群の B 型肝炎再活性化各 1 例は治験薬との関連ありと判断されたが、播種性帯状疱疹及び好中球減少症の転帰は回復であり、B 型肝炎再活性化の転帰は軽快であった。

7.R 機構における審査の概略

7.R.1 第Ⅲ相試験計画の適切性について

機構は、本剤の第Ⅲ相試験（MINT 試験）計画について説明するよう申請者に求めた。

申請者は以下のように述べた。

gMG の診断は、国内外ともに症状、病原性自己抗体検査、神経筋接合部障害試験に基づいて行われ、症状のクラス分類には MGFA 分類、重症度の評価には MG-ADL スコア及び QMG スコアが国際的に用いられている。gMG の薬物治療は、国内外の薬剤の承認状況に違いがあるものの、ステロイド及びその他の免疫抑制剤を主体とし、補体阻害薬や FcRn 阻害薬も選択可能である点は国内外で同様である（MG 診療ガイドライン、Neurology 2021; 96: 114-122 等）。また、MG の発症年齢、MG の有病率、MG 患者における各種自己抗体陽性割合についても国内外で大きな違いはない（<https://www.nanbyou.or.jp/entry/120>（最終確認日：2026 年 7 月 30 日）、MG 診療ガイドライン等）。本剤はモノクローナル抗体であり、代謝に民族差は認められておらず、NMOSD 患者を対象とした臨床試験から得られた薬物動態データを用いた母集団薬物動態解析において、本剤のクリアランスに対して人種の違いによる有意な影響は認められなかったこと、NMOSD 患者を対象とした 1155 試験では、日本人の薬物動態パラメータは外国人のばらつきの範囲内であったこと（令和 3 年 2 月 3 日付け「ユプリズナ点滴静注 100 mg」審査報告書）等から、gMG 患者においても本剤の薬物動態に国内外で大きな差異はないと考えた。以上より、内因性及び外因性の民族的要因は類似していると判断し、第Ⅲ相試験（MINT 試験）は国際共同試験として実施した。

MINT 試験の対象患者は、生物学的製剤の使用に利点がある患者が組み入れられるよう、ステロイド又は非ステロイド性の免疫抑制剤による標準治療を実施中であり、疾患重症度が中等度から高度で症状管理が不十分な gMG 患者とした。また、本剤は、CD19 陽性 B 細胞数を減少させることで自己抗体の種類を問わず病原性 IgG 自己抗体の産生を低下させることが期待されることから、抗 AChR 抗体陽性又は抗 MuSK 抗体陽性の患者を対象とした。

MINT 試験の主要評価項目は、患者の日常機能に対する疾患の影響を反映する指標であり、gMG 患者を対象とした国内外の臨床試験において主要評価項目として広く使用されている MG-ADL 総スコアのベースラインからの変化量を設定した。また、副次評価項目として、主に筋力低下に基づき gMG の重症度を評価する指標である QMG 総スコアのベースラインからの変化量等を設定した。

MINT 試験開始前に計画した治験実施計画書第 3.0 版 (20 年 月 日作成) では、

、抗 MuSK 抗体陽性集団に対する主要評価項目の解析時点を 26 週目とし、抗 AChR 抗体陽性集団に対する主要評価項目の解析時点を抗 MuSK 抗体陽性集団よりも長い 52 週目に設定した上で、抗 AChR 抗体陽性集団と抗 MuSK 抗体陽性集団で別々に主要評価項目を解析する計画とした。しかしながらその後の検討により、抗 AChR 抗体は CD19 陽性及び CD20 陰性である長寿命形質細胞により産生される一方で、抗 MuSK 抗体は CD19 及び CD20 陽性である短寿命形質芽細胞により産生されることから、本剤のような抗 CD19 抗体製剤は、抗 MuSK 抗体産生細胞だけでなく、抗 AChR 抗体を産生する長寿命形質細胞集団も標的だと考えられ、抗 CD20 抗体製剤と異なり、抗 AChR 抗体陽性患者及び抗 MuSK 抗体陽性患者のいずれにおいても有効性が期待でき、リツキシマブで報告された病原性自己抗体による有効性の差は、治療反応時間の違いによるものではないと考えられた (J Exp Med 2020; 217: e20200513、Ther Adv Neural Disord 2018; 11: 1-13 等)。さらに、MG に対する他の生物学的製剤を用いた臨床試験では、抗 AChR 抗体陽性患者に対して投与 26 週以内に有効性が認められたとの報告があること (Expert Rev Neurother 2023; 5: 445-56)、本剤の NMOSD を対象とした臨床評価では、初回投与後 1 週間以内に強力な B 細胞枯渇が認められ、その効果は投与開始後少なくとも 6 カ月間持続したこと (e Bio Medicine 2022; 86: 104321) が確認された。

以上より、抗 AChR 抗体陽性集団においても投与 26 週目に治療効果を評価可能と考えられたことから、試験開始後 (最初の被験者の登録日: 2020 年 10 月 15 日) の治験実施計画書第 7.0 版更新時点 (20 年 月 日作成) で、抗 AChR 抗体陽性集団の主要評価項目の解析時点を 52 週目から 26 週目に短縮し、抗 AChR 抗体陽性集団及び抗 MuSK 抗体陽性集団の 26 週目のデータを統合して解析することとした。

また、COVID-19 のパンデミックや露宇戦争の影響が想定できていなかったことに加えて、試験開始時点で抗 MuSK 抗体陽性の組入れに関する実施可能性データが得られておらず、当該集団の被験者募集の困難性を予測できていなかったことにより、抗 MuSK 抗体陽性患者の組入れが困難であったことから、抗 MuSK 抗体陽性集団の目標被験者数を 82 例から 42 例に変更した。なお、変更後の試験計画では、全体集団の目標被験者数は約 270 例から約 230 例へ変更となったが、当該被験者数での主要評価項目の検証における検出力は、計画変更前と同様の仮定^{*)}に基づき計算すると、全体集団では 95%以上、抗 AChR 抗体陽性集団では 90%以上となり、計画変更による検出力への影響はないと考えた。

MINT 試験における上記の試験実施中の主要な有効性の評価方針及び解析計画の変更については、以下の結果を踏まえると、計画変更が有効性の結果解釈に影響を与えるおそれはないと考える。

- 全体集団及び抗 AChR 抗体陽性集団では、計画の変更前及び変更後に 26 週の評価が完了した被験者集団別で被験者背景に大きな差異は認められず、抗 MuSK 抗体陽性集団では、計画変更後に 26

週の評価が完了した被験者数が少なかったため変更前後の部分集団別での比較に限界はあるものの、明確な差異は認められなかった。

- **MG-ADL 総スコアの 26 週目におけるベースラインからの変化量について**、抗 MuSK 抗体陽性集団では、計画変更後に 26 週の評価が完了した被験者数が少なかったため計画変更前後の比較はできなかったものの、全体集団及び抗 AChR 抗体陽性集団では、計画の変更前及び変更後に 26 週の評価が完了した被験者集団別で各群の変化量及び群間差は数値的に一貫性のある結果が示された。

機構は、以下のように考える。

MINT 試験に参加した国又は地域間で内因性及び外因性の民族的要因に大きな差異はなく、MINT 試験に本邦から参加し、本剤の有効性及び安全性を評価する開発方針としたことは理解できる。また、検証的試験として実施した MINT 試験の主要評価項目として、MG-ADL 総スコアのベースラインからの変化量を評価したことは妥当である。ただし、患者の生活上の症状レベルを評価可能な MG-ADL スケールの結果に加え、疾病の障害の程度を定量的に評価可能な QMG スコアの結果も gMG に対する有効性を評価する上では重要であるため、MINT 試験成績に基づく本剤の有効性は、主要評価項目とした MG-ADL 総スコアの変化量に加え、副次評価項目とした QMG 総スコアの結果も踏まえて総合的に評価することとした。

MINT 試験開始後に有効性の主要評価の方針及び解析計画を変更したことについて、本来は試験開始前に予め検討・規定すべきであったと考えるが、開鍵前に実施された変更であったこと、及び当該変更は試験の実施中に得られた外部の新規情報に基づき行われたものであり、当該変更前後の部分集団別で被験者背景や主要評価項目の結果に明らかな差異は認められていないと考えることから、変更後の評価方針に基づき本薬の有効性を評価することは可能と考える。

7.R.2 有効性について

申請者は、本剤の有効性について、以下のように説明している。

① 有効性に関する主な評価項目の結果について

MINT 試験において、主要評価項目である全体集団の 26 週目における MG-ADL 総スコアのベースラインからの変化量は表 9 のとおりであり、プラセボ群に対する本剤群の優越性が検証された。加えて、副次評価項目である 26 週目における MG-ADL 総スコアがベースラインから 3 点以上改善した被験者の割合は、本剤群 72.2% (83/115 例)、プラセボ 57.9% (66/114 例) であり、本剤群でプラセボ群を上回る傾向が認められた。また、26 週までの MG-ADL 総スコアのベースラインからの変化量の推移は、投与期間を通して一貫して本剤群でプラセボ群を上回る傾向が認められた。MG-ADL 総スコアのベースラインからの変化量について、患者背景因子（病原性自己抗体は後述）別の部分集団解析を行った結果、特定の背景因子を有する患者集団において有効性が異なる傾向は認められなかった。また、副次評価項目である 26 週目における全体集団での QMG 総スコアのベースラインからの変化量は表 12 のとおりであり、本剤群でプラセボ群を上回る改善傾向が認められた。

表 12 26 週目における QMG 総スコアのベースラインからの変化量 (MINT 試験、FAS)

	ベースライン	26 週目	ベースラインからの 変化量 ^{a)}	変化量の群間差 [95%CI] ^{b)}
プラセボ群 (117 例)	17.3 ± 4.2 (115 例)	14.8 ± 5.7 (103 例)	-2.3 [-3.4, -1.3]	-2.5 [-3.8, -1.2]
本剤群 (119 例)	16.7 ± 4.2 (115 例)	12.2 ± 5.5 (108 例)	-4.8 [-5.8, -3.8]	

