

voclosporin (JAN)

ボクロスポリン

免疫抑制剤

399

【基本電子添文】ルプキネスカプセル2024年9月作成

【製品】 規制等：[劇] [処方] 《ルプキネスカプセル7.9mg
2024.09.24承認》ルプキネス *Lupkynis* 軟カプセル7.9mg (大塚)

【組成】 [軟カプセル]：1カプセル中7.9mg

【効能・効果】 ループス腎炎

効能関連注意 ①投与により腎機能が悪化するおそれがあることから、eGFRが45mL/min/1.73m²以下の患者では、投与の必要性を慎重に判断し、eGFRが30mL/min/1.73m²未満の患者では可能な限り投与を避ける。eGFRが45mL/min/1.73m²以下の患者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(用法関連注意②⑤、重要な基本的注意②、特定背景関連注意②a⑥参照) ②臨床成績の項の内容を熟知し、本剤の臨床試験の投与対象、有効性及び安全性を十分に理解した上で、診療ガイドライン等の最新の情報を参考に、投与が適切と判断される患者に投与する(臨床成績①a参照)

【用法・用量】 ボクロスポリンとして1回23.7mgを1日2回経口投与。患者の状態により適宜減量

用法関連注意 ①投与開始時は、原則として、副腎皮質ステロイド剤及びミコフェノール酸モフェチルを併用する(臨床成績①a参照) ②重度の腎機能障害患者(eGFR 30mL/min/1.73m²未満)への投与は可能な限り避け、やむを得ず投与する場合は、1回15.8mgを1日2回投与する(効能関連注意①、重要な基本的注意②、特定背景関連注意②a、重大な副作用⑥、薬物動態⑥a参照) ③軽度又は中等度の肝機能障害患者(Child-Pugh分類A及びChild-Pugh分類B)では、1回15.8mgを1日2回投与する(特定背景関連注意③b、薬物動態⑥b参照) ④中程度のCYP3A4阻害作用を有する薬剤と併用する場合、1日量を23.7mg(朝15.8mg、夜7.9mg)とする(相互作用②、薬物動態⑦c参照) ⑤腎機能が悪化した場合、次を目安に、本剤を減量又は中止する(効能関連注意①、重要な基本的注意②、特定背景関連注意②a⑥、重大な副作用⑥、薬物動態⑥a参照) a eGFRが60mL/min/1.73m²未満で、投与開始時から20%超低下した場合、1回7.9mg(1日量として15.8mg)を減量する。減量後は、2週間以内にeGFR値を確認し、20%超の低下が持続する場合は、更に1回7.9mg(1日量として15.8mg)を減量する b eGFRが60mL/min/1.73m²未満で、投与開始時から30%超低下した場合、投与を中止する ⑥血圧が上昇し、降圧剤等による適切な治療を行っても十分にコントロールできない場合は、投与を中止する(重要な基本的注意③参照) ⑦投与開始後6ヵ月以内に治療の効果を確認し、投与継続の可否を検討する

【警告】 ①本剤により、重篤な感染症により致死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

で、本剤についての十分な知識をもつ医師のもとで使用すること(重要な基本的注意①、重大な副作用⑥参照) ②本剤の投与はループス腎炎の治療に十分精通している医師のもとで行う

【禁忌】 ①本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 ②強いCYP3A4阻害作用を有する薬剤(イトラコナゾール、ボリコナゾール、ボサコナゾール、リトナビル含有製剤、アタザナビル硫酸塩、ダルナビル エタノール付加物、ホスアンプレナビルカルシウム水和物、コビシタット含有製剤、クラリスロマイシン含有製剤、セリチニブ、エンシトレルビル フマル酸)を投与中の患者(相互作用①参照) ③生ワクチンを接種しない(相互作用①参照)

