

医薬品リスク管理計画対象製品

日本標準商品分類番号 873399



微小血栓形成阻害剤／一本鎖ヒト化
抗 von Willebrand 因子モノクローナル抗体

薬価基準収載

カブリビ® 注射用10mg

Cablivi® Injection カプラシズマブ(遺伝子組換え)製剤

処方箋医薬品 (注意－医師等の処方箋により使用すること)

1. 警告

本剤の投与により出血が発現し、重篤な出血の場合には死亡に至るおそれがある。本剤の使用にあたっては、出血の危険性を考慮し、本剤投与の適否を慎重に判断すること。[8.1-8.3、10.2、11.1.1参照]

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 臨床的に重大な活動性の出血を呈する患者[出血を助長するおそれがある。][9.1.1参照]

カブリビ 注射用10mgの
製品ページはこちら

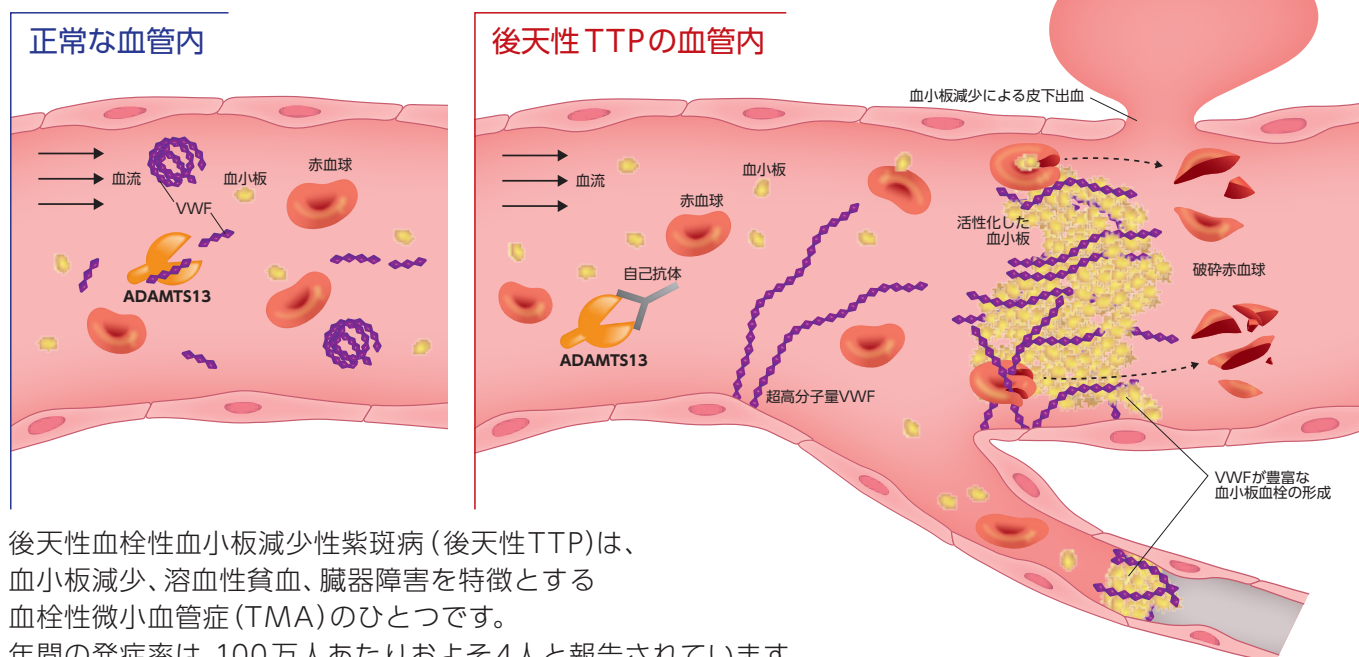


サノフィ株式会社

sanofi

後天性TTPは微小血管内に血栓が形成される希少かつ急性の血液疾患です

高ずり応力の発生する微小血管内



後天性血栓性血小板減少性紫斑病（後天性TTP）は、血小板減少、溶血性貧血、臓器障害を特徴とする血栓性微小血管症（TMA）のひとつです。年間の発症率は、100万人あたりおよそ4人と報告されています。後天性TTPを発症すると、自己抗体の発現により von Willebrand 因子（VWF）の切断酵素である ADAMTS13 活性が低下します。その結果、超高分子量 VWF が切断されず残存し、血小板血栓が形成されます。

