

eculizumab (genetical recombination) (JAN)

エクリズマブ（遺伝子組換え）

抗補体（C5）モノクローナル抗体

639

【基本電子添文】 ソリリス点滴静注2025年4月改訂

【製品】 規制等：[生物] [劇] [処方], [保険通知] 《ソリリス点滴静注300mg 2010.04.16承認》
ソリリス Soliris 点滴静注300mg（アレクシオン）

【組成】〔注射液〕：1バイアル（30mL）中300mg。pH：6.8～7.2 浸透圧比：(5mg/mL生理食塩液) 約1
本剤は、マウス骨髄腫由来細胞を用いて製造される

【効能・効果】 ①発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制 ②非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微血管障害の抑制 ③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） ④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

効能関連注意 ①効能共通：本剤は補体C5の開裂を阻害し、終末補体複合体C5b-9の生成を抑制すると考えられるため、髄膜炎菌をはじめとする莢膜形成細菌による感染症を発症しやすくなる可能性があることから、有効性及び安全性を十分に理解した上で、投与の是非を慎重に検討し、適切な対象患者に対し投与を開始する。また、投与に際しては、緊急な治療を要する場合等を除いて、原則、投与開始の少なくとも2週間前までに髄膜炎菌に対するワクチンを接種する。特に小児への投与に際しては、肺炎球菌、インフルエンザ菌b型に対するワクチンの接種状況を確認し、未接種の場合にはそれぞれのワクチンの接種を検討する（警告①、特定背景関連注意①③⑥、重大な副作用①⑥、臨床成績参照） ②発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制 ①aフローサイトメトリー法等により検査を行い、発作性夜間ヘモグロビン尿症と確定診断された患者に投与を開始する ①b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、今後も輸血の継続が見込まれる患者を対象とする ①c血栓塞栓症の抑制効果、腎機能改善効果及び延命効果は確認されていない ①d急性溶血発作に対する改善効果は確認されていない ①e本剤によりPNH赤血球クロームが増加するため、中止した場合に重篤な血管内溶血が認められるおそれがあることから、有効性及び安全性を十分に理解した上で、投与の是非を慎重に検討し、適切な対象患者に対し投与を開始する ③非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微血管障害の抑制 ①a補体制御異常による非典型溶血性尿毒症症候群[※]の患者に使用する。[※]：「非典型溶血性尿毒症症候群（aHUS）診療ガイド2023」（日本腎臓学会・日本小児科学会・日本血液学会・日本補体学会・日本移植学会）を参考にする ①b二次性血栓性微血管症の患者に対する有効性及び安全性は確立していない〔使用経験がない〕 ④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）：抗アセチルコリン受容体抗体陽性の患者に投与する ⑤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 ①a抗アクアポリン4抗体陽性の患者に投与する ①b視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）^{*}の患者に使用する。

^{*}：「多発性硬化症・視神経脊髄炎スペクトラム障害診療ガイドライン2023」（日本神経学会）を参考にする

【用法・用量】 エクリズマブ（遺伝子組換え）として ①発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制：1回600mgから投与を開始。初回投与後、週1回の間隔で初回投与を含め合計4回点滴静注し、その1週間後（初回投与から4週間後）から1回900mgを2週に1回の間隔で点滴静注 ②非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微血管障害の抑制及び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）：次の用法・用量で点滴静注 ①a18歳以上：導入期は1回900mgを週1回で計4回、維持期は初回投与4週間後から1回1,200mgを2週に1回 ①b18歳未満

体重	導入期	維持期
40kg以上	1回900mgを週1回で計4回	初回投与4週間後から1回1,200mgを2週に1回
30kg以上 40kg未満	1回600mgを週1回で計2回	初回投与2週間後から1回900mgを2週に1回
20kg以上 30kg未満	1回600mgを週1回で計2回	初回投与2週間後から1回600mgを2週に1回
10kg以上 20kg未満	1回600mgを週1回で計1回	初回投与1週間後から1回300mgを2週に1回
5kg以上 10kg未満	1回300mgを週1回で計1回	初回投与1週間後から1回300mgを3週に1回

③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：1回900mgから投与を開始。初回投与後、週1回の間隔で初回投与を含め合計4回点滴静注し、その1週間後（初回投与から4週間後）から1回1,200mgを2週に1回の間隔で点滴静注

用法関連注意 ①発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制 ①a本剤の血中濃度の低下により急性の溶血発作の発現が懸念されるため、投与間隔を遵守する ①b投与開始2週までに血清中乳酸脱水素酵素（LDH）活性の低下が認められない場合には、投与継続の要否を検討する ②非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微血管障害の抑制：本剤の血中濃度の低下により、血栓性微血管障害の増悪が懸念されるため、投与間隔を遵守する ③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） ①a本剤の血中濃度低下により症状悪化が懸念されるため、投与間隔を遵守する ①b本剤の全身型重症筋無力症患者を対象とした臨床試験では、ほとんどの治療反応例で投与開始後12週までに症状の改善が得られた。全身型重症筋無力症患者で他の免疫抑制剤を併用している患者においては、髄膜炎菌感染症のリスクが高い可能性があることから、リスクベネフィットを考慮し、投与開始後12週までに症状の改善が認められない患者では、中止を検討する ④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 ①a本剤の血中濃度低下により再発のおそれがあるため、投与間隔を遵守する ①b一定期間投与後、再発の頻度について検討し、再発の頻度の減少が認められない患者では、中止を検討する ⑤非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微血管障害の抑制、全身型重症筋無力症（免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限り）及び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：血液浄化療法（透析を除く）により本剤の一部が除去されること、新鮮凍結血漿内には補体C5が含まれること、免疫グロブリン大量静注療法によりエンドソーム