【重要な基本的注意】 ①日和見感染を含む感染症が発現又は悪化することがあるので、十分注意する(警告①、重大な副作用⑥参照) ②重篤な腎障害が現れることがあるため、投与開始前、投与開始後1ヵ月間は隔週、以降も定期的に腎機能検査を行う(効能関連注意①、用法関連注意②⑤、特定背景関連注意②a⑥、重大な副作用⑥参照) ③血圧が上昇することがあるので、定期的に血圧を確認し、血圧が上昇した場合は降圧剤等による適切な治療を行う(用法関連注意⑥参照) ④痙攣発作、振戦、可逆性後白質脳症症候群(PRES)等の神経症状が現れるおそれがあるため、本剤投与中は定期的に患者の状態を観察し、症状が認められた場合には本剤を減量又は中止する ⑤本剤を含むカルシニューリン阻害薬による、重篤な高カリウム血症が報告されているため、投与中は血清カリウム濃度を定期的に測定する(相互作用②参照) ⑥カルシニューリン阻害薬による、高血糖が報告されているため、投与中は定期的に血糖値等を確認する ⑦過度の免疫抑制により、リンパ腫及び他の悪性腫瘍が発現するおそれがあるため、十分注意する(その他の注意参照) **【特定背景関連注意】** ①合併症・既往歴等のある患者 QT延長のおそれ又はその既往歴のある患者：低カリウム血症等のQT延長のリスク因子を有する患者においてQT延長が起こるおそれがある(相互作用②参照) ②腎機能障害患者 a 重度の腎機能障害(eGFR 30mL/min/1.73m²未満)のある患者：可能な限り投与を避ける。血中濃度が上昇するおそれがあるため、やむを得ず投与する場合は、用量を減量するとともに、患者の状態をより慎重に観察し、有害事象の発現に十分注意する。重度の腎機能障害のあるループス腎炎患者を対象とした臨床試験は実施していない(効能関連注意①、用法関連注意②⑤、重要な基本的注意②、重大な副作用⑥、薬物動態⑥a参照) b 中等度の腎機能障害(eGFR 30mL/min/1.73m²以上45mL/min/1.73m²以下)のある患者：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。中等度の腎機能障害のあるループス腎炎患者を対象とした臨床試験は実施していない(効能関連注意①、用法関連注意⑤、重要な基本的注意②、重大な副作用⑥、薬物動態⑥a参照) ③肝機能障害患者 a 重度の肝機能障害のある患者(Child-Pugh分類C)：可能な限り投与を避ける。血中濃度が上昇するおそれがある。重度の肝機能障害のある患者を対象とした臨床試験は実施していない b 軽度及び中等度の肝機能障害のある患者(Child-Pugh分類A及びB)：用量を減量する。血中濃度が上昇するおそれがある(用法関連注意③、薬物動態⑥b参照) ④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回ると判断される場合のみ投与する。動物実験では、妊娠ラットに経口投与した場合、体表面積換算で臨床用量[※]の約5倍（4mg/kg/日）で胎児体重の低値及び胎児の骨化遅延が認められた。また、妊娠ウサギに経口投与した場合、体表面積換算で臨床用量[※]の約2倍（1.6mg/kg/日）で胎児体重の低値が、約8.2倍（6.5mg/kg/日）で胎児の胸骨未骨化等が認められた。[※]：本剤7.9mgを60kgの患者に1回23.7mgを1日2回経口投与時の投与量（0.79mg/kg/日）^⑤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。ヒトで乳汁中への移行が報告されている ^⑥小児等：小児等を対象とした臨床試験は実施していない ^⑦高齢者：患者の状態を観察しながら慎重に投与する。一般に生理機能が低下している

【相互作用】本剤は、主としてCYP3A4により代謝される。また、P糖蛋白の基質であるとともに、P糖蛋白、有機アニオン輸送ポリペプチド（OATP）1B1及びOATP1B3への阻害作用を有する（薬物動態^{④⑦f}参照）