監修：奈良県立医科大学 血液内科学講座 教授 松本雅則先生

松本雅則．臨床血液．2021；62：480-485．
難病情報センターホームページ (<https://www.nanbyou.or.jp/entry/246>, 2026 年 6 月 8 日アクセス)

治療の進歩により死亡率が低減しましたが 20% 前後の患者さんは亡くなっています

難病情報センター

予後

無治療では 2 週間以内に約 9 割が血栓症のため死亡する。血漿交換療法を速やかに開始すれば、約 8 割は生存可能である。再発・難治例は血漿交換療法が無効なことも多い。

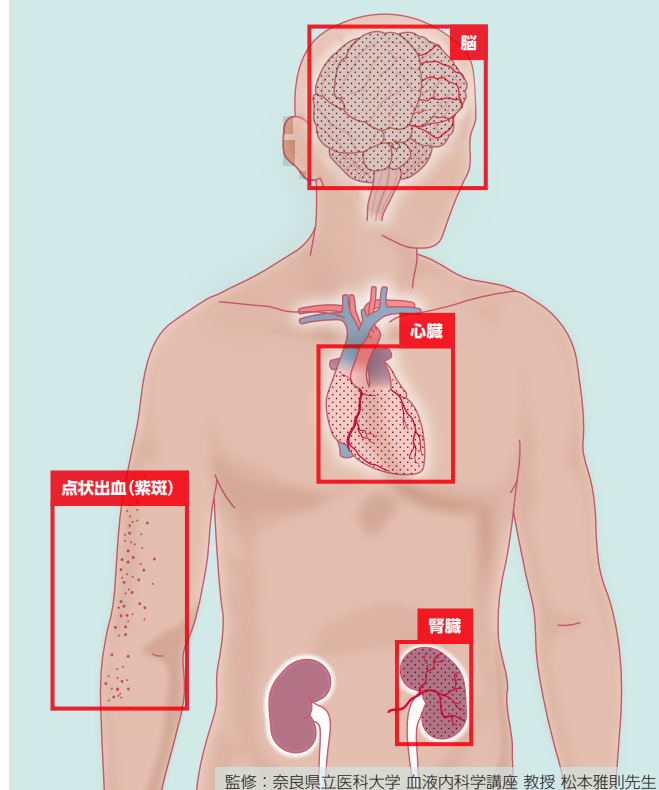
血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）診療ガイド 2026

予後（抜粋）

TTP は、無治療の場合は 90% 以上死亡する極めて予後不良の疾患であったが、血漿交換が導入され 80% 前後の生存率が得られるようになった。

難病情報センターホームページ (<https://www.nanbyou.or.jp/entry/246>, 2026 年 6 月 15 日アクセス)
血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）診療ガイド 2026. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業「血液凝固異常症等に関する研究班」TTP グループ
<https://ketsuekigyoko.org> (2026 年 6 月 8 日)

後天性TTPで障害を受ける主な臓器



TTP 関連死について、病理学的解剖を行った結果、心臓の大血管には血栓が認められず、ほとんどの死因が心臓の微小血管の閉塞による急性心筋梗塞でした。

心臓以外にも、脳及び腎臓でも、同様に微小血管での血栓による臓器障害が認められました。

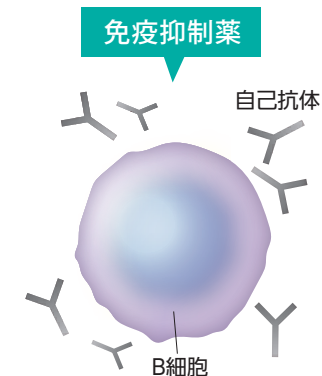
- 目的：後天性TTP 治療における血漿交換の回数とTTP 関連死の関連について後方視的に検討する。
- 対象：本邦において2006年～2020年に後天性TTPと診断され、死亡例を除き30日間追跡した240例
- 方法：生存群195例、TTP関連死群32例、その他の死因群13例の3群に分けた。TTP関連死は、持続的なTTPエピソードによって引き起こされた急性死亡と定義された。TTP 関連死群32例のうち10例について剖検を行い、病理学的所見を収集した。
- 評価項目：血漿交換回数、診断時の検査所見、病理学的所見など

Kayashima M, et al. Int J Hematol. 2021; 114: 415-423.