内の胎児性Fc受容体（FcRn）のリサイクリング機能が阻害される可能性があることから、本剤投与中に血液浄化療法、新鮮凍結血漿輸注又は免疫グロブリン大量静注療法を施行する必要がある場合は、次表を参考に本剤の補充投与を考慮する。なお、次表はシミュレーション結果に基づき設定されたものであることから、補充投与後は患者の状態を慎重に観察する（相互作用参照）

	直近の本剤投与量	本剤の補充用量	補充投与の時期
血液浄化療法	300mg	1回につき300mg	施行後60分以内
	600mg以上	1回につき600mg	
新鮮凍結血漿輸注	300mg以上	1回につき300mg	施行60分前
免疫グロブリン大量静注療法	600mg以下	1回につき300mg	施行直後
	900mg以上	1回につき600mg	

【警告】 ①本剤により、髄膜炎菌感染症を発症することがあり、死亡例も認められているため、次の点に十分注意する（効能関連注意①、重大な副作用④参照） ①投与に際しては、髄膜炎菌感染症の初期徴候（発熱、頭痛、項部硬直等）に注意して観察を十分に行い、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 ②緊急な治療を要する場合等を除いて、原則、投与前に髄膜炎菌に対するワクチンを接種する。必要に応じてワクチンの追加接種を考慮する ③髄膜炎菌感染症は致命的な経過をたどることがあるので、緊急時に十分に措置できる医療施設及び医師のもとで、あるいは髄膜炎菌感染症の診断及び治療が可能な医療施設との連携下で投与する ④髄膜炎菌感染症のリスクについて患者に説明し、当該感染症の初期徴候を確実に理解させ、髄膜炎菌感染症に関連する副作用が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与える ②発作性夜間ヘモグロビン尿症、非典型溶血性尿毒症症候群、全身型重症筋無力症あるいは視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）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まわると判断される場合にのみ投与する。また、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、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

【禁忌】 ①髄膜炎菌感染症に罹患している患者〔症状を悪化させるおそれがある〕 ②本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【重要な基本的注意】 ①発作性夜間ヘモグロビン尿症：本剤によりPNH赤血球クローンが増加するため、中止した場合に重篤な血管内溶血が認められるおそれがある。中止した患者に対しては、最低8週間、血管内溶血及びそれに付随する臨床症状の変化を注意深く観察し、必要に応じて適切な処置を行う ②非典型溶血性尿毒症症候群：投与開始後は血小板数等を定期的にモニタリングし、改善傾向が認められない場合は、継続の可否を検討する。なお、中止した場合に重度の血栓性微小血管障害が発現するおそれがあるため、中止後、最低12週間は患者の状態を注意深く観察し、必要に応じて適切な処置を行う **【特定背景関連注意】** ①合併症・既往歴等のある患者 ①髄膜炎菌感染症の既往のある患者：本剤により髄膜炎菌感染症に罹患しやすくなる可能性がある（効能関連注意①、重大な副作用④参照） ②感染症の患者又は感染症が疑われる患者：特に荚膜形成細菌（髄膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌等）による感染症に罹患しやすくなる可能性がある（効能関連注意①、重大な副作用④参照）

用④⑥参照） ②妊婦：妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与する ③授乳婦：治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討する ④小児等 ①発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制及び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：小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない ②非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制：低出生体重児、新生児又は2ヵ月未満の乳児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない ③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）：低出生体重児、新生児、乳児又は6歳未満の幼児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。ECU-MG-303試験は、6歳以上18歳未満を対象として実施したが、12歳未満の患者は組み入れられなかった ⑤高齢者：患者の状態を観察しながら、慎重に投与する。一般に生理機能（腎機能、肝機能、免疫機能等）が低下している

【相互作用】 併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
人免疫グロブリン製剤（ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン等）（用法関連注意⑥参照）	人免疫グロブリン製剤との併用投与によって本剤の効果が減弱するおそれがあるので、併用する場合には、本剤の補充投与を考慮する	人免疫グロブリン製剤との継続的な併用投与により、本剤の血清中濃度が低下する可能性がある
エフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え）	本剤の効果が減弱するおそれがあるので、本剤による治療を開始する場合には、エフガルチギモド アルファのサイクル投与における最終投与から2週間後以降に投与することが望ましい	エフガルチギモド アルファにより、本剤を含む胎児性Fc受容体（FcRn）に結合する薬剤の血清中濃度が低下する可能性がある

【副作用】 次の副作用が現れることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には中止するなど適切な処置を行う

①重大な副作用 ①髄膜炎菌感染症（頻度不明）：髄膜炎又は敗血症を発症し、急激に重症化することがあるので、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。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。髄膜炎菌に対するワクチンを接種しても発症した例や、死亡に至った例が認められている（警告①、効能関連注意①、特定背景関連注意①④⑥参照） ②重篤な感染症（頻度不明）：播種性淋菌感染症、肺炎球菌感染、インフルエンザ菌感染等の重篤な感染症が現れることがある（効能関連注意①、特定背景関連注意①⑥参照） ③infusion reaction（頻度不明）：ショック、アナフィラキシー等が現れることがある