平均値±標準偏差 (評価例数)

a) 最小二乗平均値 [95%CI]

b) 群、時点、群と時点の交互作用、抗体、ベースライン時のステロイドの使用状況、ベースライン時の QMG 総スコア (連続値)、ベースライン時の MG-ADL 総スコアを共変量とした MMRM により算出。共分散構造は無構造とされた。

② 病原性自己抗体別の有効性について

MINT 試験の病原性自己抗体別での、26 週目における MG-ADL 総スコア及び QMG 総スコアのベースラインからの変化量は表 13 のとおりであった。点推定値での比較において、抗 AChR 抗体陽性集団及び抗 MuSK 抗体陽性集団のいずれにおいても、MG-ADL 総スコア及び QMG 総スコアのベースラインからの変化量は本剤群でプラセボ群を上回る改善傾向が認められた。

表 13 自己抗体別の 26 週目における MG-ADL 総スコア及び QMG 総スコアのベースラインからの変化量 (MINT 試験、FAS)

		ベースライン	26 週目	ベースラインからの 変化量 ^{a)}	変化量の群間差 [95%CI]
MG-ADL 総スコア					
抗 AChR 抗体 陽性	プラセボ群 (93 例)	9.3 ± 2.8 (93 例)	6.8 ± 4.8 (82 例)	-2.4 [-3.2, -1.6]	-1.8 [-2.9, -0.7] ^{b)}
	本剤群 (95 例)	9.1 ± 2.7 (95 例)	4.8 ± 3.8 (87 例)	-4.2 [-5.0, -3.4]	
抗 MuSK 抗体 陽性	プラセボ群 (24 例)	8.3 ± 2.5 (24 例)	6.5 ± 3.7 (23 例)	-1.7 [-3.1, -0.2]	-2.2 [-4.2, -0.2] ^{b)}
	本剤群 (24 例)	8.8 ± 3.1 (24 例)	4.6 ± 3.4 (24 例)	-3.9 [-5.3, -2.4]	
QMG 総スコア					
抗 AChR 抗体 陽性	プラセボ群 (93 例)	17.4 ± 4.3 (91 例)	15.0 ± 5.8 (80 例)	-2.0 [-3.1, -0.9]	-2.5 [-3.9, -1.0] ^{c)}
	本剤群 (95 例)	16.9 ± 4.1 (93 例)	12.4 ± 5.6 (85 例)	-4.4 [-5.5, -3.3]	
抗 MuSK 抗体 陽性	プラセボ群 (24 例)	17.2 ± 3.9 (24 例)	14.2 ± 5.5 (23 例)	-3.0 [-5.2, -0.7]	-2.3 [-5.3, 0.7] ^{c)}
	本剤群 (24 例)	16.1 ± 4.8 (22 例)	11.6 ± 5.2 (23 例)	-5.2 [-7.4, -3.0]	

平均値±標準偏差 (評価例数)

a) 最小二乗平均値 [95%CI]

b) 群、時点、群と時点の交互作用、ベースライン時のステロイドの使用状況、ベースライン時の MG-ADL 総スコア、ベースライン時の QMG 総スコア (16 点未満、16 点以上) を共変量とした MMRM により算出。共分散構造は無構造とされた。

c) 群、時点、群と時点の交互作用、ベースライン時のステロイドの使用状況、ベースライン時の MG-ADL 総スコア、ベースライン時の QMG 総スコア (連続値) を共変量とした MMRM により算出。共分散構造は無構造とされた。

③ 日本人集団の有効性について

日本人集団における、二重盲検期及び非盲検期 (2024 年 5 月 28 日データカットオフ) の各被験者の MG-ADL 総スコア及び QMG 総スコアのベースラインからの変化量の結果は、表 14 及び表 15 のとおりであった。評価例数が限られているため比較に限界があるものの、個別データによる検討において、自己抗体の種類によらず、全体集団と同様に本剤群でプラセボ群を上回る改善傾向が示唆される結果であった。

表 14 日本人抗 AChR 抗体陽性被験者の本剤の有効性 (MINT 試験、FAS)

	ベース ライン	二重盲検期							非盲検期	
		1 日目	4 週目	8 週目	12 週目	26 週目	38 週目	52 週目	13 週目	26 週目
MG-ADL 総スコアのベースラインからの変化量										
プラセボ群	13	0	-5	-3	-3	—	—	—	—	—
本剤群	11	0	-6	-6	-7	-9	-9	-6	-6	-5
QMG 総スコアのベースラインからの変化量										
プラセボ群	21	0	-2	3	3	—	—	—	—	—
本剤群	16	0	-4	-7	-7	-9	-9	-8	-4	5

表 15 日本人抗 MuSK 抗体陽性被験者の本剤の有効性 (MINT 試験、FAS)

	ベース ライン	二重盲検期					非盲検期				
		1 日目	4 週目	8 週目	12 週目	26 週目	13 週目	26 週目	52 週目	78 週目	104 週目
MG-ADL 総スコアのベースラインからの変化量											
プラセボ群	9	0	-2	-1	-1	-2	-4	-4	-5	-3	-3
プラセボ群	12	0	0	2	-1	3	-8	-7	-6	—	—
本剤群	7	0	2	0	0	-3	-3	-6	-4	-5	4
本剤群	6	0	-3	-4	-5	-4	-5	-6	3	—	—
QMG 総スコアのベースラインからの変化量											
プラセボ群	15	0	-4	-2	-3	-4	-9	-7	-11	-8	-10
プラセボ群	18	0	-2	-1	4	4	-10	-11	-11	—	—
本剤群	20	0	-1	-5	-5	-10	-7	-11	-16	-11	-9
本剤群	14	0	-8	-10	-9	-11	-8	-9	9	—	—

④ 長期投与時の有効性について

MINT 試験の非盲検期 (2024 年 5 月 28 日データカットオフ) における MG-ADL 総スコア及び QMG 総スコアのベースラインからの変化量の推移は表 16 のとおりであった。プラセボ群/本剤群では、本剤の投与が開始された非盲検期の 1 日目以降、MG-ADL 総スコア及び QMG 総スコアの減少傾向が認められ、MG-ADL 総スコア及び QMG 総スコアの改善は、いずれの群でも投与期間を通じて維持された。

表 16 非盲検期間の MG-ADL 総スコア及び QMG 総スコアのベースラインからの変化量 (MINT 試験、Any Inebilizumab 集団^{a)})

		ベースライン	1 日目	26 週目	52 週目	78 週目
MG-ADL 総スコア						
抗 AChR 抗体 陽性	プラセボ/本剤群 (62 例)	9.2 ± 2.7 (61 例)	-3.1 ± 3.5 (60 例)	-5.2 ± 3.1 (52 例)	-6.1 ± 3.2 (38 例)	-5.4 ± 4.1 (23 例)
	本剤/本剤群 (95 例)	9.1 ± 2.7 (95 例)	-5.4 ± 3.0 (69 例)	-5.9 ± 3.3 (60 例)	-6.3 ± 3.4 (40 例)	-6.2 ± 2.8 (27 例)
抗 MuSK 抗体 陽性	プラセボ/本剤群 (22 例)	8.4 ± 2.6 (22 例)	-3.1 ± 3.3 (22 例)	-5.1 ± 3.9 (17 例)	-6.1 ± 4.1 (14 例)	-7.0 ± 2.7 (7 例)
	本剤/本剤群 (24 例)	8.8 ± 3.1 (24 例)	-4.0 ± 3.5 (24 例)	-5.6 ± 3.4 (20 例)	-6.0 ± 3.8 (14 例)	-7.9 ± 4.4 (8 例)
QMG 総スコア						
抗 AChR 抗体 陽性	プラセボ/本剤群 (62 例)	17.2 ± 4.2 (59 例)	-3.3 ± 4.2 (58 例)	-6.2 ± 5.1 (50 例)	-7.1 ± 5.6 (36 例)	-6.8 ± 6.4 (23 例)
	本剤/本剤群 (95 例)	16.9 ± 4.1 (93 例)	-6.6 ± 5.2 (67 例)	-7.4 ± 5.0 (58 例)	-7.6 ± 4.4 (38 例)	-7.7 ± 4.0 (27 例)
抗 MuSK 抗体 陽性	プラセボ/本剤群 (22 例)	17.1 ± 4.0 (22 例)	-4.2 ± 5.3 (22 例)	-7.6 ± 5.0 (17 例)	-9.4 ± 5.5 (13 例)	-7.4 ± 5.7 (7 例)
	本剤/本剤群 (24 例)	16.1 ± 4.8 (22 例)	-5.0 ± 4.7 (22 例)	-5.9 ± 4.8 (19 例)	-8.8 ± 6.1 (13 例)	-9.3 ± 5.2 (7 例)

平均値 ± 標準偏差 (評価例数)

a) 試験期間中のデータカットオフ日 (2024 年 5 月 28 日) までに本剤の投与が 1 回以上行われた全被験者。

機構は、①～④の申請者の説明を踏まえ、本剤の有効性について、以下のように考える。

MINT 試験において、主要評価項目である全体集団の 26 週目における MG-ADL 総スコアのベースラインからの変化量について、プラセボ群に対する本剤群の優越性が検証された (表 9)。また、副次評価項目である 26 週目における全体集団の QMG 総スコアのベースラインからの変化量について、本剤群でプラセボ群を上回る改善傾向が示された。加えて、抗 AChR 抗体陽性 gMG 患者及び抗 MuSK 抗体陽性

gMG 患者のいずれにおいても、26 週目における MG-ADL 総スコア及び QMG 総スコアのベースラインからの変化量の改善傾向が認められており、自己抗体の種類を問わず本剤の有効性は期待できる。MINT 試験における日本人部分集団の例数は限られているものの、日本人集団における 26 週目の MG-ADL 総スコア及び QMG 総スコアのベースラインからの変化量は、全体集団と明らかに異なる傾向は認められていない。また、本剤長期投与時の有効性は、投与期間を通じて維持される傾向が示されている。

