

スチムリマブ（遺伝子組換え）の

「効能又は効果に関連する注意等」の改訂について

一般名 販売名	一般名	販売名（承認取得者）
	スチムリマブ（遺伝子組換え）	エジヤイモ点滴静注 1.1g（サノフィ株式会社）
効能・効果	寒冷凝集素症	
改訂の概要	<ol style="list-style-type: none">「効能又は効果に関連する注意」の項から、赤血球輸血が必要と考えられる患者を対象とする旨を削除する。「副作用」の項に、輸血歴のない寒冷凝集素症患者を対象とした臨床試験（BIVV009-04：CADENZA 試験）の成績を含める。「適用上の注意」の項に、希釈しない投与方法を追記する。「その他の注意」、「薬物動態」及び「臨床成績」の項に、輸血歴のない寒冷凝集素症患者を対象とした臨床試験（BIVV009-04：CADENZA 試験）の成績を追記する。「薬物動態」の「排泄」の項を、総クリアランスに基づく消失半減期に変更する。	
改訂の理由及び調査の結果	輸血歴のない寒冷凝集素症患者を対象とした臨床試験（BIVV009-04：CADENZA 試験）の成績等を踏まえ、改訂することが適切と判断した。	

本改訂相談に関する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 20 達第 8 号）の規定により、指名した。

【新旧対照表】

下線は変更箇所

改訂前	改訂後
<p>1. 警告</p> <p>1.1 本剤は古典的補体経路を阻害するため、髄膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌等の莢膜形成細菌による重篤な感染症を発症することがあり、特に髄膜炎菌感染症は急激に重症化し、死亡に至るおそれもあるため、以下の点に十分注意すること。[5.1、9.1.1、9.1.2、11.1.1、11.1.2 参照]</p> <p>1.1.1～1.1.4 (略)</p> <p>1.2 本剤は、寒冷凝集素症に十分な知識を持つ医師のもとで、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、本剤投与開始に先立ち、本剤は疾病を完治させる薬剤ではないことを含め、本剤の有効性及び危険性を患者又はその家族に十分説明し、同意を得てから投与すること。[5.1参照]</p>	<p>1. 警告</p> <p>1.1 本剤は古典的補体経路を阻害するため、髄膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌等の莢膜形成細菌による重篤な感染症を発症することがあり、特に髄膜炎菌感染症は急激に重症化し、死亡に至るおそれもあるため、以下の点に十分注意すること。[5.、9.1.1、9.1.2、11.1.1、11.1.2 参照]</p> <p>1.1.1～1.1.4 (略)</p> <p>1.2 本剤は、寒冷凝集素症に十分な知識を持つ医師のもとで、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、本剤投与開始に先立ち、本剤は疾病を完治させる薬剤ではないことを含め、本剤の有効性及び危険性を患者又はその家族に十分説明し、同意を得てから投与すること。[5.参照]</p>
<p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p><u>5.1 本剤は、古典的補体経路を阻害するため、髄膜炎菌をはじめとする莢膜形成細菌による感染症が発症しやすくなる可能性があることから、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤投与の是非を慎重に検討し、適切な対象患者に使用すること。また、本剤投与に際しては、原則、本剤投与開始の少なくとも2週間前までに髄膜炎菌及び肺炎球菌に対するワクチンを接種すること。[1.1、1.2、9.1.1、9.1.2、11.1.1、11.1.2 参照]</u></p> <p><u>5.2 本剤の投与を開始する際には、溶血のため赤血球輸血が必要と考えられる患者を対象とすること。</u></p>	<p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>本剤は、古典的補体経路を阻害するため、髄膜炎菌をはじめとする莢膜形成細菌による感染症が発症しやすくなる可能性があることから、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤投与の是非を慎重に検討し、適切な対象患者に使用すること。また、本剤投与に際しては、原則、本剤投与開始の少なくとも2週間前までに髄膜炎菌及び肺炎球菌に対するワクチンを接種すること。[1.1、1.2、9.1.1、9.1.2、11.1.1、11.1.2 参照]</p> <p>(削除)</p>
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p>9.1.1 髄膜炎菌感染症の既往のある患者</p> <p>髄膜炎菌感染症に罹患しやすくなるおそれがある。[1.1、5.1、</p>	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p>9.1.1 髄膜炎菌感染症の既往のある患者</p> <p>髄膜炎菌感染症に罹患しやすくなるおそれがある。[1.1、5.、11.1.2</p>