②その他の副作用

	10%以上	5～10%未満	5%未満	頻度不明
血液		白血球減少症	大球性貧血、好中球減少症、リンパ球減少症、鉄欠乏性貧血	貧血、凝固因子異常
耳及び迷路障害		耳鳴		回転性めまい、耳痛

眼			結膜出血，白内障，強膜出血，眼痛，結膜炎，緑内障	
胃腸	悪心	嘔吐	上腹部痛，腸炎，下痢，腹痛，腹部膨満，胃食道逆流性疾患，舌炎	便秘，消化不良，腹部不快感，菌痛，アフタ性口内炎，嚥下障害，直腸出血，胃の不快感
全身障害及び投与局所		発熱	胸部不快感，疲労，腋窩痛，悪寒，注射部位硬結，倦怠感，末梢性浮腫	インフルエンザ様疾患，無力症，胸痛，注射部位疼痛，溢出，疼痛，冷感，腫脹
肝胆道			高ビリルビン血症，肝機能異常	黄疸
感染症	鼻咽頭炎	インフルエンザ，咽頭炎	単純ヘルペス，麦粒腫，口腔ヘルペス，医療機器関連感染，肺炎，上気道感染，気管支炎，蜂巣炎，膀胱炎，ウイルス性胃腸炎，扁桃炎，帯状疱疹，敗血症，腎腫瘍，アデノウイルス結膜炎，股部白癬，尿道炎，口腔カンジダ症，耳下腺炎，歯周炎	尿路感染，真菌感染，ウイルス感染，膿瘍，消化管感染，感染，副鼻腔炎，歯感染，下気道感染，膿痂疹，気道感染，鼻炎，胃腸炎，限局性感染，耳部感染，腹膜炎，BKウイルス感染，ナイセリア感染（淋菌等）
臨床検査			Al-P上昇，ビリルビン上昇，C-反応性蛋白増加，白血球数増加，肝酵素増加，尿中白血球陽性，尿中血陽性，好酸球百分率増加，好中球百分率増加	ヘモグロビン減少，ハプトグロビン減少
代謝			食欲減退，糖尿病，高アルブミン血症，高血糖	低カリウム血症，ヘモクロマトーシス
筋骨格			筋肉痛，関節痛，四肢痛，背部痛	筋痙縮，頸部痛，関節腫脹，筋骨格痛，側腹部痛，筋骨格系胸痛
神経系	頭痛		浮動性めまい，頭部不快感，感覚鈍麻，眼振	味覚異常，振戦，失神，嗜眠，片頭痛，知覚障害

生殖系			陰嚢障害，希発月経	腔出血
呼吸器			上気道炎，咳嗽，鼻閉，鼻漏，口腔咽頭不快感	呼吸困難，鼻出血，咽喉頭疼痛，湿性咳嗽，咽喉乾燥
皮膚		湿疹，発疹	皮膚乾燥，紅斑，多形紅斑，脱毛症，多毛症，接触性皮膚炎	瘙癢症，蕁麻疹，点状出血，発汗，皮膚炎
免疫系				季節性アレルギー
精神系			うつ病，不安	不眠症，憂うつ感
血管・心臓			高血圧，動悸，起立性低血圧	進行性高血圧，ほてり，血腫，静脈硬化症
腎及び尿路障害			出血性膀胱炎，腎結石症，尿失禁，尿蛋白	排尿困難，血尿，腎疝痛
傷害			骨折	挫傷，擦過傷，転倒・転落，関節捻挫，四肢損傷
その他			皮膚乳頭腫	

発現頻度は発作性夜間ヘモグロビン尿症を対象とした国内臨床試験C07-001，非典型溶血性尿毒症症候群を対象とした国内レトロスペクティブ調査研究試験C11-004J及び国内臨床試験C11-005J，全身型重症筋無力症を対象とした国際共同試験ECU-MG-301，ECU-MG-302及びECU-MG-303における日本人患者の結果，視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）を対象とした国際共同試験ECU-NMO-301及びECU-NMO-302における日本人患者の結果から集計

【適用上の注意】①薬剤調製時の注意 ①滅菌シリンジでバイアルから全量を抜き取り，必要量を点滴バッグ等に注入する ②生理食塩液，ブドウ糖注射液（5％）又はリンゲル液を点滴バッグ等に添加し，本剤を5mg/mLに希釈する（希釈した液の容量は本剤300mgの場合60mL，600mgの場合120mL，900mgの場合180mL，1,200mgの場合240mL） ③希釈した液を含有する点滴バッグ等を静かに倒立させるなど，緩やかに溶解し，混和する（抗体蛋白が凝集するおそれがあるため，決して激しく振らない） ④調製後，微粒子及び変色がないか，目視検査を行う（変色，異物，その他異常を認めたものは使用しない） ⑤調製後，希釈した液は速やかに使用する。なお，やむを得ず保存する場合は，2～25℃で保存し，24時間以内に使用する ⑥希釈した液を投与前に室温になるまで放置する（加熱しない） ⑦薬剤投与時の注意 ⑧点滴静注用としてのみ用い，急速静注，皮下注，筋注をしない ⑨独立したラインより投与するものとし，他の注射剤，輸液等と混合しない ⑩希釈した液を18歳以上では25～45分，18歳未満では1～4時間かけて点滴静注するが，患者の年齢，体重に応じて適宜調整する ⑪投与中に副作用が発現した場合は，医師の判断で投与速度を遅くする又は中止し，投与終了後，患者の症状が安定するまで慎重に観察する