①併用禁忌

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
強いCYP3A4阻害作用を有する薬剤 ・アゾール系抗真菌剤 〔イトラコナゾール（イトリゾール）、ボリコナゾール（ブイフェンド）、ボサコナゾール（ノクサファイル）〕 ・リトナビル含有製剤（ノービア、パキロピッド、カレトラ） ・アタザナビル硫酸塩（レイアタツ） ・ダルナビル エタノール付加物（ブリジスタ、ブリジスタナイーブ） ・ホスアンブレナビルカルシウム水和物（レクシヴァ） ・コピシスタット含有製剤（ゲンボイヤ、プレジコビックス、シムツェザ） ・クラリスロマイシン含有製剤（クラリシッド、クラリス、ボノサップ、ラベキュア） ・セリチニブ（ジカディア） ・エンシトレルビル フマル酸（ゾコーバ） （禁忌 ^② 、薬物動態 ^{⑦a} 参照）	代謝酵素の阻害により、本剤の作用が増強するおそれがある	本剤の代謝酵素であるCYP3A4を阻害し、本剤の血中濃度を上昇させる
生ワクチン ・乾燥弱毒生麻しんワクチン ・乾燥弱毒生風しんワクチン ・乾燥BCG等 （禁忌 ^③ 参照）	類薬による免疫抑制下で、生ワクチン接種により発症したとの報告がある	免疫抑制作用により発症の可能性が増加する

②併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中程度のCYP3A4阻害作用を有する薬剤 ・フルコナゾール ・ジルチアゼム	代謝酵素の阻害により、本剤の作用が増強するおそれがあるので、本剤を減量する	本剤の代謝酵素であるCYP3A4を阻害し、本剤の血中濃度を上昇させる

・シメチジン ・ベラパミル等 （用法関連注意 ^④ 、薬物動態 ^{⑦c} 参照）		
グレープフルーツ含有食品 （用法関連注意 ^④ 、薬物動態 ^{⑦c} 参照）	代謝酵素の阻害により、本剤の作用が増強するおそれがあるので、本剤を減量する	本剤の代謝酵素であるCYP3A4を阻害し、本剤の血中濃度を上昇させる
中程度以上のCYP3A4誘導作用を有する薬剤 ・リファンピシン ・エファピレンツ等 ・セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セントジョーンズワート）含有食品 （薬物動態 ^{⑦b} 参照）	代謝酵素の誘導により、本剤の作用が減弱するおそれがある	本剤の代謝酵素であるCYP3A4を誘導し、本剤の血中濃度を低下させる
HMG-CoA還元酵素阻害剤 シンバスタチン等 （薬物動態 ^{⑦e} 参照）	本剤によりHMG-CoA還元酵素阻害剤の血中濃度が上昇し、副作用の発現頻度が増加するおそれがある	本剤はOATP1B1/3を阻害しHMG-CoA還元酵素阻害剤の血中濃度を上昇させるおそれがある
ジゴキシン （薬物動態 ^{⑦d} 参照）	本剤によりジゴキシンの作用が増強されるおそれがあるので、ジゴキシンを減量するなど慎重に投与する	本剤はP糖蛋白を阻害し、ジゴキシンの血漿中濃度を上昇させる
カリウム製剤 カリウム保持性利尿剤 ・スピロラクトン ・トリウムテレン等 ・抗アルドステロン薬 ・エブレノン等 アンジオテンシン変換酵素阻害薬 ・エナラプリルマレイン酸塩等 アンジオテンシンII受容体拮抗薬 ・ロサルタンカリウム等 レニン阻害薬 ・アリスキレンフマル酸塩等 非ステロイド性消炎鎮痛剤 ・ジクロフェナク ・ナプロキセン ・スリダク ・インドメタシン等 ジゴキシン β-遮断剤 ヘパリン （重要な基本的注意 ^⑤ 参照）	高カリウム血症が現れるおそれがあるので、血清カリウム値に注意する	高カリウム血症の副作用が相互に増強される
腎毒性のある薬剤 ・アムホテリシンB ・アミノ糖系抗生物質 ・スルファメトキサゾール ・トリメトプリム ・非ステロイド性抗炎症剤等	腎障害が発現することがある	腎毒性が相互に増強される
不活化ワクチン ・インフルエンザワクチン等	不活化ワクチンの作用を減弱させることがある	免疫抑制作用によりワクチンに対する免疫が得られないおそれがある
PUVA療法を含む紫外線療法 （その他の注意参照）	PUVA療法を含む紫外線療法との併用は皮膚癌発現のリスクを高める危険性があるため、やむを得ず併用する場合は定期的	PUVA療法により皮膚癌が発生したとの報告があり、本剤併用による免疫抑制下では皮膚癌の発現を促進する可能性がある