以上より、日本人 gMG 患者に対する本剤の有効性は示されたと判断する。

7.R.3 安全性について

機構は、提出された臨床試験成績に基づく 7.R.3.1～7.R.3.9 の検討を踏まえると、gMG 患者への本剤投与時には既承認の NMOSD 及び IgG4-RD 患者への本剤投与時と同様に、感染症及び infusion reaction に関連する有害事象等の発現には特に注意を要するが、既承認の NMOSD 及び IgG4-RD に対して本剤を投与する時と同様に、これらの事象に対する適切な安全対策の下で使用されることで、日本人 gMG 患者における本剤の安全性は、認められた有効性を考慮すると許容可能と判断する。

7.R.3.1 本剤の安全性について

機構は、gMG 患者への本剤投与時の安全性について、既承認効能・効果に対して本剤を投与した時と比較して臨床上問題となる有害事象が認められていないか説明するよう申請者に求めた。

申請者は、以下のように説明した。

本剤投与時の有害事象の発現状況について、MINT 試験（2025 年 2 月 7 日データカットオフ）、NMOSD 患者を対象とした国際共同第 II/III 相試験（1155 試験¹⁴⁾）、及び IgG4-RD 患者を対象とした国際共同第 III 相試験（MITIGATE 試験¹⁵⁾）の成績を比較した結果は表 17 のとおりであった。

試験間で患者背景、併用薬、投与期間等が異なることから厳密な比較は困難であるものの、NMOSD 及び IgG4-RD 患者への本剤投与時と比較して、gMG 患者への本剤投与時に特定の有害事象の発現割合が高くなる傾向は認められず、新たな安全性上の懸念は認められなかった。さらに、最新の定期的ベネフィット・リスク評価報告（PBRER、20 年 月 日時点）¹⁶⁾及び国内安全性定期報告（20 年 月 日時点）での本剤投与時の副作用発現状況においても、新たな安全性上の懸念は認められていない。

14) 成人 NMOSD 患者を対象に、本剤 300 mg 又はプラセボを初回、2 週後に点滴静注し、28 週以降本剤 300 mg を初回投与から 6 カ月間隔で点滴静注する二重盲検無作為化比較試験。

15) 成人 IgG4-RD 患者を対象に、本剤 300 mg 又はプラセボを初回、2 週後、26 週後に点滴静注し、52 週以降本剤 300 mg を 6 カ月間隔で点滴静注する二重盲検無作為化比較試験。

16) 臨床試験における推定累積曝露量：1600.2 人・年（被験者数 645 例）、本剤の市販後（国際誕生日）から 20 年 月 日までの累積曝露量：14295 人・年。

表 17 gMG 患者（MINT 試験）、NMOSD 患者（1155 試験）及び IgG4-RD 患者（MITIGATE 試験）を対象とした
本剤の臨床試験における有害事象の発現状況

	MINT 試験				1155 試験				MITIGATE 試験			
	二重盲検期		非盲検期		二重盲検期		非盲検期		二重盲検期		非盲検期	
	プラセ ボ群	本剤群	プラセ ボ/本剤 群	本剤/本 剤群	プラセ ボ群	本剤群	プラセ ボ/本剤 群	本剤/本 剤群	プラセ ボ群	本剤群	プラセ ボ/本剤 群	本剤/本 剤群
評価例数	119	119	99	109	56	174	51	165	67	68	51	56
曝露年	103.1	105.0	150.6	166.8	26.41	82.55	155.83	491.97	67.98	68.38	59.28	61.98
全ての有害事 象	89 (74.8)	96 (80.7)	55 (55.6)	75 (68.8)	41 (73.2)	127 (73.0)	45 (88.2)	144 (87.3)	66 (98.5)	66 (97.1)	49 (96.1)	48 (85.7)
副作用	23 (19.3)	21 (17.6)	15 (15.2)	20 (18.3)	14 (25.0)	42 (24.1)	19 (37.3)	49 (29.7)	16 (23.9)	28 (41.2)	18 (35.3)	15 (26.8)
死亡	2 (1.7)	1 (0.8)	0	2 (1.8)	0	0	1 (2.0)	2 (1.2)	0	0	0	0
死亡以外の重 篤な有害事象	15 (12.6)	9 (7.6)	7 (7.1)	11 (10.1)	6 (10.7)	9 (5.2)	18 (35.3)	21 (12.7)	6 (9.0)	12 (17.6)	10 (19.6)	9 (16.1)
死亡以外の重 篤な副作用	0	2 (1.7)	1 (1.0)	2 (1.8)	0	1 (0.6)	4 (7.8)	5 (3.0)	0	2 (2.9)	3 (5.9)	3 (5.4)
NCI-CTCAE Grade 3 以上 の有害事象	14 (11.8)	12 (10.1)	7 (7.1)	14 (12.8)	7 (12.5)	15 (8.6)	16 (31.4)	31 (18.8)	8 (11.9)	12 (17.6)	7 (13.7)	8 (14.3)
投与中止に至 った有害事象	1 (0.8)	3 (2.5)	1 (1.0)	3 (2.8)	0	2 (1.1)	1 (2.0)	4 (2.4)	3 (4.5)	6 (8.8)	4 (7.8)	7 (12.5)
いずれかの投与群で 7%以上に認められた有害事象												
頭痛	8 (6.7)	18 (15.1)	2 (2.0)	5 (4.6)	4 (7.1)	17 (9.8)	9 (17.6)	20 (12.1)	7 (10.4)	6 (8.8)	1 (2.0)	3 (5.4)
COVID-19	15 (12.6)	16 (13.4)	3 (3.0)	11 (10.1)	0	0	1 (2.0)	1 (0.6)	13 (19.4)	16 (23.5)	10 (19.6)	9 (16.1)
上咽頭炎	3 (2.5)	8 (6.7)	3 (3.0)	8 (7.3)	6 (10.7)	13 (7.5)	9 (17.6)	31 (18.8)	4 (6.0)	6 (8.8)	2 (3.9)	5 (8.9)
尿路感染	3 (2.5)	8 (6.7)	3 (3.0)	5 (4.6)	5 (8.9)	20 (11.5)	19 (37.3)	31 (18.8)	4 (6.0)	8 (11.8)	3 (5.9)	2 (3.6)
咳嗽	4 (3.4)	8 (6.7)	6 (6.1)	4 (3.7)	1 (1.8)	3 (1.7)	6 (11.8)	14 (8.5)	5 (7.5)	3 (4.4)	3 (5.9)	4 (7.1)
注入に伴 う反応	3 (2.5)	7 (5.9)	0	2 (1.8)	6 (10.7)	16 (9.2)	7 (13.7)	10 (6.1)	1 (1.5)	1 (1.5)	2 (3.9)	2 (3.6)
発熱	2 (1.7)	5 (4.2)	5 (5.1)	5 (4.6)	2 (3.6)	3 (1.7)	3 (5.9)	7 (4.2)	3 (4.5)	6 (8.8)	5 (9.8)	1 (1.8)
関節痛	10 (8.4)	5 (4.2)	0	1 (0.9)	3 (5.4)	18 (10.3)	10 (19.6)	16 (9.7)	7 (10.4)	4 (5.9)	3 (5.9)	0
上気道感染	8 (6.7)	4 (3.4)	9 (9.1)	6 (5.5)	3 (5.4)	5 (2.9)	7 (13.7)	25 (15.2)	8 (11.9)	4 (5.9)	8 (15.7)	7 (12.5)
下痢	9 (7.6)	4 (3.4)	0	2 (1.8)	3 (5.4)	8 (4.6)	4 (7.8)	9 (5.5)	9 (13.4)	3 (4.4)	1 (2.0)	2 (3.6)
便秘	0	3 (2.5)	1 (1.0)	1 (0.9)	2 (3.6)	0	6 (11.8)	8 (4.8)	3 (4.5)	2 (2.9)	0	3 (5.4)
インフル エンザ	2 (1.7)	3 (2.5)	2 (2.0)	2 (1.8)	2 (3.6)	4 (2.3)	3 (5.9)	14 (8.5)	2 (3.0)	3 (4.4)	5 (9.8)	3 (5.4)
悪心	5 (4.2)	3 (2.5)	1 (1.0)	0	4 (7.1)	11 (6.3)	5 (9.8)	7 (4.2)	4 (6.0)	0	2 (3.9)	2 (3.6)
高血糖	2 (1.7)	3 (2.5)	1 (1.0)	1 (0.9)	0	0	0	3 (1.8)	5 (7.5)	1 (1.5)	0	1 (1.8)
不眠症	1 (0.8)	2 (1.7)	0	3 (2.8)	1 (1.8)	4 (2.3)	5 (9.8)	6 (3.6)	1 (1.5)	2 (2.9)	0	2 (3.6)
高血圧	8 (6.7)	2 (1.7)	2 (2.0)	1 (0.9)	2 (3.6)	4 (2.3)	2 (3.9)	2 (1.2)	2 (3.0)	1 (1.5)	4 (7.8)	3 (5.4)
浮動性め まい	1 (0.8)	2 (1.7)	1 (1.0)	1 (0.9)	1 (1.8)	3 (1.7)	2 (3.9)	4 (2.4)	5 (7.5)	1 (1.5)	3 (5.9)	1 (1.8)
背部痛	1 (0.8)	2 (1.7)	2 (2.0)	0	2 (3.6)	13 (7.5)	6 (11.8)	15 (9.1)	5 (7.5)	6 (8.8)	1 (2.0)	5 (8.9)
上腹部痛	1 (0.8)	2 (1.7)	0	1 (0.9)	0	1 (0.6)	2 (3.9)	5 (3.0)	6 (9.0)	2 (2.9)	0	1 (1.8)
うつ病	3 (2.5)	2 (1.7)	0	1 (0.9)	5 (8.9)	4 (2.3)	2 (3.9)	4 (2.4)	0	1 (1.5)	0	1 (1.8)
無力症	1 (0.8)	2 (1.7)	0	0	0	2 (1.1)	0	2 (1.2)	8 (11.9)	2 (2.9)	2 (3.9)	0
リンパ球 減少症	1 (0.8)	1 (0.8)	1 (1.0)	3 (2.8)	0	3 (1.7)	0	0	6 (9.0)	11 (16.2)	2 (3.9)	0
四肢痛	3 (2.5)	1 (0.8)	0	3 (2.8)	5 (8.9)	1 (0.6)	5 (9.8)	10 (6.1)	5 (7.5)	2 (2.9)	1 (2.0)	2 (3.6)
疲労	2 (1.7)	1 (0.8)	0	2 (1.8)	1 (1.8)	4 (2.3)	2 (3.9)	9 (5.5)	5 (7.5)	5 (7.4)	4 (7.8)	1 (1.8)
嘔吐	2 (1.7)	1 (0.8)	0	2 (1.8)	4 (7.1)	1 (0.6)	3 (5.9)	8 (4.8)	1 (1.5)	1 (1.5)	2 (3.9)	0
腹痛	3 (2.5)	1 (0.8)	0	1 (0.9)	0	1 (0.6)	4 (7.8)	1 (0.6)	7 (10.4)	4 (5.9)	2 (3.9)	1 (1.8)
そう痒症	2 (1.7)	0	2 (2.0)	3 (2.8)	5 (8.9)	2 (1.1)	1 (2.0)	5 (3.0)	6 (9.0)	3 (4.4)	1 (2.0)	1 (1.8)
ドライアイ	1 (0.8)	0	1 (1.0)	1 (0.9)	0	1 (0.6)	6 (11.8)	3 (1.8)	0	0	2 (3.9)	1 (1.8)
眼痛	0	0	0	0	1 (1.8)	4 (2.3)	4 (7.8)	5 (3.0)	0	0	2 (3.9)	0
筋力低下	0	0	0	0	0	3 (1.7)	4 (7.8)	3 (1.8)	1 (1.5)	1 (1.5)	0	0
IgG4-RD	0	0	0	0	0	0	0	0	5 (7.5)	1 (1.5)	0	1 (1.8)