【その他の注意】①臨床使用に基づく情報：臨床試験において抗体反応が検出された患者が認められたが，抗体発現と臨床効果又は有害事象との相関は認められなかった ②非臨床試験に

基づく情報：マウスの胚・胎児発生試験（60mg/kgを器官形成期に静注）において、網膜形成異常が認められた 【取扱い上の注意】 外箱開封後は遮光して保存する 【保存等】 凍結を避け、2～8℃で保存。有効期間：30ヵ月 【承認条件】 ①医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施する ②発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制：本剤の投与が、発作性夜間ヘモグロビン尿症の診断、治療に精通し、本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関のもとで、髄膜炎菌感染症の診断、治療に精通した医師との連携を取った上でのみ行われるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じる ③非典型型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制：本剤の投与が、非典型型溶血性尿毒症症候群の診断、治療に精通し、本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関のもとで、髄膜炎菌感染症の診断、治療に精通した医師との連携を取った上でのみ行われるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じる ④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）

⑤国内の臨床試験成績は限られていることから、製造販売後一定期間は本剤を投与された全症例を対象に使用成績調査を実施し、使用患者の背景情報を把握するとともに、安全性及び有効性に関するデータを収集し、適正使用に必要な措置を講じる

⑥本剤の投与が、全身型重症筋無力症の診断、治療に精通し、本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関のもとで、髄膜炎菌感染症の診断、治療に精通した医師との連携を取った上でのみ行われるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じる

⑦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 ⑧国内の臨床試験成績は限られていることから、製造販売後一定期間は本剤を投与された全症例を対象に特定使用成績調査を実施し、使用患者の背景情報を把握するとともに、安全性及び有効性に関するデータを収集し、適正使用に必要な措置を講じる

⑨本剤の投与が、視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の診断、治療に精通し、本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関のもとで、髄膜炎菌感染症の診断、治療に精通した医師との連携を取った上でのみ行われるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じる

【薬物動態】 血中濃度 ①発作性夜間ヘモグロビン尿症 ④国内第Ⅱ相試験C07-001（AEGIS study）：患者に600mgを週1回で計4回、その1週間後から900mgを2週に1回の頻度で計5回静注時、血清中濃度推移は添付文書参照。投与12週後の血清中トラフ濃度は116.5 ± 10.93 μg/mL（被験者数は29例、10週のみ28例） ⑤海外第Ⅲ相試験C04-001（TRIUMPH study）：患者43例に600mgを週1回で計4回、その1週間後から900mgを2週に1回の頻度で計11回静注時の血清中トラフ濃度（μg/mL）は、投与1週時45.1 ± 3.81、4週時113.5 ± 8.70、6週時104.3 ± 8.65、12週時96.5 ± 9.38、26週時101.8 ± 10.84（40～42例） ⑥海外第Ⅲ相試験C04-002（SHEPHERD study）：患者97例に600mgを週1回で計4回、その1週間後から900mgを2週に1回の頻度で計24回静注時の血清中トラフ濃度（μg/mL）は、投与1週時45.8 ± 3.00、4週時104.5 ± 5.08、6週時100.6 ± 5.77、12週時92.6 ± 5.36、26週時98.4 ± 6.63、52週時110.3 ± 8.92（92～96例） ⑦非典型型溶血性尿毒症症候群 ⑧国内第Ⅱ相試験C11-005J：本剤投与中の患者3例に1回600mg又は1,200mgを

2週に1回の頻度で静注時の投与12週時の血清中濃度のピーク濃度とトラフ濃度を測定

年齢	体重	1回投与量	ピーク濃度	トラフ濃度
8歳	27.3kg	600mg	553.6 μg/mL	352.1 μg/mL
6歳	18.9kg	600mg※	524.1 μg/mL	384.8 μg/mL
31歳	53.9kg	1,200mg	517.1 μg/mL	377.1 μg/mL