<p>11.1.2 参照] 9.1.2 感染症の患者又は感染症が疑われる患者 特に莢膜形成細菌（髄膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌等）による感染症が悪化するおそれがある。[1.1、5.1、11.1.1、11.1.2 参照] 9.5～9.7（略）</p>	<p>参照] 9.1.2 感染症の患者又は感染症が疑われる患者 特に莢膜形成細菌（髄膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌等）による感染症が悪化するおそれがある。[1.1、5.、11.1.1、11.1.2 参照] 9.5～9.7（略）</p>																																		
<p>11. 副作用 （略） 11.1 重大な副作用 11.1.1 感染症（頻度不明） 肺炎球菌、インフルエンザ菌等による重篤な感染症があらわれることがある。[1.1、5.1、9.1.2 参照] 11.1.2 髄膜炎菌感染症（頻度不明） 髄膜炎又は敗血症を発症し、急激に重症化し、死亡に至るおそれもあるので、本剤の投与に際しては、当該感染症の初期徴候（発熱、頭痛、項部硬直、羞明、精神状態の変化、痙攣、悪心・嘔吐、紫斑、点状出血等）等の観察を十分に行うこと。髄膜炎菌感染症が疑われた場合には、直ちに診察し、抗菌剤の投与等の適切な処置を行うこと。[1.1、5.1、9.1.1、9.1.2 参照] 11.1.3（略） 11.2 その他の副作用</p>	<p>11. 副作用 （略） 11.1 重大な副作用 11.1.1 感染症（頻度不明） 肺炎球菌、インフルエンザ菌等による重篤な感染症があらわれることがある。[1.1、5.、9.1.2 参照] 11.1.2 髄膜炎菌感染症（頻度不明） 髄膜炎又は敗血症を発症し、急激に重症化し、死亡に至るおそれもあるので、本剤の投与に際しては、当該感染症の初期徴候（発熱、頭痛、項部硬直、羞明、精神状態の変化、痙攣、悪心・嘔吐、紫斑、点状出血等）等の観察を十分に行うこと。髄膜炎菌感染症が疑われた場合には、直ちに診察し、抗菌剤の投与等の適切な処置を行うこと。[1.1、5.、9.1.1、9.1.2 参照] 11.1.3（略） 11.2 その他の副作用</p>																																		
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>5%以上</th> <th>5%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血管障害</td> <td>高血圧</td> <td></td> </tr> <tr> <td>全身及び投与局所</td> <td>注入に伴う反応</td> <td></td> </tr> <tr> <td>心臓障害</td> <td></td> <td>チアノーゼ</td> </tr> <tr> <td>胃腸障害</td> <td></td> <td>腹部膨満</td> </tr> <tr> <td>感染症</td> <td></td> <td>細菌性膀胱炎</td> </tr> </tbody> </table>		5%以上	5%未満	血管障害	高血圧		全身及び投与局所	注入に伴う反応		心臓障害		チアノーゼ	胃腸障害		腹部膨満	感染症		細菌性膀胱炎	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>10%以上</th> <th>10%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血管障害</td> <td>高血圧、先端チアノーゼ、レイノー現象</td> <td></td> </tr> <tr> <td>全身及び投与局所</td> <td>注入に伴う反応</td> <td></td> </tr> <tr> <td>胃腸障害</td> <td>腹痛、悪心</td> <td>腹部膨満</td> </tr> <tr> <td>感染症</td> <td>尿路感染、気道感染、上咽頭炎、胃腸炎、ヘルペス感染、鼻炎</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		10%以上	10%未満	血管障害	高血圧、先端チアノーゼ、レイノー現象		全身及び投与局所	注入に伴う反応		胃腸障害	腹痛、悪心	腹部膨満	感染症	尿路感染、気道感染、上咽頭炎、胃腸炎、ヘルペス感染、鼻炎		
	5%以上	5%未満																																	
血管障害	高血圧																																		
全身及び投与局所	注入に伴う反応																																		
心臓障害		チアノーゼ																																	
胃腸障害		腹部膨満																																	
感染症		細菌性膀胱炎																																	
	10%以上	10%未満																																	
血管障害	高血圧、先端チアノーゼ、レイノー現象																																		
全身及び投与局所	注入に伴う反応																																		
胃腸障害	腹痛、悪心	腹部膨満																																	
感染症	尿路感染、気道感染、上咽頭炎、胃腸炎、ヘルペス感染、鼻炎																																		