発現例数（発現割合（%））

また、MINT 試験における病原性自己抗体別の有害事象の発現状況（2025 年 2 月 7 日データカットオフ）は表 18 のとおりであり、認められた有害事象の内訳及び重症度も含め、自己抗体の違いによって有害事象等の発現状況が明らかに異なる傾向は認められなかった。

表 18 自己抗体別の有害事象の発現状況（MINT 試験、安全性解析対象集団）

	二重盲検期				非盲検期			
	抗 AChR 抗体陽性		抗 MuSK 抗体陽性		抗 AChR 抗体陽性		抗 MuSK 抗体陽性	
	プラセボ群	本剤群	プラセボ群	本剤群	プラセボ/本剤群	本剤/本剤群	プラセボ/本剤群	本剤/本剤群
評価例数	95	95	24	24	77	85	22	24
全ての有害事象	72 (75.8)	77 (81.1)	17 (70.8)	19 (79.2)	38 (49.4)	57 (67.1)	17 (77.3)	18 (75.0)
副作用	16 (16.8)	15 (15.8)	7 (29.2)	5 (20.8)	9 (11.7)	14 (16.5)	6 (27.3)	6 (25.0)
死亡	2 (2.1)	1 (1.1)	0	0	0	1 (1.2)	0	1 (4.2)
死亡以外の重篤な有害事象	14 (14.7)	7 (7.4)	1 (4.2)	2 (8.3)	4 (5.2)	9 (10.6)	3 (13.6)	2 (8.3)
死亡以外の重篤な副作用	0	2 (2.1)	0	0	0	2 (2.4)	1 (4.5)	0
NCI-CTCAE Grade 3 以上の有害事象	12 (12.6)	10 (10.5)	2 (8.3)	2 (8.3)	4 (5.2)	9 (10.6)	3 (13.6)	5 (20.8)
投与中止に至った有害事象	1 (1.1)	2 (2.1)	0	1 (4.2)	1 (1.3)	1 (1.2)	0	2 (8.3)

発現例数（発現割合（%））

MINT 試験の日本人集団における有害事象の発現状況（2025 年 2 月 7 日データカットオフ）は、表 19 のとおりであった。

二重盲検期では、プラセボ群 1 例（頭痛 2 件・傾眠・貧血・呼吸困難・頻尿・そう痒症・ステロイド離脱症候群・腱鞘炎）、本剤群 2 例（COVID-19 2 件・膀胱炎、上腹部痛・消化不良・頭痛・耳鳴各 1 例）に有害事象が認められた。認められた事象はいずれも Grade 1 又は 2 かつ非重篤であり、本剤群で 2 例以上に発現した有害事象は認められなかった。

非盲検期では、プラセボ/本剤群 2 例（膀胱炎 2 件・感染性腸炎 2 件・尿管結石症 2 件・脱水・意識変容状態・そう痒症・胃炎 3 件・ウイルス感染・上咽頭炎・血尿・便秘、COVID-19・賦形剤アレルギー反応・咳嗽各 1 例）、本剤/本剤群 2 例（皮膚乳頭腫・足底筋膜炎・COVID-19 3 件・肋骨骨折、上咽頭炎・筋痙攣・非感染性膀胱炎・上腕骨骨折・流涙増加各 1 例）に有害事象が認められた。重篤な有害事象は、プラセボ/本剤群の 1 例（感染性腸炎 2 件・意識変容状態・脱水）であり、感染性腸炎は本剤との因果関係は関連ありと判断され、いずれの重篤な有害事象についても転帰は回復であった。日本人集団の検討例数が限られているため比較に限界はあるが、日本人集団と全体集団の有害事象等の発現状況に明らかな違いは認められなかった。

表 19 MINT 試験の日本人集団における有害事象の発現状況（安全性解析対象集団）

	二重盲検期		非盲検期	
	プラセボ群	本剤群	プラセボ/本剤群	本剤/本剤群
評価例数	3	3	2	3
全ての有害事象	1 (33.3)	2 (66.7)	2 (100)	2 (66.7)
副作用	0	0	1 (50.0)	0
死亡	0	0	0	0
死亡以外の重篤な有害事象	0	0	1 (50.0)	0
死亡以外の重篤な副作用	0	0	1 (50.0)	0
投与中止に至った有害事象	0	0	0	0

発現例数（発現割合（%））

以上より、gMG 患者における本剤の安全性について、既承認効能・効果で確認されている本剤の安全性と比較して、現時点で新たな懸念は示唆されておらず、既承認効能・効果に対して現在実施されている安全対策の下で、gMG に対する本剤投与時の安全性は管理可能と考える。

機構は、以下のように考える。

MINT 試験成績等を踏まえると、現時点で NMOSD 及び IgG4-RD 患者への本剤投与時と比較して、gMG 患者への本剤投与時に特定の有害事象の発現割合が高くなる傾向は認められず、NMOSD 及び IgG4-RD 患者と gMG 患者における本剤の安全性プロファイルに明らかに異なる傾向は認められていない。また、MINT 試験における有害事象の発現状況について、日本人集団と全体集団で明らかに異なる傾向は認められていない。

以上の臨床試験における有害事象の発現状況等を踏まえると、gMG 患者への本剤の投与にあたっては、既承認効能・効果である NMOSD 及び IgG4-RD 患者への本剤投与時と同様の事象の発現に注意を要するものの、当該事象も含め既承認効能・効果と同様の安全対策の下で使用されることで、gMG 患者における本剤の安全性は許容可能と判断する。

臨床試験における有害事象の発現状況等を踏まえ、感染症、白血球減少・好中球減少・リンパ球減少、B 型肝炎ウイルスの再活性化、進行性多巣性白質脳症、急性心筋梗塞、MG クリーゼ、注入に伴う反応、悪性腫瘍関連の有害事象については、7.R.3.2～7.R.3.9 で引き続き検討する。

7.R.3.2 感染症関連事象について

機構は、感染症関連の有害事象の発現状況について、申請者に説明を求めた。

申請者は、以下のように説明した。

MINT 試験における感染症関連の有害事象¹⁷⁾の発現状況（2025 年 2 月 7 日データカットオフ）は表 20 のとおりであった。

17) MedDRA SOC「感染症および寄生虫症」に分類される事象。

表 20 MINT 試験における感染症関連の有害事象の発現状況（安全性解析対象集団）

	二重盲検期		非盲検期	
	プラセボ群	本剤群	プラセボ/本剤群	本剤/本剤群
評価例数	119	119	99	109
全ての有害事象	45 (37.8)	52 (43.7)	28 (28.3)	39 (35.8)
副作用	5 (4.2)	4 (3.4)	5 (5.1)	6 (5.5)
死亡	0	1 (0.8)	0	0
死亡以外の重篤な有害事象	5 (4.2)	6 (5.0)	3 (3.0)	8 (7.3)
死亡以外の重篤な副作用	0	1 (0.8)	1 (1.0)	1 (0.9)
NCI-CTCAE Grade 3 以上の有害事象	5 (4.2)	5 (4.2)	2 (2.0)	7 (6.4)
投与中止に至った有害事象	0	1 (0.8)	0	2 (1.8)
いずれかの投与群で 2 例以上に認められた有害事象				
COVID-19	15 (12.6)	16 (13.4)	3 (3.0)	11 (10.1)
上咽頭炎	3 (2.5)	8 (6.7)	3 (3.0)	8 (7.3)
尿路感染	3 (2.5)	8 (6.7)	3 (3.0)	5 (4.6)
上気道感染	8 (6.7)	4 (3.4)	9 (9.1)	6 (5.5)
インフルエンザ	2 (1.7)	3 (2.5)	2 (2.0)	2 (1.8)
肺炎	2 (1.7)	2 (1.7)	3 (3.0)	4 (3.7)
細菌性副鼻腔炎	0	2 (1.7)	0	3 (2.8)
COVID-19 肺炎	1 (0.8)	2 (1.7)	0	4 (3.7)
膀胱炎	0	2 (1.7)	2 (2.0)	0
胃腸炎	1 (0.8)	2 (1.7)	0	1 (0.9)
ウイルス性気道感染	1 (0.8)	2 (1.7)	0	1 (0.9)
眼感染	0	2 (1.7)	0	0
気管支炎	1 (0.8)	1 (0.8)	3 (3.0)	1 (0.9)
気道感染	2 (1.7)	1 (0.8)	1 (1.0)	0
帯状疱疹	2 (1.7)	0	0	1 (0.9)
ウイルス感染	0	0	2 (2.0)	0