後天性TTPの微小血栓形成を直接阻害する 治療薬はこれまでありませんでした

後天性TTPの治療として、免疫抑制薬は自己抗体産生抑制、
血漿交換は主にADAMTS13の補充などを目的として用いられてきました。

従来の治療

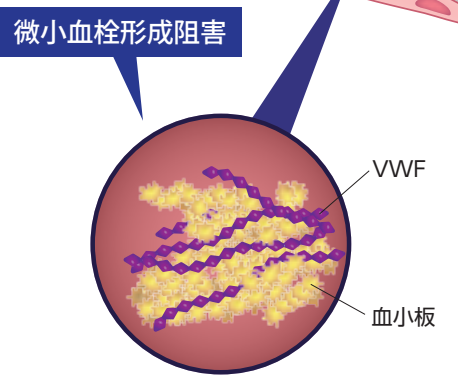


免疫抑制薬の投与によって、
自己抗体の産生抑制が期待されます。



血漿交換が有効である理由として
1. ADAMTS13の補充
2. 自己抗体の除去
3. ADAMTS13で切断できない
超高分子量 VWF の除去
などが予想されています。

従来なかった治療

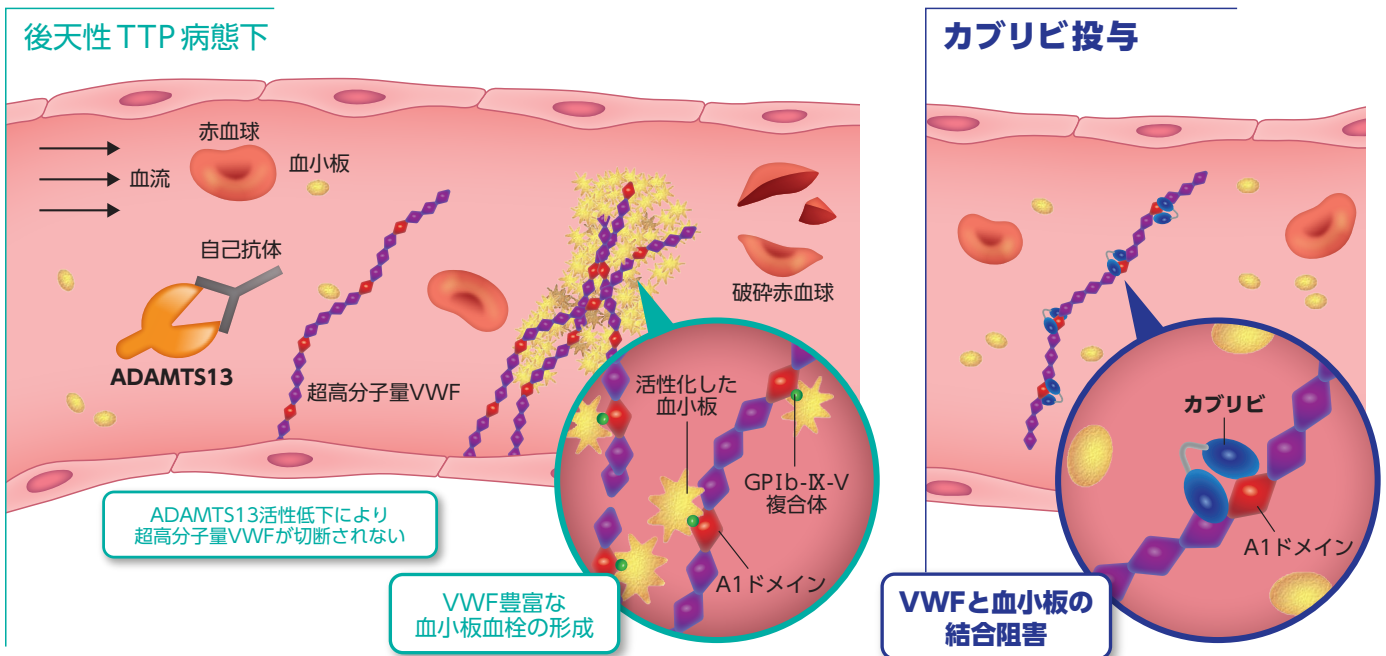


従来の治療に、微小血栓形成を直接阻害する
治療薬はありませんでした。

カブリビは後天性TTPにおける微小血栓形成を直接阻害する初めての治療薬です