※：10kg以上20kg未満の患者に対する1回あたりの承認用量は300mg

⑨海外第Ⅱ相試験C08-002A/B：患者17例に900mgを週1回で計4回、その1週間後から1,200mgを2週に1回の頻度で静注時の投与1日目の血清中ピーク濃度は188.3 ± 47.1 μg/mLであり、血清中トラフ濃度（μg/mL）は投与4週時152.6 ± 61.8、26週時194.8 ± 83.1（13～16例） ⑩海外第Ⅱ相試験C08-003A/B：患者20例に900mgを週1回で計4回、その1週間後から1,200mgを2週に1回の頻度で静注時の投与1日目の血清中ピーク濃度は222.7 ± 48.9 μg/mLであり、血清中トラフ濃度（μg/mL）は投与4週時222.4 ± 53.3、26週時276.8 ± 101.0（18～20例） ⑪全身型重症筋無力症 ⑫第Ⅲ相国際共同試験ECU-MG-301：患者62例（日本人3例を含む）に900mgを週1回で計4回、その1週間後から1,200mgを2週に1回の頻度で静注時の投与1日目の血清中ピーク濃度は336 ± 112 μg/mLであり、血清中トラフ濃度は投与4週時373 ± 135 μg/mL、投与26週時341 ± 172 μg/mL（57～61例）。日本人（3例）の血清中ピーク濃度及び血清中トラフ濃度は、外国人患者の5～95パーセンタイルの範囲内 ⑬第Ⅲ相国際共同試験ECU-MG-303：12～17歳で体重30kg以上の全身型重症筋無力症患者〔11例（日本人患者3例を含む）〕に体重に基づき600mg又は900mgを週1回で計2又は4回、その1週間後から900mg又は1,200mgを2週に1回の頻度で静注時の投与1日目の血清中ピーク濃度は523 ± 213 μg/mL、血清中トラフ濃度は投与4週時484 ± 111 μg/mL、投与26週時434 ± 172 μg/mL（9～11例） ⑭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 ⑮第Ⅲ相国際共同試験ECU-NMO-301：患者95例（日本人9例を含む）に900mgを週1回で計4回、その1週間後から1,200mgを2週に1回の頻度で静注時の投与1日目の血清中ピーク濃度は359 ± 103 μg/mLであり、血清中トラフ濃度は投与4週時432 ± 169 μg/mL、投与48週時420 ± 218 μg/mL（65～94例）。日本人（9例）の血清中ピーク濃度及び血清中トラフ濃度は、外国人患者の5～95パーセンタイルの範囲内にほぼ含まれていた 【臨床成績】 有効性及び安全性に関する試験 ①発作性夜間ヘモグロビン尿症：臨床試験はすべて髄膜炎菌ワクチン接種下で実施（効能関連注意①参照） ②国内第Ⅱ相試験C07-001（AEGIS study） ③過去2年以内に赤血球輸血が必要と判断され、赤血球中のGPI欠損赤血球クローン（PNHタイプⅢ）の存在比が10%以上の患者29例を対象とし、600mgを週1回で計4回、その1週間後から900mgを2週に1回の頻度で計5回静注。ベースラインのLDH（U/L。中央値〔最小値、最大値〕）は1,814.0 [627.8, 3,642.5]、投与12週目のLDHは244.0 [187.0, 2,715.0] であり、LDHが低下（p<0.0001, Wilcoxonの符号付順位検定） ④副作用発現頻度は、本剤群で93.1%（27/29例）。主な副作用は、頭痛（51.7%）、鼻咽頭炎（37.9%）、悪心（20.7%） ⑤海外第Ⅲ相試験C04-001（TRIUMPH study） ⑥過去1年間に少なくとも4回赤血球輸血を受け、赤血球中のGPI欠損赤血球クローン（PNHタイプⅢ）

の存在比が10%以上の患者87例を対象とし、本剤600mg又はプラセボを週1回で計4回、その1週間後から本剤900mgを2週に1回の頻度で計11回静注。Hb安定化※達成率はプラセボ群0.0% (0/44例) 及び本剤群48.8% (21/43例) (p<0.001, Fisherの正確検定)。また、濃厚赤血球輸血単位数 (中央値 [最小値, 最大値]) は、プラセボ群10単位 [2単位, 21単位]、本剤群0単位 [0単位, 16単位] (p<0.001, Wilcoxonの順位検定) ④副作用発現頻度は、本剤群で55.8% (24/43例)。主な副作用は、頭痛 (32.6%)、腹痛、皮膚乾燥、単純ヘルペス、悪心、上気道感染 (各4.7%)。※：各患者で、観察期間中 (定義) における輸血時のHb値を輸血設定値とし、投与期間中にHb値が輸血設定値を上回り、かつ輸血を受けなかった場合にHb安定化を達成と定義 ②非典型溶血性尿毒症症候群：臨床試験はすべて髄膜炎菌ワクチン接種下で実施。また、髄膜炎菌ワクチン接種前又は接種後14日以内に本剤が投与される場合には抗菌剤が予防的に投与された。なお、国内臨床試験 (C11-005J) の小児患者では肺炎球菌ワクチン及びインフルエンザ菌b型ワクチンの接種下で実施 (効能関連注意①参照) ③国内第Ⅱ相試験 C11-005J ⑦本剤投与中の患者3例を対象とした非盲検非対照試験で、1回600mg又は1,200mgを2週に1回の頻度で静注時の血小板数 ($\times 10^4/\mu\text{L}$) の推移は次表のとおりであり、投与期間中3例とも施設基準下限値以上で推移。また、投与期間中に血漿療法及び新規の透析を実施した患者は認められず、ベースラインから透析を実施していた1例では透析を離脱

年齢	体重	1回投与量	施設基準値	ベースライン	投与期間中
8歳	27.3kg	600mg	12.0~41.0	23.7	19.1~31.1
6歳	18.9kg	600mg※	13.0~35.0	36.2	24.1~41.2
31歳	53.9kg	1,200mg	13.1~36.2	25.9	23.6~27.8