発現例数（発現割合（%））

二重盲検期において、感染症関連の有害事象は本剤群 43.7%、プラセボ群 37.8%に認められ、プラセボ群と比較して本剤群で感染症関連の有害事象の発現割合が高い傾向が認められた。死亡は本剤群 1 例¹⁸⁾に認められ、本事象は敗血症性ショックであり、治験薬との関連はありとされたが、当該事象はその後の治験医師の再評価により、治験薬との関連はなしと判断された。死亡以外の重篤な有害事象は本剤群 5.0%（6 例：COVID-19、COVID-19 肺炎各 2 例、骨髄瘍、播種性帯状疱疹、細菌性尿路感染各 1 例）及びプラセボ群 4.2%（5 例：COVID-19 3 例、COVID-19 肺炎、敗血症各 1 例）に認められ、そのうち因果関係が否定できない事象は本剤群 1 例（播種性帯状疱疹）であり、転帰は回復であった。本剤群で 5%以上に認められた事象は COVID-19、上咽頭炎及び尿路感染であり、プラセボ群と比較して本剤群で特定の感染症の発現割合が高い傾向や、新たな臨床的懸念を示唆する事象は認められなかった。

非盲検期における感染症関連の有害事象は本剤/本剤群で 35.8%、プラセボ/本剤群で 28.3%に認められ、二重盲検期における本剤群の発現割合（43.7%）を上回る傾向は認められなかった。死亡以外の重篤な有害事象は本剤/本剤群で 7.3%（8 例：肺炎 2 例、COVID-19、COVID-19 肺炎・骨髄瘍、COVID-19 肺炎・肺炎、COVID-19 肺炎・ウイルス性肺炎・胃腸炎、憩室炎、インフルエンザ各 1 例）、プラセボ/本剤群 3.0%（3 例：膀胱炎、感染性腸炎、肺炎各 1 例）であり、そのうち因果関係が否定できない重篤な有害事象は、本剤/本剤群の肺炎 1 例とプラセボ/本剤群の感染性腸炎 1 例であり、いずれも転帰は回復であった。

18) 51 歳のアジア人男性。スクリーニング時の MG-ADL 総スコアは 12 点、QMG 総スコアは 20 点、MGFA の臨床分類はⅢB であり、重度の gMG と考えられた。当該症例は MG 増悪により入院し、治験担当医師は、死因は MG クリーゼにより急性呼吸窮迫症候群に至ったためとした。なお転院先の〇〇〇〇病院の死亡診断書では、敗血症性ショック及び肺臓炎が死因（剖検は行われていない）とされた。

日和見感染は、二重盲検期ではプラセボ群 1.7%（2 例、带状疱疹）、本剤群 0.8%（1 例、播種性带状疱疹）に認められた。重篤な有害事象は本剤群 1 例（播種性带状疱疹（Grade 3））に認められ、治験薬との関連はありと判断され、治験薬の投与中止に至ったが、転帰は回復であった。非盲検期間では、日和見感染は本剤/本剤群 1.8%（2 例：B 型肝炎再活性化、带状疱疹各 1 例）に認められ、いずれも非重篤であり、治験薬との関連はありと判断された。

以上より、MINT 試験の二重盲検期において、プラセボ群と比較して本剤群で感染症関連の有害事象の発現割合が高い傾向が認められたものの、認められた事象はいずれも既知の事象であり、gMG 患者における本剤投与時の感染症のリスクについて、既承認効能・効果で確認されている感染症のリスクを上回る新たな懸念は認められていないと考える。したがって、既承認の効能・効果に対して現在実施中の感染症関連の注意喚起を引き続き実施することで、本剤投与時の安全性は管理可能と考える。

機構は、以下のように考える。

本薬の作用機序に加えて、MINT 試験における感染症関連の有害事象の発現割合は本剤群でプラセボ群を上回り、本剤投与群で重篤な感染症や投与中止に至った感染症が認められていることを踏まえると、本剤投与時には重篤な感染症を含めた感染症の発現に十分注意する必要がある。本剤投与時には感染症があらわれることがある旨を添付文書等で注意喚起する等、既承認効能・効果で実施中の感染症に関する注意喚起を引き続き実施することが重要と判断する。

7.R.3.3 白血球減少・好中球減少・リンパ球減少関連の有害事象について

機構は、白血球減少・好中球減少・リンパ球減少関連の有害事象について申請者に説明を求めた。

申請者は、以下のように説明した。

MINT 試験における白血球減少・好中球減少・リンパ球減少関連の有害事象¹⁹⁾の発現状況（2025 年 2 月 7 日データカットオフ）は表 21 のとおりであった。

19) MedDRA PT「好中球減少症」、「白血球減少症」、「リンパ球減少症」、「好中球数減少」、「白血球数減少」、「リンパ球数減少」、「顆粒球数減少」、「好中球数異常」、「杆状核好中球数減少」、「白血球数異常」、HLT「好中球減少症」、「白血球減少症」に含まれる事象。

表 21 MINT 試験における白血球減少・好中球減少・リンパ球減少関連の有害事象の発現状況（安全性解析対象集団）

	二重盲検期		非盲検期	
	プラセボ群	本剤群	プラセボ/本剤群	本剤/本剤群
評価例数	119	119	99	109
全ての有害事象	5 (4.2)	2 (1.7)	3 (3.0)	6 (5.5)
副作用	3 (2.5)	0	3 (3.0)	1 (0.9)
死亡	0	0	0	0
死亡以外の重篤な有害事象	0	0	0	0
死亡以外の重篤な副作用	0	0	0	0
NCI-CTCAE Grade 3 以上の有害事象	0	0	0	0
投与中止に至った有害事象	0	0	1 (1.0)	0
いずれかの投与群で認められた有害事象				
白血球減少症	1 (0.8)	1 (0.8)	1 (1.0)	2 (1.8)
リンパ球数減少	1 (0.8)	0	0	0
リンパ球減少症	1 (0.8)	1 (0.8)	1 (1.0)	3 (2.8)
好中球減少症	2 (1.7)	1 (0.8)	1 (1.0)	2 (1.8)
最低リンパ球数				
800 以上正常下限未満	0	1 (0.8)	1 (1.0)	0
500 以上 800 cells/ μ L 未満	2 (1.7)	0	1 (1.0)	3 (2.8)
200 以上 500 cells/ μ L 未満	1 (0.8)	1 (0.8)	1 (1.0)	1 (0.9)
200 cells/ μ L 未満	0	0	0	0

発現例数（発現割合（%））

二重盲検期において、白血球減少・好中球減少・リンパ球減少に関連する有害事象が認められた被験者において、リンパ球数の最低値は Grade 3 に相当する 200 以上 500 cells/ μ L 未満がプラセボ群及び本剤群で各 1 例（0.8%）に認められたが、好中球数の最低値が Grade 3 及び Grade 4 に相当する 500 以上 1000 cells/ μ L 未満及び 500 cells/ μ L 未満の被験者、白血球数の最低値が Grade 3 及び Grade 4 に相当する 1000 以上 2000 cells/ μ L 未満及び 1000 cells/ μ L 未満の被験者は、いずれも認められなかった。

非盲検期において、白血球減少・好中球減少・リンパ球減少に関連する有害事象が認められた被験者において、リンパ球数の最低値は Grade 3 に相当する 200 以上 500 cells/ μ L 未満がプラセボ/本剤群及び本剤/本剤群で各 1 例（それぞれ 1.0%及び 0.9%）に認められ、好中球数及び白血球数の最低値が Grade 3 に相当する 500 以上 1000 cells/ μ L 未満及び 1000 以上 2000 cells/ μ L 未満の被験者はプラセボ/本剤群各 1 例（1.0%）に認められた。

白血球、好中球、リンパ球数の減少が認められた被験者における当該事象の継続期間は、多くの症例で数週間から数カ月であり、転帰は回復であった。

白血球、好中球又はリンパ球数の減少が認められた被験者において、感染症に関連した有害事象として、気管支炎、COVID-19、COVID-19 肺炎、インフルエンザ、下気道感染、上咽頭炎、上気道感染が認められたが、重症度はいずれも Grade 1 又は 2 であった。感染症に関連した重篤な有害事象は、非盲検期の本剤/本剤群の 1 例に認められた COVID-19（Grade 2）のみであり、治験薬との関連はなしと判断され、転帰は回復であった。

最新の PBRER（20 年 月 日時点）においても、白血球、好中球、リンパ球数の減少に関連する重篤な有害事象や、これらの有害事象が発現した症例における感染症の報告はあるものの、これまでに臨床上問題となる可能性のある新たな安全性上の懸念は認められていない。

以上より、MINT 試験において、本剤投与により白血球、好中球、リンパ球の減少は認められているものの、既承認効能・効果で確認されている本剤の安全性リスクを上回る新たな安全性上の懸念は認められていないと考える。既承認効能・効果への投与時と同様にこれらの事象の発現に注意を要するため、本剤投与中及び投与終了後は定期的に血液検査を行うなど患者の状態を十分に観察すること等、既承認効能・効果に対して現在実施中の添付文書等での注意喚起を引き続き実施する予定である。

機構は、以下のように考える。

MINT 試験において、白血球、好中球、リンパ球数の減少が認められていることに加えて、本薬の作用機序を踏まえると、本剤の投与にあたっては、既承認効能・効果への投与時と同様に、白血球、好中球、リンパ球数の減少に注意する必要がある。既承認効能・効果への投与時と同様に、本剤投与中及び投与終了後は定期的に血液検査を行うなど患者の状態を十分に観察すること等について、添付文書等で引き続き注意喚起することが適切である。

7.R.3.4 B型肝炎ウイルスの再活性化について

申請者は、B型肝炎ウイルス（HBV）の再活性化について以下のように説明している。

MINT 試験は、スクリーニング時に HBs 抗原陽性又は HBc 抗体陽性の被験者は除外して実施された。その結果、MINT 試験（2025 年 2 月 7 日データカットオフ）において非盲検期の本剤/本剤群であった 1 例（0.8%）に B型肝炎再活性化が認められた。当該症例は台湾から報告された 51 歳男性で、HBV ワクチン接種歴があり、当該事象は非重篤、Grade 2 で、治験薬との関連はありと判断され、治験薬の投与が中止され、転帰は軽快であった。