筋骨格		腱炎	筋骨格		腱炎
呼吸器		鼻漏	呼吸器		鼻漏
			神経系障害	頭痛	
<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤調製時の注意</p> <p>14.1.1 本剤は無菌的に希釈調製を行うこと。</p> <p>14.1.2～14.1.3 (略)</p> <p>14.1.4 必要量をバイアルから抜き取り、日局生理食塩液を加えて、総量として 500mL になるように希釈する。</p> <p>14.1.5 希釈後は速やかに使用すること。なお、調製した溶液を直ちに使用しない場合は、2～8℃での保存では 48 時間以内に、常温保存では 16 時間以内に使用すること。</p> <p>14.1.6 希釈した液を投与前に室温になるまで放置すること。</p> <p>14.1.7 バイアル中の残液は廃棄すること。</p> <p>14.2 薬剤投与時の注意</p> <p>14.2.1～14.2.2 (略)</p> <p>14.2.3 希釈した液の投与速度は体重 70kg 未満、70kg 以上に対し、最大でそれぞれ 250mL/時、500mL/時を目安にし、急速投与は行わないこと。</p>			<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤調製時の注意</p> <p>14.1.1 本剤は無菌的に調製を行うこと。</p> <p>14.1.2～14.1.3 (略)</p> <p>14.1.4 本剤は希釈しない方法又は希釈する方法のいずれかにより調製する。希釈しない場合は、必要量をバイアルから抜き取り、空の点滴バッグに加える。希釈する場合は、必要量をバイアルから抜き取り、日局生理食塩液を加えて、総量として 500mL になるように希釈する。</p> <p>14.1.5 調製後は調製した溶液を室温に戻し、速やかに使用すること。調製した溶液を直ちに使用しない場合は、2～8℃での保存では 48 時間以内に、常温保存では 16 時間以内に使用すること。ただし、投与前に室温に戻すこと。</p> <p>(削除)</p> <p>14.1.6 バイアル中の残液は廃棄すること。</p> <p>14.2 薬剤投与時の注意</p> <p>14.2.1～14.2.2 (略)</p> <p>14.2.3 本剤の最大投与速度は以下を目安にし、急速投与は行わないこと。</p> <p>希釈しない場合： <u>体重 75kg 未満：130mL/時、体重 75kg 以上：150mL/時</u></p> <p>希釈する場合： <u>体重 70kg 未満：250mL/時、体重 70kg 以上：500mL/時</u></p>		
<p>15. その他の注意</p> <p>15.1 臨床使用に基づく情報</p> <p>15.1.1 先天的な古典的補体経路の補体成分の欠損は、全身性エリテマトーデスの発症との関連が報告されている^{1～4)}。</p> <p>15.1.2 第 3 相試験で本剤を投与した患者 24 例において、抗体の</p>			<p>15. その他の注意</p> <p>15.1 臨床使用に基づく情報</p> <p>15.1.1 先天的な古典的補体経路の補体成分の欠損は、全身性エリテマトーデスの発症との関連が報告されている^{1～4)}。</p> <p>15.1.2 第 III 相試験で本剤を投与した患者において、<u>BIVV009-03</u></p>		

産生は報告されなかった。

試験 (CARDINAL) では 24 例中 2 例 (8.3%)、BIVV009-04 試験 (CADENZA) では 42 例中 6 例 (14.3%) に抗薬物抗体 (ADA) の産生が認められた。ADA の発現と薬物動態、薬力学、臨床反応、有害事象のいずれにも臨床的に意義のある相関性は認められなかった。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1～16.1.2 (略)

16.1.3 患者における血中濃度 (国際共同第Ⅲ相)

寒冷凝集素症患者にスチムリマブ 6.5g (体重 75kg 未満の被験者) 又は 7.5g (体重 75kg 以上の被験者) を初回、1 週後、以降 2 週間の間隔で 26 週間静脈内投与した。定常状態における投与前 (トラフ濃度) 及び静脈内投与終了後 1 時間 (ピーク濃度) を以下に示した⁷⁾。