	に皮膚癌又は前癌病変の有無を観察する	
免疫抑制作用を有する薬剤 ・免疫抑制剤（副腎皮質ホルモン剤等） ・抗リウマチ薬（DMARD）（メトトレキサート等） （その他の注意参照）	過度の免疫抑制が起こることがある	ともに免疫抑制作用を有する
QT延長を起こすことが知られている薬剤 ・ヒドロキシクロロキン ・アジスロマイシン ・シプロフロキサシン等 （特定背景関連注意①参照）	QT延長を起こすおそれがある	これらの薬剤では単独投与でもQT延長がみられている

【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** ②**重篤な感染症**（10.1%）：肺炎（4.1%）、胃腸炎（1.5%）、尿路感染（1.1%）を含む感染症が現れ、致死的な経過をたどることがある（警告①、重要な基本的注意①参照） ③**急性腎障害**（3.4%）：（用法関連注意②⑤、重要な基本的注意②、特定背景関連注意②③④、薬物動態⑥⑦参照）

②その他の副作用

	10%以上	10%未満
感染症	上気道感染（24.0%）	インフルエンザ、帯状疱疹
血液	貧血	
代謝		高カリウム血症、食欲減退
精神神経系	頭痛	痙攣発作、振戦
循環器	高血圧（20.6%）	
呼吸器	咳嗽	
消化器	下痢、腹痛	悪心、歯肉増殖、消化不良
皮膚		脱毛症、多毛症
腎及び尿路	糸球体ろ過率減少（26.2%）	

海外第Ⅱ相及び国際共同第Ⅲ相試験に基づく

【過量投与】 ①**症状**：本剤の過量投与の報告は限られているが、過量投与により、振戦、頻脈が現れたとの報告がある ②**処置**：特異的な解毒剤はない 【適用上の注意】 薬剤交付時の注意 ①服用直前にPTPシートからカプセルを取り出すよう指導する（取扱い上の注意参照） ②本剤はカプセルを開けたり、つぶしたり、分割せずそのまま水で服用するよう指導する

【その他の注意】 臨床使用に基づく情報：免疫抑制剤による治療を受けた患者では、悪性腫瘍（特にリンパ腫、皮膚癌等）の発生率が高いとする報告がある（重要な基本的注意⑦、相互作用②参照） 【取扱い上の注意】 吸湿性を有するためPTP包装のまま保存する（適用上の注意①参照） 【保存等】 室温保存。有効期間：36ヵ月 【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

【薬物動態】（#：承認用法・用量は、1回23.7mgを1日2回）

①**血中濃度** ②**単回投与**：健康成人（各16例）に23.7mgを絶食時及び食後に単回経口投与時の血中濃度推移は電子添文参照、薬物動態パラメータは次表のとおり

	t_{max} (h)	C_{max} (ng/mL)	AUC_{∞} (ng·h/mL)	$t_{1/2}$ (h)
絶食時	1.50 (1.00~2.50)	115 ± 19.9	455 ± 110 (15例)	13.1 ± 4.6 (15例)
食後	2.00 (1.50~4.00)	110 ± 33.4	522 ± 179	14.2 ± 6.8