カブリビは、VWFのA1ドメインに特異的に結合し、VWFと血小板の結合を阻害することで、微小血栓の形成を抑制します。

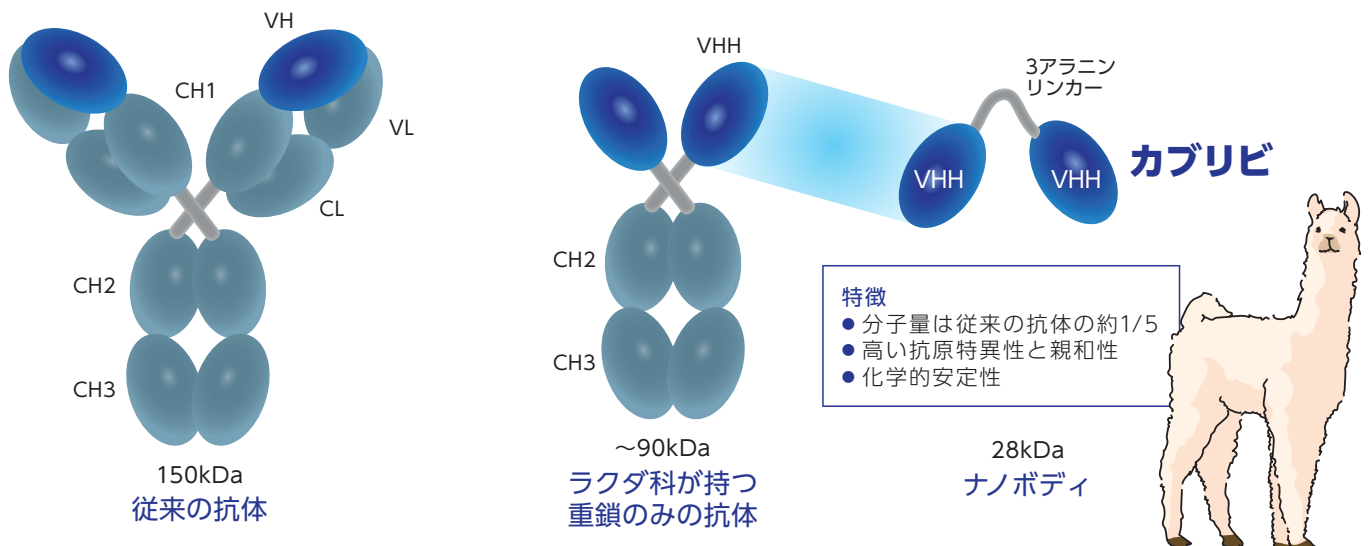
高ずり応力の発生する微小血管内



社内資料：カブリビの作用機序（CTD2.6.1）（承認時申請資料）

カブリビは世界初のナノボディによる治療薬です

ラクダ科のラマが持つ抗体をヒト化した分子量約28kDaのナノボディで、従来の抗体と同様に高い抗原特異性と親和性を持つ薬剤です。



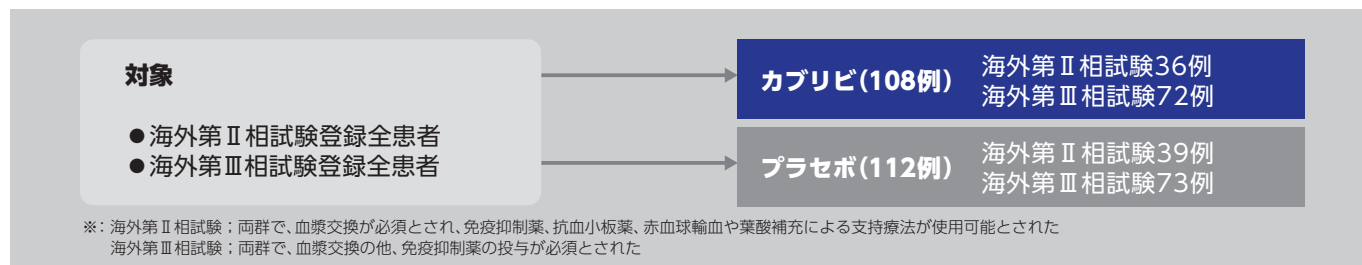
CH：重鎖の定常領域 VH：重鎖の変常領域
CL：軽鎖の定常領域 VL：軽鎖の変常領域

Wagner TR, et al. Free Radic Biol Med. 2021; 176: 46-61.