※：10kg以上20kg未満の患者に対する1回あたりの承認用量は300mg

④副作用は認められなかった ⑥海外第Ⅱ相試験C08-002A/B ⑦18歳以上、又は12歳以上18歳未満かつ体重40kg以上で血漿療法抵抗性の患者17例を対象とした非盲検非対照試験で、900mgを週1回で計4回、その1週間後から1,200mgを2週に1回の頻度で静注した結果、血小板数 ($\times 10^4/\mu\text{L}$) は、ベースライン時 10.9 ± 3.2 から投与26週時 21.0 ± 6.8 に増加し、ベースラインから投与26週時の変化量の最小二乗平均値 [95%信頼区間] は $7.3 [4.0, 10.5]$ ④副作用発現頻度は、58.8% (10/17例)。主な副作用は、進行性高血圧、白血球減少症、悪心、嘔吐 (各11.8%) ③海外第Ⅱ相試験C08-003A/B ⑦18歳以上、又は12歳以上18歳未満かつ体重40kg以上で血漿療法を8週間以上施行されている患者20例を対象とした非盲検非対照試験で、900mgを週1回で計4回、その1週間後から1,200mgを2週に1回の頻度で静注した結果、血栓性微小血管障害イベントフリー※¹を達成した患者割合は80% (16/20例) ④副作用発現頻度は、30.0% (6/20例)。主な副作用は、頭痛、白血球減少症、リンパ球減少症 (各10.0%) ④海外レトロスペクティブ調査C09-001r ⑦本剤の投与歴を有する患者30例 (生後2ヵ月以上12歳未満15例、12歳以上15例) を対象としたレトロスペクティブ調査が実施された結果、血小板数の正常化※²を達成した患者割合は、12歳未満93.3% (14/15例)、12歳以上73.3% (11/15例)。また、血栓性微小血管障害イベントフリー※¹を達成した患者割合は、12歳未満73% (11/15例)、12歳以上60% (9/15例) ④有害事象発現頻度は、73.3% (22/30例)。主な有害事象は、発

熱 (30%)、下痢 (27%)、嘔吐、咳嗽 (各23%)、上気道感染 (20%)。※¹：ベースライン値からの25%を超える血小板数の減少、血漿療法施行、新規透析施行のいずれも認められなかった状態が12週間以上持続した場合と定義。※²：2回以上の連続した測定で血小板数が $15.0 \times 10^4/\mu\text{L}$ 以上が4週間以上持続した場合と定義 ③全身型重症筋無力症：臨床試験は、すべて髄膜炎菌ワクチン接種下で実施 (効能関連注意①参照) ③第Ⅲ相国際共同試験ECU-MG-301 ⑦患者125例 (日本人11例を含む) を対象に、プラセボ又は本剤900mgを週1回で計4回、その1週間後からプラセボ又は本剤1,200mgを2週に1回の頻度で静注するプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施した結果、主要評価項目であるベースラインに対する投与26週のMG-ADL総スコアの変化量は次表のとおりであり、プラセボ群と本剤群の間に統計学的に有意な差が認められた

		プラセボ群	本剤群
MG-ADL総スコア※ ¹	ベースライン	9.9 ± 2.64 (51) 9.0 (5,18)	10.3 ± 3.06 (56) 10.0 (5,18)
	投与26週	7.0 ± 3.36 (51) 6.0 (2,16)	5.6 ± 4.11 (56) 5.5 (0,15)
	変化量	-2.8 ± 3.07 (51) -2.0 (-8,7)	-4.7 ± 4.20 (56) -4.5 (-15,4)
臨床的イベント※ ²	レスキュー治療	62.2 ± 55.40 (12) 43.5 (7,178)	95.7 ± 71.50 (6) 99.5 (1,174)
Worst-Rank解析※ ³	順位※ ⁴	70.8 ± 4.38 (63)	54.2 ± 4.42 (62)

Worst-Rank解析※³ 群間比較 (群間差 [群間差の95%信頼区間])：-16.6 [-28.90, -4.23], p=0.0089

※¹：上段は平均値 ± 標準偏差 (評価例数)、下段は中央値 (最小値, 最大値)、レスキュー治療を必要としなかった患者が評価対象。※²：イベントまでの期間 (日)、上段は平均値 ± 標準偏差 (該当例数)、下段は中央値 (最小値, 最大値) ※³：(1)レスキュー治療を受けた患者集団 (レスキュー治療実施日までの日数が短い順) (2)レスキュー治療を必要としなかった患者 (投与26週のMG-ADL総スコアのベースラインからの変化量 (LOCF) に基づく改善が小さい順) の順番で患者に対して最悪順位から順位付けを行い、その順位を応答変数とした投与群及びMGFA分類 (クラス2a又は3a/4a/2b又は3b/4b) を因子、MG-ADL総スコアのベースライン値を共変量とした共分散分析モデルに基づく解析。※⁴：順位の調整平均値 ± 標準誤差 (共分散分析モデルに基づく) (評価例数) また、患者の病態及びレスキュー治療を受けずに症状悪化により早期中止した患者の影響を考慮して、事後的に順位付け方法を変更したWorst-Rank解析においても、ベースラインに対する投与26週のMG-ADL総スコアの変化量についてプラセボ群と本剤群の間に統計学的に有意な差が認められた

		プラセボ群	本剤群
MG-ADL総スコア※ ¹	ベースライン	9.9 ± 2.64 (51) 9.0 (5,18)	10.2 ± 2.98 (55) 10.0 (5,18)
	投与26週	7.0 ± 3.36 (51) 6.0 (2,16)	5.6 ± 4.02 (55) 5.0 (0,15)

	変化量	-2.8 ± 3.07 (51) -2.0 (-8,7)	-4.7 ± 4.23 (55) -4.5 (-15,4)
臨床的 イベント※2	MGクリーゼ	0	127.0 (1) 127 (127,127)
	レスキュー治療及 び中止※4	62.2 ± 55.40 (12) 43.5 (7,178)	80.7 ± 76.64 (6) 58.0 (1,174)
Worst- Rank解析※3	順位※5	70.2 ± 4.41 (63)	54.8 ± 4.46 (62)