t_{max} は中央値（最小値～最大値）

③**反復投与**：健康成人（各8例）に0.25mg/kg[#]（平均体重を基に換算すると17.1mg）、0.5mg/kg[#]（35.2mg[★]）、1.0mg/kg[#]（70.6mg[★]）又は1.5mg/kg[#]（95.9mg[★]）を1日目の朝に空腹時単回経口投与後、3日目から12日目までの10日間1日2回（朝夜、約12時間ごと）空腹時反復経口投与した後13日目の朝に空腹時単回経口投与時、血中濃度は6日間投与後に定常状態に達した。薬物動態パラメータは次表のとおり。★：平均体重値を基に算出された実際の投与量

投与量 [★]	t_{max} (h)	C_{max} (ng/mL)	AUC_{24h} [※] (ng·h/mL)	$t_{1/2}$ (h)
17.1mg (0.25mg/kg)	1.57 (1.08~2.13)	70.3 ± 19.6	372 ± 104	27.1 ± 4.27
35.2mg (0.5mg/kg)	1.56 (1.08~4.07)	160 ± 56.7	921 ± 399	29.6 ± 4.58 (7例)
70.6mg (1.0mg/kg)	2.12 (1.57~2.55)	416 ± 46.7	2,510 ± 317	29.9 ± 4.00
95.9mg (1.5mg/kg)	2.00 (1.50~3.00)	619 ± 82.5	4,390 ± 945	30.6 ± 3.81 (7例)

t_{max} は中央値（最小値～最大値）。※：13日目朝の空腹時経口投与後24時間のAUC

④**吸収** 食事の影響：健康成人に23.7mgを単回経口投与時、絶食時投与に比べ食後（高脂肪食）投与では C_{max} 及びAUCはそれぞれ0.91倍及び1.14倍 ⑤**分布**：ヒト血漿蛋白結合率、96.97%（*in vitro*、平衡透析法） ⑥**代謝**：主としてCYP3A4で代謝（*in vitro*）（相互作用参照） ⑦**排泄**：健康成人に¹⁴C-標識体70mg[#]を単回経口投与時、糞中に92.7%、尿中に2.1%が排泄。未変化体の排泄率は、糞中5%、尿中0.25%（外国人データ） ⑧**特定の背景を有する患者** ⑨**腎機能障害患者**（外国人データ）：腎機能の程度の異なる被験者（クレアチニンクリアランス60mL/min～89mL/min及びクレアチニンクリアランス30mL/min～59mL/min）に0.4mg/kg[#]を単回又は1日2回反復経口投与時の C_{max} 及びAUCは正常な腎機能を有する被験者と同程度。クレアチニンクリアランス<30mL/minの被験者に0.4mg/kgを単回経口投与時、 C_{max} 及びAUCは正常な腎機能を有する被験者と比較してそれぞれ1.46倍及び1.74倍（用法関連注意②⑤、特定背景関連注意②③④、重大な副作用⑥参照） ⑩**肝機能障害患者**（外国人データ）：肝機能の程度の異なる被験者（Child-Pugh分類A又はB）に0.4mg/kg[#]を単回経口投与時、正常な肝機能を有する被験者と比較して C_{max} はいずれも1.45倍、AUCはそれぞれ1.67倍及び1.96倍（用法関連注意③、特定背景関連注意③⑥参照） ⑪**性別**（外国人データを含む母集団解析）：ループス腎炎患者において本剤の薬物動態に性別による臨床的に意味のある影響は認められなかった ⑫**薬物相互作用** ⑬**ケトコナゾール**（外国人データ）：健康成人で、強いCYP3A4阻害作用を有する経口ケトコナゾール400mgと本剤0.4mg/kg[#]1日2回投与の併用により、本剤の C_{max} 及びAUCは単独投与時と比較してそれぞれ6.45倍及び18.55倍（相互作用①参照） ⑭**リファンピシン**（外国人データ）：健康成人で、強いCYP3A4誘