併合解析：海外第Ⅱ相 / 海外第Ⅲ相試験 (海外データ)

試験概要

目的：後天性TTPの標準治療(血漿交換等*)にカブリビを追加投与したときの有効性及び安全性の評価
 対象：海外第Ⅱ相試験(TITAN試験)又は海外第Ⅲ相試験(HERCULES試験)に登録された患者220例
 試験デザイン：海外第Ⅱ相無作為化単盲検・海外第Ⅲ相無作為化二重盲検試験の併合解析



主要評価項目：血小板数の正常化までの期間(盲検期間中)

副次評価項目：特に指定のない限り、盲検期間中に評価した

各臓器障害マーカー(LDH、cTnI、血清クレアチニン)正常化までの期間、血漿交換日数、難治性TTPの割合

盲検・治験薬投与期間中におけるTTP関連死、TTP増悪又は重大な血栓塞栓性イベントいずれか1回以上の発現率

盲検・治験薬投与期間中、追跡期間中又は全治験期間中におけるTTP再発(増悪又は再燃)の割合

盲検・治験薬投与期間中又は全治験期間中における死亡の割合 など

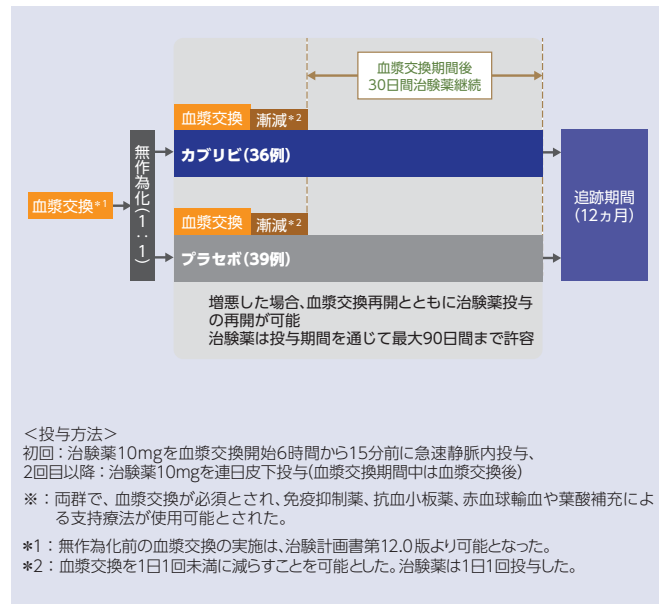
解析計画：いずれかの試験に登録された全患者(intention to treat: ITT集団)を対象に、血小板数及び各臓器障害マーカーの正常化までの期間は、Kaplan-Meier法に基づき試験で層別化した両側log-rank検定により比較した。ハザード比及び95%CIは、血小板数の正常化までの期間を従属変数、治療群を独立変数、試験を無作為化効果としたCox比例ハザードモデルを用いて算出した。副次評価項目の評価では、Cochran-Mantel-Haenszel (CMH)検定を用いて層別化因子の妥当性を確認した。安全性解析対象集団は、両試験に登録された治験薬を少なくとも1回投与された患者で構成された。

海外第Ⅱ相試験(TITAN試験)概要

目的：後天性TTPの標準治療(血漿交換等*)にカブリビを追加投与したときの有効性及び安全性の評価

対象：後天性TTPと診断され、血漿交換が必要とされる成人患者75例

試験デザイン：海外、第Ⅱ相、多施設共同、無作為化、単盲検、並行群間比較試験(プラセボ対照)



層別因子：無作為化前の1回の血漿交換実施の有無

主要評価項目：血小板数の正常化までの期間(検証的解析項目)

副次評価項目：1ヵ月の追跡期間中(治験薬終了後30日以内)の完全寛解の割合、12ヵ月の追跡期間中の増悪/再燃の割合、PK及びPD、安全性など

プレドニゾンの本邦における用法及び用量：通常、成人にはプレドニゾンとして1日5～60mgを1～4回に分経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、悪性リンパ腫に用いる場合、抗悪性腫瘍剤との併用において、1日量として100mg/m²(体表面積)まで投与できる。川崎病の急性期に用いる場合、通常、プレドニゾンとして1日2mg/kg(最大60mg)を3回に分経口投与する。