また、最新の国内外の市販後安全性情報として、2020 年 12 月時点までに B型肝炎ウイルス（HBV）の再活性化が 1 例報告されている。当該症例は、HBs 抗原陰性、HBs 抗体及び HBc 抗体陽性であるが HBV-DNA 陰性であった日本人 NMOSD 患者であり、本剤 2 回投与後に HBV DNA が 1.3 LogIU/mL 以上となり HBV 再活性化と判断され、エンテカビルの投与が開始された。その後も本剤投与は継続され、転帰は軽快であった。当該事象は、担当医により本剤投与との因果関係は関連ありと判断されているが、併用薬であるステロイド及びアザチオプリンによる影響も考えられた。

以上より、本剤投与後に HBV 再活性化が認められ、本薬と同様に B 細胞減少作用を有する類薬においても HBV の再活性化のリスクが報告されていることも踏まえると、本剤投与時にも HBV 再活性化が発現するリスクはあると考える。本剤投与に先立ち HBV 感染の有無を確認すること等、既承認効能・効果に対する投与時と同様に添付文書等で引き続き注意喚起する予定である。

機構は、以下のように考える。

本剤の臨床試験及び市販後安全性情報において、HBV の再活性化が認められていることを踏まえると、既承認効能・効果に対する使用時と同様に、本剤投与時には HBV の再活性化のリスクはある。既承認効能・効果に対する本剤投与時と同様に、本剤投与に先立って HBV 感染の有無を確認し、本剤投与前に適切な処置を行うこと、本剤投与中及び投与終了後は継続して肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、HBV 再活性化の徴候や症状の発現に注意すること等について、添付文書等で引き続き注意喚起することが適切と考える。

7.R.3.5 進行性多巣性白質脳症について

機構は、進行性多巣性白質脳症（PML）が本剤の重要な潜在的リスクに設定されていることを踏まえ、最新の国内外の市販後安全性情報に基づく PML の発現状況について、申請者に説明を求めた。

申請者は、以下のように説明した。

MINT 試験においては、PML の発現は認められていない。最新の PBRER (20 年 月 日時点) において、Amgen 社が作成した PT リスト²⁰⁾に該当した症例は 7 例であった。そのうち 6 例は「JC ポリオーマウイルス検査陽性」が報告された症例であり、これらの症例で PML の発現は報告されていない。残り 1 例は PML と報告された症例であり、海外の 4 歳男性の NMOSD 患者で、リツキシマブの長期投与と直前の高用量ステロイド治療を背景に、本剤 2 回目投与後に PML が発現した。その後ニューモシスチス・イロベチイ肺炎が発現し、非侵襲的換気療法を要する進行性呼吸不全となり死亡した。リツキシマブは PML との関連が報告されていること、また、高用量静注ステロイド療法の治療歴も影響していると考えられ、報告者及び企業は本剤投与との因果関係はなしと判断している。

現在、添付文書等において、本剤投与時には PML があらわれることがあること、本剤の投与中及び投与終了後は患者の状態を十分観察するよう注意喚起している。これらの既承認効能・効果に対して実施中の添付文書等での注意喚起を引き続き実施する予定である。

機構は、以下のように考える。

MINT 試験において PML の発現は認められていないものの、本剤の海外市販後安全性情報において PML の発現が報告されている。本剤投与時には PML があらわれることがあること、本剤の投与中及び投与終了後は患者の状態を十分観察するよう、添付文書等で引き続き注意喚起することが適切である。

7.R.3.6 急性心筋梗塞について

機構は、MINT 試験において急性心筋梗塞による死亡及び重篤な有害事象が各 1 例に認められたことから、gMG 患者における急性心筋梗塞の発現リスクについて、申請者に説明を求めた。

申請者は、以下のように説明した。

MINT 試験における死亡例は、6 歳アジア人男性であり、628 日目（治験薬最終投与 63 日後）に急性心筋梗塞が発現し、病院到着前に心肺停止に至り、死亡した。当該被験者は高血圧の既往を有し、剖検が行われ自然死と報告され、本剤との因果関係はなしと判断された。

重篤な有害事象が認められた症例は、5 歳アジア人男性であり、407 日目に Grade 3 の急性心筋梗塞の発現が認められたが、ステント留置による処置が行われ、転帰は回復であった。当該被験者は高血圧、高脂血症及び 2 型糖尿病の既往を有し、本事象による治験薬の変更はなく、本剤との因果関係はなしと判断され、治験薬の投与は継続された。

以上より、本剤投与時に認められた急性心筋梗塞は、いずれも治験薬との因果関係はなしと判断されており、本剤投与時の急性心筋梗塞の有害事象の発現が臨床上問題となる可能性は低いと考える。したがって、添付文書において新たに本事象の注意喚起を追加する必要はないと考える。

機構は、申請者の説明を了承した。

7.R.3.7 MG クリーゼについて

機構は、MINT 試験において MG クリーゼに関連した死亡及び重篤な有害事象が認められたことから、gMG 患者における MG クリーゼの発現リスクについて、申請者に説明を求めた。

20) MedDRA PT 「BK ポリオーマウイルス検査（広域）」、「BK ポリオーマウイルス検査陽性（広域）」、「JC ポリオーマウイルス検査（広域）」、「JC ポリオーマウイルス検査陽性（広域）」、「CSF 中 JC ウイルス検査陽性（広域）」、「JC ウイルスによる顆粒細胞障害（広域）」、「JC ウイルス感染（広域）」、「ポリオーマウイルス検査（広域）」、「ポリオーマウイルス検査陽性（広域）」、「進行性多巣性白質脳症（広域）」、「白質脳症（広域）」、「中毒性白質脳症（広域）」、「白質病変（広域）」。

申請者は、以下のように説明した。

MINT 試験の二重盲検期において、MG クリーゼは 5 例（プラセボ群 3 例（2.5%）、本剤群 2 例（1.7%））に認められ、転帰はプラセボ群の 3 例は全て回復、本剤群 2 例のうち 1 例は回復、1 例は死亡であり、いずれの事象も治験担当医師により治験薬との関連なしと判断された。

本剤投与後に生じた MG クリーゼのうち転帰が死亡であった被験者は、二重盲検期に急性呼吸窮迫症候群に至る MG クリーゼを発現し、敗血症性ショック及び肺臓炎により死亡に至った例であり、既往歴として本剤の初回投与 8 年前より抗 AChR 抗体陽性 gMG が認められ、本剤の初回投与 9 カ月前より呼吸困難等を伴っていた。スクリーニング時の MG-ADL 総スコアは 12 点、QMG 総スコアは 20 点、MGFA の臨床分類はⅢB であった。本剤の最終投与は 26 日目であり、57 日目（本剤の最終投与 31 日後）に gMG の増悪により入院し、IVIg 投与が開始されたが改善せず、ICU 管理及び酸素吸入が行われた。その後呼吸状態が悪化し、気管挿管及び人工呼吸管理が実施されたが、83 日目に死亡し、治験担当医師は敗血症性ショック及び肺臓炎を死因とした。

二重盲検期に本剤投与後 MG クリーゼを発現したもう 1 例の被験者は、17 日目の治験薬投与後、58 日目に妊娠が確認されたため、以降の治験薬投与が中止された。その後、MG クリーゼが 82 日目（本剤の最終投与 65 日後）に発現し、ICU に入院した。MG クリーゼが発現した時点で、妊娠 6～8 週であった。当該被験者は IVIg 投与等の治療により状態は改善し、93 日目に MG クリーゼは回復した。

MG クリーゼは、基礎疾患である gMG の自然経過又は増悪としても発現し得る事象であり、治験担当医師の最終評価及び臨床経過を踏まえても、本剤投与との因果関係を示す明確な所見は認められていない。MINT 試験の二重盲検期における MG クリーゼの発現割合はプラセボ群と比較して本剤群で高い傾向は認められず、既存 gMG 治療薬の臨床試験成績における発現頻度や米国医療費請求データベースを用いた解析に基づく gMG 患者での MG クリーゼの発現頻度（3.1%）（15th Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) International Conference; 2025.）と比較しても、本剤において MG クリーゼの発現リスクが明らかに高い傾向は認められていないと考える。

機構は、以下のように考える。

本剤の臨床試験において死亡に至る MG クリーゼが認められたものの、治験薬との因果関係はいずれも否定されている。また、MG クリーゼは gMG に対する治療に際して一般的に注意が必要とされている事象であり、現時点で類薬と比較して臨床的に問題となるような違いも認められていないことを確認した。しかしながら、引き続き MG クリーゼの発現には留意が必要であり、本剤の臨床試験において MG クリーゼが認められたことについては、資材等を用いて医療現場に情報提供することが適切である。

7.R.3.8 注入に伴う反応について

機構は、注入に伴う反応に関連する有害事象の発現状況について、申請者に説明を求めた。

申請者は、以下のように説明した。

MINT 試験は、NMOSD 患者を対象とした国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験（1155 試験）及び IgG4-RD 患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験（MITIGATE 試験）と同様に、注入に伴う反応を軽減するため、前投薬として抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤及びステロイド剤を投与することと規定して実施した。その結果、

MINT 試験における注入に伴う反応に関連する有害事象²¹⁾の発現状況（2025 年 2 月 7 日データカットオフ）は表 22 のとおりであった。

二重盲検期において、死亡以外の重篤な有害事象は本剤群で 1 例 2 件（注入に伴う反応 2 件、いずれも Grade 3）に認められた。当該被験者は初回投与後に最初の事象が発現し、ジフェンヒドラミン塩酸塩及びアセトアミノフェンによる治療後に症状は消失したが、2 回目の投与翌日に別の注入に伴う反応が発現し、ジフェニドール、アセトアミノフェン及びマレイン酸プロクロルペラジンによる治療後に症状は回復した。2 件とも治験薬との関連ありと判断されたが、治験薬の投与中止には至らなかった。