導作用を有するリファンピシン600mgと本剤0.4mg/kg[#]単回投与の併用により、本剤のAUCは単独投与時と比較して1/8（相互作用②参照）

③ベラパミル（外国人データ）：健康成人で、強いP糖蛋白阻害作用及び中程度のCYP3A4阻害作用を有するベラパミル80mgと本剤0.4mg/kg[#]1日2回投与の併用により、本剤のC_{max}及びAUCは単独投与時と比較してそれぞれ2.08倍及び2.71倍（用法関連注意④、相互作用②参照）

④ジゴキシン（外国人データ）：健康成人で、P糖蛋白基質であるジゴキシン0.25mg（初回投与のみ0.5mg）と本剤0.4mg/kg[#]1日2回投与の併用により、ジゴキシンのC_{max}及びAUCは単独投与時と比較してそれぞれ1.51倍及び1.25倍（相互作用②参照）

⑤シンバスタチン（外国人データ）：健康成人で、シンバスタチン40mgと本剤23.7mg1日2回の併用投与により、活性代謝物でありOATP1B1/3基質であるシンバスタチン酸のC_{max}及びAUCは単独投与時と比較してそれぞれ3.10倍及び1.84倍。また、単独投与時と比較して乳癌耐性蛋白（BCRP）基質であるシンバスタチンのC_{max}は1.60倍であったが、AUCは0.94倍であり同程度（相互作用②参照）

⑥その他 ⑦全身性エリテマトーデス患者で、ミコフェノール酸モフェチル（MMF）1gと本剤23.7mg1日2回の併用投与は、ミコフェノール酸（MPA）血中濃度に臨床的に有意な影響を及ぼさなかった（外国人データ）

④健康成人で、本剤0.4mg/kg[#]1日2回とCYP3A4基質であるミダゾラム7.5mgの併用投与は、ミダゾラムのC_{max}及びAUCに顕著な影響を与えず、それぞれ単独投与時と比較して約0.89倍及び1.02倍（外国人データ）

⑤本剤はP糖蛋白の基質である。また、P糖蛋白、BCRP、OATP1B1及びOATP1B3に対して阻害作用を示した（*in vitro*）

【臨床成績】 ①有効性及び安全性に関する試験（※：次の全てを満たすことを基に判定委員会が判定。）

(1)UPCRが0.5mg/mg以下である、(2)eGFRが60mL/min/1.73m²以上である、又はeGFRのベースラインから20%を超える低下が確認されない、(3)ループス腎炎治療のため、救済薬投与を受けていない、(4)腎奏効評価前8週間に投与されたプレドニゾン量が3日間以上連続又は合計7日間以上で10mgを超えない、(5)52週時点で試験を中止していない

②国際共同第Ⅲ相試験：eGFRが45mL/min/1.73m²超の活動性ループス腎炎患者〔ISN/RPS分類ClassⅢ、Ⅳ（単独又はClassⅤとの複合）でUPCRが1.5mg/mg以上、又はClassⅤでUPCRが2.0mg/mg以上〕357例（日本人患者13例を含む）を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験で、ミコフェノール酸モフェチル及びステロイドの併用下で、本剤23.7mg又はプラセボを1日2回52週間経口投与

③主要評価項目である52週時点の腎奏効率[※]は、本剤群40.8%、プラセボ群22.5%、プラセボ群とのオッズ比〔95%信頼区間〕は2.65〔1.64, 4.27〕であり、プラセボ群と比較して統計学的に有意に高かった（p<0.001）〔オッズ比、95%信頼区間及びp値は、投与群、ベースラインのUPCR、組織学的分類（ClassⅤ、その他）、ベースライン時のミコフェノール酸モフェチル使用の有無及び地域を説明変数としたロジスティック回帰分析により算出。ただし、ベースラインのUPCRが欠測していた本剤群1例が解析から除外〕