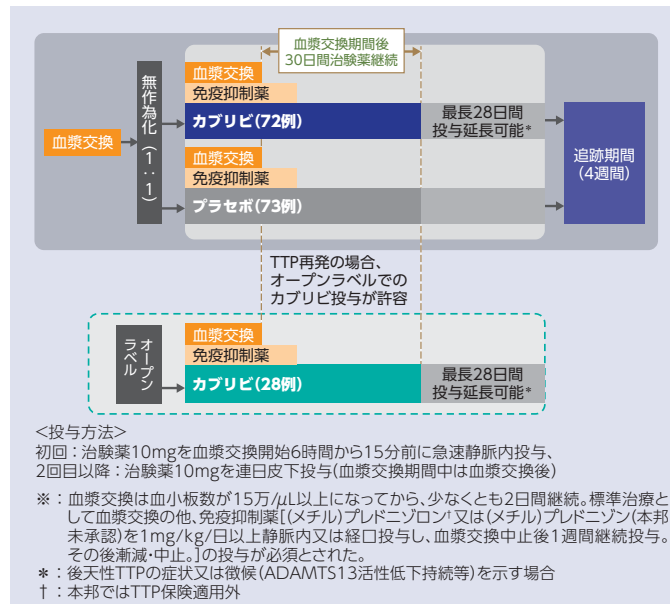
メチルプレドニゾンの本邦における用法及び用量(抜粋)：(急性循環不全)出血性ショック：通常、メチルプレドニゾンとして1回125～2000mgを緩急に静注又は点滴静注する。症状が改善しない場合には、適宜追加投与する。感染性ショック：通常、成人にはメチルプレドニゾンとして1回1000mgを緩急に静注又は点滴静注する。症状が改善しない場合には、1000mgを追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

海外第Ⅲ相試験(HERCULES試験)概要

目的：後天性TTPの標準治療(血漿交換等*)にカブリビを追加投与したときの有効性及び安全性の評価

対象：後天性TTPと診断され、血漿交換が必要で無作為化前に血漿交換を1回受けた患者145例

試験デザイン：海外、第Ⅲ相、多施設共同、無作為化、二重盲検、並行群間比較試験(プラセボ対照)



層別因子：神経学的合併症の重症度(Glasgow coma scale: GCS12以下又はGCS13～15)

主要評価項目：血小板数の正常化までの期間(検証的解析項目)

副次評価項目：・治験薬投与期間中のTTP関連死、TTP再発又は1件以上の治験薬投与下での重大な血栓塞栓性イベントを発現した割合
 ・全治験期間中のTTP再発の割合、PK及びPD、安全性など

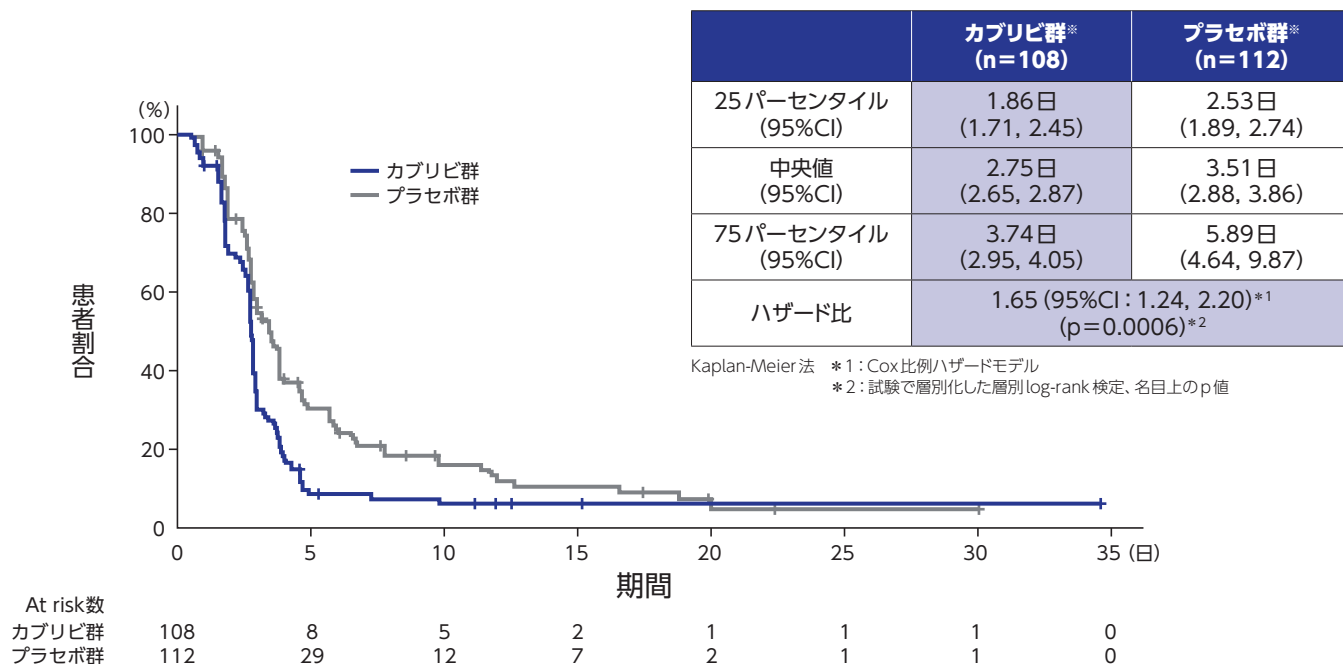
Peyvandi F, et al. Blood Adv. 2021; 5: 2137-2141. [利益相反：本試験はサノフィの支援により行われた。]
 Scully M, et al. N Engl J Med. 2019; 380: 335-346. [利益相反：本試験はAbylnx社の支援により行われた。]
 Peyvandi F, et al. N Engl J Med. 2016; 374: 511-522. [利益相反：本試験はAbylnx社の支援により行われた。]