表 3 : 寒冷凝集素症患者に 6.5g 又は 7.5g を反復投与したときの定常状態におけるスチムリマブ濃度

投与量 (g)	投与前 : トラフ濃度 (µg/mL)	投与終了 1 時間後 (µg/mL)
6.5	1382±929 ^{注 3)}	3228±1469 ^{注 4)}
7.5	992±676 ^{注 5)}	2747±1243 ^{注 5)}

平均値±SD、注 3) 17 例、注 4) 16 例、注 5) 7 例

スチムリマブ投与開始後 7 週目で定常状態に達し、蓄積比は 2 未満であった。

16.3～16.4 (略)

16.5 排泄

母集団薬物動態解析により本剤の終末相における消失半減期は 21 日であった⁸⁾。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1～16.1.2 (略)

16.1.3 患者における血中濃度 (国際共同第Ⅲ相)

寒冷凝集素症患者にスチムリマブ 6.5g (体重 75kg 未満の被験者) 又は 7.5g (体重 75kg 以上の被験者) を初回、1 週後、以降 2 週間の間隔で 26 週間静脈内投与した。2 つの国際共同第Ⅲ相試験 (BIVV009-03 [CARDINAL] 及び BIVV009-04 [CADENZA]) における定常状態の総暴露量を以下に示した⁷⁾。

表 3 : 寒冷凝集素症患者に 6.5g 又は 7.5g を反復投与したときの定常状態における薬物動態パラメータ

投与量 (g)	C _{min} (µg/mL)	AUC _{SS} (µg·h/mL)
6.5 (51 例)	1397±721	697449±256234
7.5 (15 例)	1107±661	576017±253776

平均値±SD、C_{min} : 定常状態におけるトラフ濃度 (次回投与の 1 時間前時点と定義)、AUC_{SS} : 定常状態に達した後の投与間の曲線下面積

スチムリマブ投与開始後 7 週目で定常状態に達し、蓄積比は 2 未満であった。

16.3～16.4 (略)

16.5 排泄

スチムリマブの半減期は血漿中濃度に依存する。総クリアランス (線形クリアランス及び非線形クリアランス) に基づく定常状態におけるスチムリマブの消失半減期は 16 日であった。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国際共同第III相非盲検単群試験

18歳以上の試験登録前6ヵ月以内に輸血歴のある特発性寒冷凝集素症患者24例（日本人患者3例を含む）を対象とした多施設共同非盲検単群試験が実施された。なお、試験登録前5年以内の接種歴がない場合には髄膜炎菌、肺炎球菌及びインフルエンザ菌b型に対するワクチン接種を必須とした（国内においては、インフルエンザ菌b型に対する推奨されているワクチンの適応年齢は5歳未満であることから、ワクチンの接種を不要とした）。用法・用量は、スチムリマブ6.5g（体重39kg以上75kg未満の被験者）又は7.5g（体重75kg以上の被験者）を初回、1週後、以後は2週間の間隔で静脈内投与した。

主要評価項目である以下のすべての基準（レスポンドー基準）を達成した患者の割合〔95%信頼区間〕は、54.2〔32.8, 74.4〕%（13/24例）であり、95%信頼区間の下限が事前に設定した閾値30%を上回った⁹⁾。

- ・治療評価時点におけるヘモグロビン濃度が12g/dL以上、又はベースラインからの変化量が2g/dL以上増加
- ・治療5週から26週の間で輸血による治療がない
- ・治療5週から26週の間で治験実施計画書で規定した以外の寒冷凝集素症に対する治療を受けていない

表4：有効性の結果

評価項目	全集団 (24例、うち日本人3例)
レスポンドー割合〔95%信頼性区	54.2〔32.8, 74.4〕

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国際共同第III相非盲検単群試験（BIVV009-03:CARDINAL）