④副作用発現頻度は、本剤群で178例中80例（44.9%）。主な副作用は糸球体ろ過率減少32例（18.0%）、高血圧13例（7.3%）、帯状疱疹7例（3.9%）、頭痛6例（3.4%）及び腎機能障害6例（3.4%）

（効能関連注意②、用法関連注意①参照）

⑥国際共同長期投与試験：国際共同第Ⅲ相試験で52週間（12ヵ月）投与を完了したループス腎炎患者216例（日本人患者6例を含む）を対象としたプラセボ対照二重盲検長期投与試験を実施

⑦ミコフェノール酸モフェチル及びステロイドの併用下で、本剤23.7mg又はプラセボを1日2回24ヵ月間、計36ヵ月間経口投与時、投与開始12ヵ月以降6ヵ月ごとの腎奏効率[※]の推移は次表とおり

腎奏効率	プラセボ群 (100例)	本剤群 (116例)	プラセボ群との オッズ比 〔95%信頼区 間〕
12ヵ月時点	34.0%	52.6%	2.30 [1.30, 4.05]
18ヵ月時点	46.0%	63.8%	2.19 [1.25, 3.83]
24ヵ月時点	43.0%	56.0%	1.81 [1.04, 3.16]
30ヵ月時点	42.0%	59.5%	2.24 [1.28, 3.92]
36ヵ月時点	39.0%	50.9%	1.74 [1.00, 3.03]

オッズ比及び95%信頼区間は、投与群、ベースラインのUPCR、組織学的分類（ClassⅤ、その他）、ベースライン時のミコフェノール酸モフェチル使用の有無及び地域を説明変数としたロジスティック回帰分析により算出

④副作用発現頻度は、本剤群で116例中28例（24.1%）。主な副作用は、糸球体ろ過率減少8例（6.9%）

⑤その他（※：承認用法・用量は、1回23.7mgを1日2回）

⑥QT間隔に対する影響（ISA05-03試験）：外国人健康成人を対象に、本剤0.5、1.5、3.0、4.5mg/kg[#]を単回経口投与時のQTc間隔の変化量のプラセボとの差の最大値（95%片側信頼区間の上限値）は、それぞれ6.4（11.6）ms、14.9（20.1）ms、25.7（30.9）ms及び34.6（39.8）msであり、いずれの用量においてもQTc間隔の延長が認められた。また、モキシフロキサシン400mgを単回経口投与時にQTc間隔の延長が認められた

⑦QT間隔に対する影響（ISA03-11試験）：外国人健康成人を対象に、本剤0.3、0.5、1.5mg/kg[#]を6日間反復経口投与時のQTc間隔の変化量のプラセボとの差の最大値（95%片側信頼区間の上限値）は、それぞれ0.8（4.7）ms、2.4（6.2）ms及び2.8（6.9）msであり、いずれの用量においてもQTc間隔が延長する傾向は認められなかった。一方、モキシフロキサシン400mgを単回経口投与時にQTc間隔の延長が認められた

【薬効薬理】 ①作用機序：本剤は、T細胞でシクロフィリンと複合体を形成し、カルシニューリンに結合することでカルシニューリンを阻害。これによりリンパ球増殖、T細胞サイトカイン産生、及びT細胞活性化表面抗原の発現が抑制され、免疫抑制作用を示す

②カルシニューリン活性の阻害作用を示した（*in vitro*）

③リンパ球増殖抑制作用を示した（*in vitro*）

④心移植モデルにおける免疫抑制作用：心移植モデルラットにおいて異種移植した心臓の移植片生着期間の延長効果を示した

【性状】 ボクロスポリンは白色～オフホワイトの粉末又は塊を含む粉末である。アセトニトリル、メタノール、エタノール（99.5）又はアセトンに溶けやすく、水又はヘプタンにほとんど溶けない

【備考】 再審査期間中（2024年9月24日から8年）