7. 用法及び用量に関連する注意(抜粋)

7.2 本剤による治療は可能な限り血漿交換療法の開始と同時に開始すること。本剤の初回投与は血漿交換開始の15分前までに完了すること。[17.1.1、17.1.2 参照]

カブリビ群はプラセボ群に対して 血小板数の正常化までの期間を有意に短縮しました

血小板数の正常化までの期間(主要評価項目)(ITT 集団)



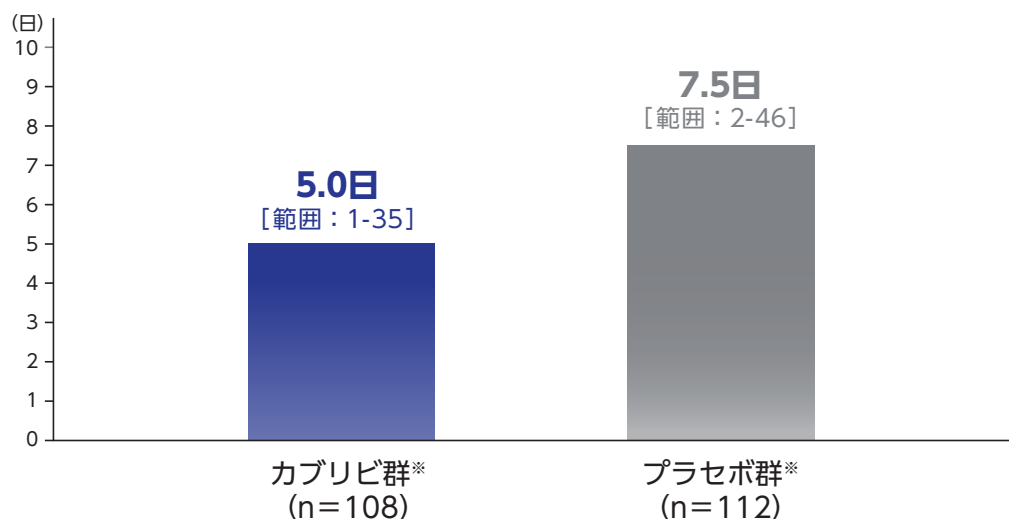
血小板数の正常化: 各試験に準じた定義で評価された

TITAN 試験: 最初に血小板数が15万/μL以上に回復した48時間後の検査結果が血小板数15万/μL以上及びLDHが基準値上限の2倍以下

HERCULES 試験: 最初に血小板数が15万/μL以上となった後5日以内に血漿交換を中止

全治療期間中における血漿交換期間中央値は、 カブリビ群で5.0日、プラセボ群で7.5日でした

血漿交換日数(副次評価項目)(ITT 集団)