18歳以上の試験登録前6ヵ月以内に輸血歴のある特発性寒冷凝集素症患者24例（日本人患者3例を含む）を対象とした多施設共同非盲検単群試験が実施された。なお、試験登録前5年以内の接種歴がない場合には髄膜炎菌、肺炎球菌及びインフルエンザ菌b型に対するワクチン接種を必須とした（国内においては、インフルエンザ菌b型に対する推奨されているワクチンの適応年齢は5歳未満であることから、ワクチンの接種を不要とした）。用法・用量は、スチムリマブ6.5g（体重39kg以上75kg未満の被験者）又は7.5g（体重75kg以上の被験者）を初回、1週後、以後は2週間の間隔で静脈内投与した。本試験のパートA（26週）の投与期間の後、被験者は長期投与時の安全性及び奏効の持続性を検討するパートB（パートAの全ての被験者の観察終了後24ヵ月間）で本剤の投与を受けた。

パートAにおいて、主要評価項目である以下のすべての基準（レスポンドー基準）を達成した患者の割合〔95%信頼区間〕は、54.2〔32.8, 74.4〕%（13/24例）であり、95%信頼区間の下限が事前に設定した閾値30%を上回った^{9,10)}。

- ・治療評価時点におけるヘモグロビン濃度が12g/dL以上、又はベースラインからの変化量が2g/dL以上増加
- ・治療5週から26週の間で輸血による治療がない
- ・治療5週から26週の間で治験実施計画書で規定した以外の寒冷凝集素症に対する治療を受けていない

表4：有効性の結果（BIVV009-03：CARDINAL）

評価項目	全集団 (24例、うち日本人3例)
レスポンドー割合〔95%信頼区間〕	54.2〔32.8, 74.4〕

間] 注1) (%)	(13例)
5週から26週の間輸血を受けない	70.8 [48.9, 87.4] (17例)
平均Hb値注2)が以下のいずれかを満たす	62.5 [40.6, 81.2] (15例)
平均Hb値12g/dL以上	37.5 [18.8, 59.4] (9例)
平均Hb値がベースラインから2g/dL以上増加	62.5 [40.6, 81.2] (15例)
5週から26週の間併用禁止薬の使用回避	91.7 [73.0, 99.0] (22例)

注1) 95%信頼性区間は Clopper-Pearson exact method に基づいて算出

注2) 23、25 及び 26 週の Hb 値の平均値 (欠損値含まない)

53 週データカットオフ日までの副作用は、37.5% (9/24 例) に認められた。主な副作用は、チアノーゼ及び注入に伴う反応 (各 2 名 [8.3%]) であった。

(新設)

注1) (%)	(13例)
5週から26週の間輸血を受けない	70.8 [48.9, 87.4] (17例)
平均Hb値注2)が以下のいずれかを満たす	62.5 [40.6, 81.2] (15例)
平均Hb値12g/dL以上	37.5 [18.8, 59.4] (9例)
平均Hb値がベースラインから2g/dL以上増加	62.5 [40.6, 81.2] (15例)
5週から26週の間併用禁止薬の使用回避	91.7 [73.0, 99.0] (22例)

注1) 95%信頼区間は Clopper-Pearson exact method に基づいて算出

注2) 23、25 及び 26 週の Hb 値の平均値 (欠損値含まない)

本試験 (パート A 及び B) の完了までの副作用は、58.3% (14/24 例) に認められた。主な副作用は、チアノーゼ、高血圧及び注入に伴う反応 (各 2 名 [8.3%]) であった^{III}。

17.1.2 国際共同第III相無作為化二重盲検プラセボ対照試験 (BIVV009-04:CADENZA)

18 歳以上の輸血歴 (スクリーニング前 6 ヶ月以内に 1 回以上又はスクリーニング前 12 ヶ月以内に 2 回以上の輸血) がない特発性寒冷凝集素症患者 42 例 (日本人患者 5 例を含む) を対象とした多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照試験が実施された。なお、被験者には BIVV009-03 試験 (CARDINAL) と同じ基準でワクチン接種を必須とした。用法・用量は、スチムリマブ 6.5g (75kg 未満の被験者) 又は 7.5g (体重 75kg 以上の被験者) を初回、1 週後、以後は 2 週間の間隔で静脈内投与した。本試験のパート A (26 週) の投与期間の後、スチムリマブ群・プラセボ群のいずれの被験者も長期投与時の安全性及び奏効の持続性を検討するパート B (パート A の全ての被験者の観察終了後 12 ヶ月