Worst-Rank解析※3 群間比較（群間差 [群間差の95%信頼区間]）：-15.4 [-27.80,-2.92], p=0.0160

※1：上段は平均値 ± 標準偏差（評価例数），下段は中央値（最小値，最大値），MGクリーゼを発現せず，レスキュー治療を必要とせず26週間の治験薬投与を完了した患者，及び中止例のうちレスキュー治療の実施基準に該当しなかった患者が評価対象。※2：イベントまでの期間（日），上段は平均値 ± 標準偏差

（該当例数），下段は中央値（最小値，最大値）※3：(1)投与26週までに死亡した患者集団（死亡した日までの日数が短い順）(2)MGクリーゼを発現した患者集団（MGクリーゼ発現までの日数が短い順）(3)レスキュー治療を受けた患者，又は試験を中止した患者のうちレスキュー治療の実施基準に該当する患者集団（レスキュー治療実施日又は中止日（両方のイベントがある場合には早く発現した方）までの日数が短い順）(4)レスキュー治療を受けなかった患者，又は試験を中止した患者のうちレスキュー治療の実施基準に該当しなかった患者集団（投与26週のMG-ADL総スコアのベースラインからの変化量

（LOCF）に基づく改善が小さい順）の順番で患者に対して最悪順位から順位付けを行い，その順位を応答変数として投与群及びMGFA分類を因子，MG-ADL総スコアのベースライン値を共変量とした共分散分析モデル。※4：試験を中止した患者のうちレスキュー治療の実施基準に該当する患者集団。※5：順位の調整平均値 ± 標準誤差（共分散分析モデルに基づく）（評価例数）

④副作用発現頻度は，本剤群で66.1%（41/62例）。主な副作用は，悪心，上気道感染（各12.9%），下痢（11.3%）⑤第Ⅲ相国際共同試験（長期投与試験）ECU-MG-302 ⑦プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を完了した患者を対象に実施した長期投与試験において，有効性の評価尺度であるMG-ADL総スコアの推移（総スコア数，変化量）は次表のとおり

	プラセボー本剤集団	本剤ー本剤集団
ベースライン (ECU-MG-301試験)	60例 9.9 ± 2.60, —	56例 10.3 ± 3.03, —
1週	60例 6.0 ± 3.85, -3.9 ± 3.75	55例 5.3 ± 3.94, -5.0 ± 4.07
4週	60例 5.1 ± 3.74, -4.8 ± 3.73	55例 5.5 ± 3.81, -4.9 ± 4.05
12週	60例 5.2 ± 3.25, -4.7 ± 3.39	53例 5.3 ± 3.50, -4.8 ± 3.38
26週	55例 4.7 ± 3.20, -4.9 ± 3.20	49例 5.1 ± 3.77, -5.2 ± 3.77
40週	31例 3.8 ± 2.76, -5.7 ± 3.55	29例 5.2 ± 4.22, -5.1 ± 4.65
52週	20例 4.3 ± 3.06, -5.3 ± 3.24	20例 5.8 ± 3.75, -4.4 ± 3.53
最終評価時（LOCF）	60例 5.2 ± 3.97, -4.7 ± 4.24	56例 6.1 ± 4.36, -4.3 ± 4.11

④副作用発現頻度は，55.6%（65/117例）。主な副作用は，頭痛（12.0%），下痢（8.5%），上気道感染（7.7%），鼻咽頭炎

（6.8%）⑥第Ⅲ相国際共同試験ECU-MG-303：6歳以上18歳未満の全身型重症筋無力症患者を対象に，本剤600～900mgを週1回で計1，2又は4回，その1週間後から本剤300～1,200mgを2週に1回の頻度で静注する非盲検非対照試験を実施 ⑦組み入れられた12歳以上の患者11例（日本人患者3例を含む）における，主要評価項目であるQMG総スコアのベースラインからの変化量は次表のとおりで，主要解析とした投与12週時のベースラインからの変化量について統計学的に有意な改善が認められた

	QMG総スコア	ベースラインからの変化量 最小二乗平均（SEM） ※1 [95%信頼区間]
ベースライン（11例）	16.7 ± 5.64	-
12週（11例）	11.5 ± 5.01	-5.2 (1.2) ※2 [-7.81, -2.57]
26週※3（10例）	9.5 ± 2.59	-5.8 (1.2) [-8.40, -3.13]

※1：最小二乗平均値の標準誤差。※2：p=0.0009，ベースライン時点のQMG総スコア及び時点を共変量とした反復測定混合効果モデル（被験者内相関構造：Compound Symmetry）に基づく制限付き最尤法のp値を示し，最小二乗平均が0に等しいかどうかを検定した。※3：欧州申請時の主要解析における評価時点として規定された

④52週データカットオフ日（2022年6月1日）までの副作用発現頻度は，45.5%（5/11例），発現した副作用は，発疹

（18.2%），湿疹，頭痛，注射部位内出血，白血球減少症，リンパ球増加症，単球増加症，好中球減少症，四肢痛及び扁桃周囲膿瘍（各9.1%）④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：臨床試験は，すべて髄膜炎菌ワクチン接種下で実施（効能関連注意①参照）④第Ⅲ相国際共同試験