二重盲検期及び非盲検期において、過敏症及びアナフィラキシーは認められなかった。

表 22 MINT 試験における注入に伴う反応に関連する有害事象の発現状況（安全性解析対象集団）

	二重盲検期		非盲検期	
	プラセボ群	本剤群	プラセボ/本剤群	本剤/本剤群
評価例数	119	119	99	109
全ての有害事象	3 (2.5)	6 (5.0)	0	2 (1.8)
副作用	3 (2.5)	6 (5.0)	0	2 (1.8)
死亡	0	0	0	0
死亡以外の重篤な有害事象	0	1 (0.8)	0	0
死亡以外の重篤な副作用	0	1 (0.8)	0	0
NCI-CTCAE Grade 3 以上の有害事象	0	1 (0.8)	0	0
投与中止に至った有害事象	0	0	0	0
いずれかの投与群で認められた有害事象				
注入に伴う反応	3 (2.5)	6 (5.0)	0	2 (1.8)

発現例数（発現割合（%））

以上より、前投薬を行った上で実施した MINT 試験において、認められた注入に伴う反応に関連する有害事象の多くは非重篤かつ Grade 1 又は 2 の事象であり、重篤な有害事象が認められた症例についても適切な治療薬の投与によって回復し、治験薬の投与継続が可能であった。したがって、既承認効能・効果に対する本剤投与時と同様に、添付文書等において、本剤投与時の infusion reaction の発現状況について注意喚起するとともに、前投薬として抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤及びステロイド剤を投与し、患者の状態を十分に観察するよう注意喚起する予定である。

機構は、以下のように考える。

MINT 試験における注入に伴う反応に関連する有害事象について、本剤投与との因果関係が否定できない事象や重篤な事象が認められていること等を踏まえると、本剤投与時には注入に伴う反応があらわれる可能性があることに注意する必要がある。したがって既承認効能・効果に対する本剤投与時と同様に、本剤投与時の infusion reaction の発現状況について注意喚起するとともに、前投薬として抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤及びステロイド剤を投与し、患者の状態を十分に観察するよう、添付文書等で注意喚起することが適切である。

7.R.3.9 悪性腫瘍関連の有害事象について

機構は、MINT 試験において本剤投与例に悪性腫瘍の発現が認められたことから、当該症例を含めた悪性腫瘍関連の有害事象の発現状況について、申請者に説明を求めた。

申請者は、以下のように説明した。

21) MedDRA PT「注入に伴う反応」、「過敏症」、「アナフィラキシー反応」のうち、治験担当医師が特に注目すべき有害事象と判定した事象。

MINT 試験（2025 年 2 月 7 日データカットオフ）において悪性腫瘍は 2/218 例に認められた。1 例は本剤/本剤投与群で治験薬投与開始 480 日後に報告された 8 歳白人女性の腎明細胞癌（転帰：軽快）、もう 1 例は本剤/本剤投与群で治験薬投与開始 258 日後に報告された 3 歳白人女性の子宮頸部扁平上皮癌（転帰：死亡）であり、いずれも治験薬との因果関係はなしと判断された。

最新の PBRER（20 年 月 日時点）において、悪性腫瘍（MedDRA SMQ「悪性腫瘍（狭域）」に分類される事象）は 31 例 34 件に報告され、癌腫の内訳は乳癌が全 31 例中 6 例（乳癌 3 例、トリプルネガティブ乳癌 1 例、再発乳癌 1 例、遠隔転移を伴う乳癌 1 例）と最も多かったが、性別の内訳は女性 26 例、男性 4 例、不明 1 例であり、乳癌は女性において最も一般的な癌腫であることを踏まえると、本剤の投与により特定の癌腫の発現リスクが明らかに高くなる傾向は認められていないと考える。本剤投与後に悪性腫瘍が認められた症例について、本剤投与前に悪性腫瘍が発現していた可能性や、患者背景（年齢、原疾患、併用薬）等が影響した可能性は否定できず、また本剤投与と悪性腫瘍との因果関係を結論付けるのに十分な情報が不足しており、本剤投与と明確な関連性を認めた症例は現時点で集積されていない。

これらの情報から、長期投与を含めた本剤投与時の悪性腫瘍の発現リスクについて、現時点では明確なリスクは示されておらず、本剤投与時の悪性腫瘍の発現が臨床上問題となる可能性は低いと考える。したがって、既承認効能・効果への投与時と同様に、引き続き悪性腫瘍を医薬品リスク管理計画書において重要な潜在的リスクと位置付け、通常の医薬品安全性監視活動及び追加の医薬品安全性監視活動を実施する予定である。

機構は、以下のように考える。

臨床試験及び国内外の市販後安全性情報において、本剤投与例で悪性腫瘍の発現が報告されているものの、現時点で本剤投与と悪性腫瘍との関連性を結論付けるのに十分な情報が不足しており、本剤投与と明確な関連性を認めた症例は現時点で集積されていないことから、提出された資料からは、現時点で本剤投与による悪性腫瘍の発現リスクについて明確に結論付けることは困難である。現時点までに得られている臨床試験における本剤の投与例数や投与期間には限りがあることから、本剤長期投与時における悪性腫瘍の発現状況については市販後も引き続き情報収集し、新たな情報が得られた場合には、医療現場に情報提供することが適切であると判断する。

7.R.4 臨床的位置付け及び効能・効果について

申請者は、本剤の臨床的位置付け及び効能・効果について、以下のように説明している。

本邦の MG 診療ガイドラインでは、gMG の治療について、第一選択として経口ステロイド剤やカルシニューリン阻害剤（シクロスポリン、タクロリムス）等の免疫抑制剤が推奨されており、これらの薬剤で十分な効果が得られない場合には、症状の早期の改善と経口ステロイド量の抑制の両立を目指す早期速効性治療戦略（early fast-acting treatment: EFT）が推奨され、患者の状態等に応じて、血漿浄化療法、IVIg、分子標的治療薬等が用いられる。また、B 細胞による抗体産生は MG 病態に強く関与していると考えられるとされ、本薬と同様に B 細胞を除去する抗 CD20 モノクローナル抗体製剤であるリツキシマブは gMG に対して本邦未承認であるものの、難治の gMG に対して使用が考慮されるとされている。

gMG は、神経筋接合部の分子に特異的に作用する病原性自己抗体に起因する疾患であり、gMG の免疫病態生理に B 細胞が中心的な役割を果たしている（Front Immunol 2020; 11: 776、Muscle Nerve 2018; 57: 172-84）。gMG の病原性自己抗体として抗 AChR 抗体及び抗 MuSK 抗体が存在し、これらがいずれも陰

性の gMG は double seronegative gMG に分類される (Neurol Clin 2018; 36: 253-60)。Double seronegative gMG には、病原性自己抗体の候補とされる低密度リポ蛋白質受容体関連蛋白質 4 抗体や未知の自己抗体が関与している可能性、また、一部には、ラジオイムノアッセイ法では検出が困難な抗 AChR 抗体、あるいは低親和性又は凝集性の抗 AChR 抗体が関与している可能性が指摘されている (Neurol Clin 2018; 36: 253-60、JAMA Neurol 2015; 72: 642-9)。本剤は、CD19 を標的とする抗 CD19 モノクローナル抗体製剤であり、B 細胞特異的表面抗原である CD19 に結合することにより、病原性自己抗体を含む IgG を産生する B 細胞を直接的かつ広範囲に除去することから、病原性自己抗体の種類によらず、gMG に対して治療効果を示すと考える。

本剤は、ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤による治療で症状コントロールが不十分である gMG 患者に実施した MINT 試験において、有効性が認められ (7.R.2 参照)、安全性は許容可能であった (7.R.3 参照)。また、MINT 試験結果等を踏まえると、病原性自己抗体の種類によらず本剤の有効性及び安全性は期待できると考える。したがって、本剤は、ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤によっても十分な効果が得られない gMG 患者に対する新たな治療選択肢の一つになり得ると考えられ、申請効能又は効果は、全身型重症筋無力症 (ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限り) とすることが適切と考えた。

機構は、以下のように考える。

MINT 試験成績等に基づく 7.R.1～7.R.3 における検討及び本剤の作用機序等も踏まえると、申請者が説明するように、病原性自己抗体の種類によらず、本剤はステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤によっても十分な効果が得られない gMG 患者に対する新たな治療選択肢の一つになり得ると考えられ、本剤の効能・効果を申請時のとおり、「全身型重症筋無力症 (ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限り)」とすることは適切と判断する。また、本剤は、本剤を含む gMG 治療に十分な知識をもつ医師のもとで、本剤や他の治療選択肢 (ステロイド剤及び免疫抑制剤を除く) の安全性プロファイルや投与方法等の異同も踏まえ、患者の症状・状態に応じて、適切に使い分けられるものと判断する。

7.R.5 用法・用量について

申請者は、本剤の申請用法・用量の適切性について、以下のように説明している。

MINT 試験では NMOSD に対する既承認用法・用量と同じく、gMG 患者に本剤 300 mg を初回、2 週後に点滴静注し、その後、初回投与から 6 カ月後に、以降は 6 カ月間隔で点滴静注することとし (6.R.2 参照)、当該試験で本剤の有効性は示され (7.R.2 参照)、安全性は許容可能であった (7.R.3 参照)。

以上より、申請用法・用量は MINT 試験で検討した用法・用量のとおりに、本剤 300 mg を初回、2 週後に点滴静注し、その後、初回投与から 6 カ月後に、以降は 6 カ月間隔で点滴静注すると設定することとした。

機構は、検証的試験である MINT 試験における用法・用量の規定、得られた有効性及び安全性の結果等を踏まえると、本剤の用法・用量を MINT 試験と同様に、本剤 300 mg を初回、2 週後に点滴静注し、その後、初回投与から 6 カ月後に、以降は 6 カ月間隔で点滴静注すると設定することは適切と判断する。