間) で本剤の投与を受けた。
 パート A において、主要評価項目である以下のすべての基準 (レスポonder基準) を達成した患者の割合 [95%信頼区間] は、スチムリマブ群で 72.7 [49.8, 89.3] % (16/22 例)、プラセボ群で 15.0 [3.2, 37.9] % (3/20 例)、両群のオッズ比 [95%信頼区間] は 15.94 [2.88, 88.04; p<0.001] であり、統計学的な有意差が認められた^{12, 13)}。

・ベースラインからのヘモグロビン濃度の変化量が 1.5 g/dL 以上増加

・治療 5 週から 26 週の間で輸血による治療がない

・治療 5 週から 26 週の間¹²⁾に治験実施計画書で規定した以外の寒冷凝集素症に対する治療を受けていない

表 5 : 有効性の結果 (BIVV009-04:CADENZA)

評価項目	プラセボ群 (20 例、うち 日本人 2 例)	本剤群 (22 例、うち 日本人 3 例)
レスポonder割合 [95%信頼区間] ^{注 3)} (%)	15.0 [3.2, 37.9] (3 例)	72.7 [49.8, 89.3] (16 例)
5 週から 26 週の間 輸血を受けない	80.0 (16 例)	81.8 (18 例)
平均 Hb 値 ^{注 4)} がベー スラインから 1.5g/dL 以上増加	15.0 (3 例)	72.7 (16 例)
5 週から 26 週の間 併用禁止薬の使用回 避	100.0 (20 例)	86.4 (19 例)

注 3) 95%信頼区間は Clopper-Pearson exact method に基づいて算出

注 4) 23、25 及び 26 週の Hb 値の平均値 (欠損値含まない)

	<p>パート A で本剤群に登録され、パート B でも本剤の投与を受けた被験者（パート A の途中で試験を中止した被験者 3 例を含む）において、副作用は 54.5%（12/22 例）に認められた。主な副作用は、チアノーゼ及び高血圧（各 3 名 [13.6%]）であった。パート A でプラセボ群に登録され、パート B で本剤の投与を受けた被験者（全例がパート B に移行した）では、副作用は 50.0%（10/20 例）に認められた。主な副作用は、頭痛（3 名 [15.0%]）であった。</p>
<p>18. 薬効薬理 18.1 作用機序 スチムリマブはヒト古典的補体経路 C1s に対する遺伝子組換えヒト化 IgG4 モノクローナル抗体であり、C1s の C4 への開裂を阻害することで、寒冷凝集素症患者における古典的補体経路を介した溶血を抑制する¹⁰⁾。なお、レクチン経路及び代替経路には作用しない。</p>	<p>18. 薬効薬理 18.1 作用機序 スチムリマブはヒト古典的補体経路 C1s に対する遺伝子組換えヒト化 IgG4 モノクローナル抗体であり、C1s の C4 への開裂を阻害することで、寒冷凝集素症患者における古典的補体経路を介した溶血を抑制する¹⁴⁾。なお、レクチン経路及び代替経路には作用しない。</p>
<p>23. 主要文献 1) ～6) (略) 7) 社内資料：国際共同第Ⅲ相試験（2022 年 6 月 20 日承認、<u>CTD2.7.2</u>） 8) (略) 9) 社内資料：国際共同第Ⅲ相試験（2022 年 6 月 20 日承認、<u>CTD2.7.6</u>） （新設） <u>10)</u> 社内資料：非臨床薬効薬理試験（2022 年 6 月 20 日承認、<u>CTD2.6.2</u>）</p>	<p>23. 主要文献 1) ～6) (略) 7) 社内資料：母集団薬物動態解析（<u>POH0951</u>） 8) (略) 9) 社内資料：国際共同第Ⅲ相試験（<u>BIVV009-03 試験</u>、2022 年 6 月 20 日承認、<u>CTD2.7.6</u>） <u>10) Roth A, et al. N Engl J Med. 2021 Apr 8;384(14):1323-1334.</u> <u>11) 社内資料：国際共同第Ⅲ相試験（BIVV009-03 試験）</u> <u>12) 社内資料：国際共同第Ⅲ相試験（BIVV009-04 試験）</u> <u>13) Roth A, et al. Blood. 2022 Sep 1;140(9):980-991.</u> <u>14) 社内資料：非臨床薬効薬理試験（2022 年 6 月 20 日承認、<u>CTD2.6.2</u>）</u></p>