ECU-NMO-301 ⑦患者※143例（日本人14例を含む）を対象に，プラセボ又は本剤900mgを週1回投与で計4回静注し，その1週間後からプラセボ又は本剤1,200mgを2週に1回静注するプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施した結果，主要評価項目である独立評価委員会により判定された初回再発までの期間と各時点の患者数は次の通り [プラセボ群，本剤群]：0週 [47, 96]，12週 [38, 92]，24週 [30, 83]，36週 [24, 78]，48週 [21, 68]，60週 [16, 60]，72週 [13, 58]，84週 [10, 52]，96週 [9, 46]，108週 [6, 41]，120週 [5, 32]，132週 [5, 24]，144週 [4, 22]，156週 [3, 18]，168週 [3, 14]，180週 [3, 8]，192週 [3, 2]，204週 [1, 1]。プラセボ群と本剤群との間に有意な差が認められ（p<0.0001）*1，ハザード比 [95%信頼区間] *2*3は0.058 [0.017, 0.197]。*1：層別ログランク検定に基づく。*2：層別Cox比例ハザードモデルに基づく。*3：Wald信頼区間 ④副作用発現頻度は，本剤群で63.5%（61/96例）。主な副作用は，上気道感染11.5%（11例），悪心10.4%（10例），頭痛8.3%（8例），浮動性めまい7.3%（7例）⑤第Ⅲ相国際共同試験（長期投与試験）

ECU-NMO-302 ⑦患者※を対象に実施したプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を完了した患者を対象に実施した長期投与試験において，年間あたりの再発回数の推移は次表のとおり

	プラセボー本剤 集団（25例）	本剤ー本剤集団 （14例）	全体集団 （39例）
--	--------------------	------------------	---------------

過去の年間あたりの再発回数*	2.405 ± 1.2526 1.923 (1.442, 2.885)	2.029 ± 0.9563 1.923 (1.442, 2.404)	2.270 ± 1.1564 1.923 (1.442, 2.885)
試験中の年間あたりの再発回数	0.237 ± 0.6067 0.000 (0.000, 0.000)	0.198 ± 0.4206 0.000 (0.000, 0.296)	0.223 ± 0.5416 0.000 (0.000, 0.000)
過去の年間あたりの再発回数からの変化量	2.168 ± 1.4830 -1.923 (-2.446, -1.442)	-1.831 ± 0.7522 -1.923 (-2.404, -1.442)	-2.047 ± 1.2686 -1.923 (-2.446, -1.442)

上段：平均値 ± 標準偏差，下段：中央値（第1四分位点，第3四分位点）。*：ECU-NMO-301試験の治験薬投与前24ヵ月の年間再発回数

①副作用発現頻度は69.2%（27/39例）。主な副作用は鼻咽頭炎，尿路感染症の各12.8%（各5例）。※：2006年の診断基準に基づき視神経脊髄炎又は2007年の基準に基づき視神経脊髄炎スペクトラム障害と診断された患者 【薬効薬理】 ①作用機序：エクリズマブは，補体蛋白C5に特異的に結合し，C5のC5a及びC5bへの開裂を阻害することで，終末補体複合体C5b-9の生成を抑制 ②その他 ③抗ニワトリ赤血球抗体で感作させたニワトリ赤血球のヒト血清による溶血を抑制 ④ヒトC5に対する解離定数は $46 \pm 1.6\text{pmol/L}$ （25℃）， $120 \pm 5.5\text{pmol/L}$ （37℃）

【性状】 エクリズマブ（遺伝子組換え）は，遺伝子組換えヒト化モノクローナル抗体であり，マウス抗ヒト補体C5 α 鎖抗体の相補性決定部及びヒトフレームワーク部からなる改変部，並びにヒトIgG由来定常部からなる。L鎖の定常部は κ 鎖に由来する。また，H鎖定常部のCH1部，ヒンジ部及びCH2部の一部はIgG2（ γ 2鎖）からなり，CH2部の残りとCH3部はIgG4（ γ 4鎖）からなる。マウス骨髓腫（NS0）細胞により産生される。448個のアミノ酸残基からなるH鎖2分子及び214個のアミノ酸残基からなるL鎖2分子で構成される糖蛋白質（分子量：約145,235）

【備考】 再審査期間中〔全身型重症筋無力症（免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る）については2017年12月25日から10年。全身型重症筋無

力症（免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る）の小児用量については2023年8月23日から6年1日。視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防については2019年11月22日から10年〕

【保険通知】 平成22年6月11日保医発0611第1号（令和4年9月1日保医発0901第2号により改正済） 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について ソリリス点滴静注300mg ①発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制 本製剤の効能又は効果に関連する注意において「フローサイトメトリー法等により検査を行い，発作性夜間ヘモグロビン尿症と確定診断された患者に投与を開始すること。」とされているので，発作性夜間ヘモグロビン尿症の確定診断が行われた場合にのみ投与すること ②非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制 本製剤の効能又は効果に関連する注意において「補体制御異常による非典型溶血性尿毒症症候群の患者に使用すること。」とされているので，補体制御異常による非典型溶血性尿毒症症候群以外の患者に投与しないこと ③全身型重症筋無力症（免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る） 本製剤の効能又は効果に関連する注意に次のように記載があるので，使用に当たっては十分留意すること ア本剤は，抗アセチルコリン受容体抗体陽性の患者に投与すること イ本剤は，ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に，以下に示す患者への投与を考慮すること ・免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法を施行しても症状の管理が困難な患者 ・合併症や副作用等により，免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法の施行が困難な患者 ④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 本製剤の効能又は効果に関連する注意において「本剤は，抗アクアポリン4抗体陽性の患者に投与すること。」及び「視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の患者に使用すること。」とされているので，抗アクアポリン4抗体陽性で，視神経脊髄炎スペクトラム障害の確定診断が行われた場合にのみ投与すること