7.R.6 製造販売後の検討事項について

申請者は、本剤の製造販売後の検討事項について、以下のように説明している。

7.R.3 のとおり、既承認効能・効果に対する投与時と同様に、本剤投与時には感染症及び infusion reaction に関連する有害事象等に注意を要するものの、それ以外は現時点で本剤長期投与時の安全性も含めて特段の懸念となる事象は示されておらず、既承認効能・効果での本剤の安全性リスクを上回る新たな懸念は示唆されていない。以上に加え、NMOSD 患者を対象とした本剤長期使用に関する特定使用成績調査を現在実施していることを踏まえると、日本人 gMG 患者における本剤長期投与時を含めた安全性は、通常の医薬品安全性監視活動において収集することで管理可能であり、新たなリスクが認められた場合には追加の医薬品安全性監視活動の要否を検討することとする。

機構は、以下のように考える。

7.R.3 における検討のとおり、gMG 患者への本剤投与時には、既承認効能・効果への本剤投与時と同様に感染症及び infusion reaction に関連する事象には特に注意を要するものの、現時点で得られている本剤の臨床試験成績及び国内外の市販後安全性情報からは、長期投与時を含めて既承認効能・効果に対する本剤の安全性リスクを上回る新たな懸念は認められていない。臨床試験において検討された患者集団及び日本人 gMG 患者の検討例数は限られているものの、既承認効能・効果に対する本剤の使用実績から本剤の安全性プロファイルは一定程度確認されていること、NMOSD 患者を対象に本剤長期投与時の安全性等を確認することを目的とした特定使用成績調査が現在実施されていること等も踏まれば、日本人 gMG 患者における本剤長期投与時の安全性等は、通常の医薬品安全性監視活動において収集することとし、当該活動において新たなリスクが認められた場合には、必要に応じて製造販売後の調査等の実施を検討する方針に特段の問題はないと判断する。

8. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断

8.1 適合性書面調査結果に対する機構の判断

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の規定に基づき承認申請書に添付すべき資料に対して適合性書面調査を実施した。その結果、提出された承認申請資料に基づいて審査を行うことについて支障はないものと機構は判断した。

8.2 GCP 実地調査結果に対する機構の判断

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の規定に基づき承認申請書に添付すべき資料（CTD 5.3.5.1-1）に対してGCP実地調査を実施した。その結果、提出された承認申請資料に基づいて審査を行うことについて支障はないものと機構は判断した。

9. 審査報告（1）作成時における総合評価

提出された資料から、本品目の全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る）に対する有効性は示され、認められたベネフィットを踏まえると安全性は許容可能と考える。本品目は、全身型重症筋無力症における新たな治療の選択肢を提供するものであり、臨床的意義があると考ええる。

専門協議での検討を踏まえて特に問題がないと判断できる場合には、本品目を承認して差し支えないと考える。

以上

審査報告 (2)

令和 8 年 8 月 17 日

申請品目

[販 売 名] ユプリズナ点滴静注 100 mg
[一 般 名] イネビリズマブ（遺伝子組換え）
[申 請 者] 田辺三菱製薬株式会社（現 田辺ファーマ株式会社）
[申請年月日] 令和 7 年 10 月 14 日

[略語等一覧]

別記のとおり。

1. 審査内容

専門協議及びその後の機構における審査の概略は、以下のとおりである。なお、本専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成 20 年 12 月 25 日付け 20 達第 8 号）の規定により、指名した。

専門協議では、審査報告 (1) に記載した「7.R.5 用法・用量について」に関する機構の判断は専門委員から支持された。

1.1 有効性、臨床的位置付け及び効能・効果について

本剤の有効性、臨床的位置付け及び効能・効果について、専門委員より以下の意見が示され、審査報告 (1) の「7.R.1 第Ⅲ相試験計画の適切性について」、「7.R.2 有効性について」及び「7.R.4 臨床的位置付け及び効能・効果について」の項に記載した機構の判断は専門委員から支持された。

- 国際共同第Ⅲ相試験であるMINT試験において、抗AChR抗体及び抗MuSK抗体陽性患者のいずれの部分集団においても本剤の有効性は示されている。MINT試験ではdouble seronegative gMG患者への本剤投与時の有効性及び安全性は検討されていないものの、本剤の作用機序を踏まえるとdouble seronegative gMG患者に対しても治療効果を示すと考えられることから、本剤はdouble seronegative 患者を含め、病源性自己抗体の種類によらず治療効果を示すと判断でき、本剤の効能・効果を、全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る）とすることは妥当である。

1.2 安全性及び製造販売後の検討事項及び医薬品リスク管理計画（案）について

本剤の安全性及び製造販売後の検討事項について、専門委員より以下の意見が示され、審査報告 (1) の「7.R.3 安全性について」及び「7.R.6 製造販売後の検討事項について」の項に記載した機構の判断は、専門委員から支持された。

- gMG 患者特有の本剤の安全性上の懸念は想定されないことから、gMG 患者への本剤投与時には、既承認の NMOSD 及び IgG4-RD 患者への本剤投与時と同様の有害事象に注意する必要がある、NMOSD 及び IgG4-RD と同様の安全対策の下で、本剤の安全性は許容可能である。

機構は、審査報告(1)の「7.R.6 製造販売後の検討事項について」の項における検討及び専門協議での議論を踏まえ、本剤の医薬品リスク管理計画(案)について、表23に示す安全性検討事項を設定すること、並びに表24に示す追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動を実施することが適切と判断した。なお、MINT試験において海外の本剤投与例1例で治験薬との関連ありと判断されたB型肝炎再活性化が認められたこと等を踏まえ、B型肝炎ウイルスの再活性化は重要な特定されたリスクへと変更することが適切と判断した。

表23 医薬品リスク管理計画(案)における安全性検討事項及び有効性に関する検討事項

安全性検討事項		
重要な特定されたリスク	重要な潜在的リスク	重要な不足情報
- Infusion reaction - 感染症 - B型肝炎ウイルスの再活性化	B型肝炎ウイルスの再活性化 - 進行性多巣白質脳症(PML) - 免疫応答の低下 - 悪性腫瘍	該当なし
有効性に関する検討事項		
該当なし		

(下線部追加、取消線削除)

表24 医薬品リスク管理計画(案)における追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動の概要

追加の医薬品安全性監視活動	追加のリスク最小化活動
市販直後調査(gMG)	- 市販直後調査による情報提供(gMG) - 医療従事者向け資材の作成と提供(gMG) - 患者向け資材の作成と提供(gMG)

(本申請に関連する追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動のみ記載)

2. 総合評価

以上の審査を踏まえ、機構は、以下の承認条件を付した上で、以下の効能・効果及び用法・用量で承認して差し支えないと判断する。なお、本品目は希少疾病用医薬品に指定されていることから、再審査期間は10年間と設定することが適切と判断する。

[効能・効果]

○視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防

○IgG4関連疾患の再燃抑制²²⁾

○全身型重症筋無力症(ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る)

(下線部追加)

[用法・用量]

通常、成人には、イネビリズマブ(遺伝子組換え)として1回300mgを初回、2週後に点滴静注し、その後、初回投与から6カ月後に、以降6カ月に1回の間隔で点滴静注する。

(変更なし)

22) 点線部は、令和7年11月20日付で製造販売承認事項一部変更承認された。

[承認条件]

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

以上

[略語等一覧]

略語	英語	日本語
AChR	Acetylcholine Receptor	アセチルコリン受容体
ADA	Anti-drug antibody	抗薬物抗体
AUC _{0-14day}	Area under the concentration versus time curve	時間 0 から 14 日目までの濃度－時間曲線下面積
CD19	Cluster of differentiation 19	—
CD20	Cluster of differentiation 20	—
CI	Confidence interval	信頼区間
C _{max}	Maximum serum concentration	最高血清中濃度
CTCAE	Common terminology criteria for adverse events	有害事象共通用語規準
CTD	Common technical document	コモン・テクニカル・ドキュメント
FAS	Full analysis set	最大の解析対象集団
FcRn	Neonatal Fc receptor	胎児性 Fc 受容体
FDA	Food and Drug Administration	米国食品医薬品局
gMG	generalized myasthenia gravis	全身型重症筋無力症
HBV	Hepatitis B virus	B 型肝炎ウイルス
HLT	High level term	高位語
ICU	Intensive care unit	集中治療室
Ig	Immunoglobulin	免疫グロブリン
IgG4-RD	Immunoglobulin G4-related disease	免疫グロブリン G4 関連疾患
IVIg	Intravenous immunoglobulin	免疫グロブリン静注療法
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities	ICH 国際医薬用語集
MG	Myasthenia Gravis	重症筋無力症
MG-ADL	Myasthenia Gravis Activities of Daily Living	—
MGFA	Myasthenia Gravis Foundation of America	米国重症筋無力症財団
MG 診療ガイドライン	—	重症筋無力症／ランバート・イートン筋無力症候群診療ガイドライン 2022 日本神経学会重症筋無力症／ランバート・イートン筋無力症候群診療ガイドライン作成委員会編
MuSK	Muscle-specific receptor tyrosine kinase	筋特異的受容体型チロシンキナーゼ
MMRM	Mixed-effects model for repeated measures	反復測定混合効果モデル
NMOSD	Neuromyelitis optica spectrum disorder	視神経脊髄炎スペクトラム障害
PBRER	Periodic Benefit-Risk Evaluation Report	定期的ベネフィット・リスク評価報告
PT	Preferred term	基本語
PML	Progressive Multifocal Leukoencephalopathy	進行性多巣性白質脳症
QMG	Quantitative Myasthenia Gravis	定量的重症筋無力症
SMQ	Standardised MedDRA queries	MedDRA 標準検索式
SOC	System organ class	器官別大分類

t _{1/2}	Elimination half life	消失半減期
t _{max}	Time to reach maximum concentration	最高濃度到達時間
機構	—	独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
MINT 試験	—	VIB0551.P3.S1 試験 (CTD 5.3.5.1)
MITIGATE 試験	—	VIB0551.P3.S2 試験 (IgG4-RD の承認申請時資料 CTD 5.3.5.1-1)
1155 試験	—	CD-IA-MEDI-551-1155 試験 (初回承認申請時資料 CTD 5.3.5.1-1)
本剤	—	ユプリズナ点滴静注 100 mg
本薬	—	イネビリズマブ (遺伝子組換え)
リツキシマブ	—	リツキシマブ (遺伝子組換え)