※: TITAN 試験: 両群で、血漿交換が必須とされ、免疫抑制薬、抗血小板薬、赤血球輸血や薬酸補充による支持療法が使用可能とされた
HERCULES 試験: 両群で、血漿交換の他、免疫抑制薬の投与が必須とされた

カブリビ群はプラセボ群に対して、盲検・治験薬投与期間中の死亡の割合が有意に低い結果でした

TTP 関連死、TTP 再発、重大な血栓塞栓性イベント、難治性 TTP、死亡の割合 (副次評価項目) (ITT 集団)

例数 (%)	カブリビ群※ (n=108)	プラセボ群※ (n=112)	p 値*
1 回以上の以下いずれかのイベント発現: (盲検・治験薬投与期間中) (副次評価項目)	14 (13.0)	53 (47.3)	<0.001
TTP 関連死	0	4 (3.6)	-
TTP 増悪	6 (5.6)	39 (34.8)	-
重大な血栓塞栓性イベント	8 (7.4)	14 (12.5)	-
TTP 再発 (増悪・再燃)			
増悪 (盲検・治験薬投与期間中) (副次評価項目)	6 (5.6)	39 (34.8)	<0.001
再燃 (追跡期間中) (副次評価項目)	14 (13.0)	0	n/s
再発 (全治験期間中) (副次評価項目)	19 (17.6)	39 (34.8)	0.0040
難治性 TTP (副次評価項目)	0	8 (7.1)	<0.01
死亡			
盲検・治験薬投与期間中 (副次評価項目)	0	4 (3.6)	0.0477
全治験期間中 (副次評価項目)	1 (0.9)	5 (4.5)	n/s

*: CMH 検定 (名目上の p 値)、層別因子: 試験 (TITAN 試験、HERCULES 試験)、n/s: 統計学的有意差なし

治療反応の定義

増悪: 血小板数の初回復後の血小板減少症の再発で、血漿交換の再開を必要とし、血漿交換終了後 30 日以内に発現するもの

再燃: 血小板数の初回復後の血小板減少症の再発で、血漿交換の再開を必要とし、血漿交換終了後 30 日を超えて発現するもの

難治性 TTP: 5 回の血漿交換及びステロイド治療にもかかわらず、血小板の増加不足又は血小板減少 (血小板数 5 万 / μ L 未満) かつ LDH の上昇 (基準値上限の 1.5 倍を超える) が持続するもの

患者背景

	カブリビ群※ (n=108)	プラセボ群※ (n=112)
年齢平均値 (歳) [範囲]	43.5 歳 [18-77]	45.6 歳 [21-79]
女性、例数 (%)	73 (67.6)	71 (63.4)
BMI 平均値 (kg/m ²) [範囲]	29.4 [16.2-53.5]	29.9 [18.9-59.3]
人種、例数 (%)	白人	79 (73.1)
	黒人又はアフリカ系アメリカ人	19 (17.6)
	アジア人	4 (3.7)
	ハワイ原住民又は太平洋諸島民	1 (0.9)
	その他	2 (1.9)
	不明	3 (2.8)
TTP 発症、例数 (%)	初発	72 (66.7)
	再発	36 (33.3)
血小板数平均値 (万 / μ L) [範囲]	2.8 [0.3-11.9]	3.5 [0.5-13.3]
LDH > 基準値上限、例数 (%)	91 (84.3)	88 (78.6)
Tn > 基準値上限、例数 (%)	53 (49.1)	52 (46.4)
血清クレアチニン > 基準値上限、例数 (%)	24 (22.2)	32 (28.6)
ADAMTS13 活性、例数 (%)	< 10%	86 (79.6)
	$\geq$ 10%	15 (13.9)
	不明	7 (6.5)
無作為化前の血漿交換、例数 (%)	あり	71 (65.7)
	なし	37 (34.3)

Tn: トロポニン

※: TITAN 試験: 両群で、血漿交換が必須とされ、免疫抑制薬、抗血小板薬、赤血球輸血や薬酸補充による支持療法が使用可能とされた

HERCULES 試験: 両群で、血漿交換の他、免疫抑制薬の投与が必須とされた

Peyvandi F, et al. Blood Adv. 2021; 5: 2137-2141. [利益相反: 本試験はサノフィの支援により行われた。]

併合解析における安全性の概要

盲検期間中の有害事象発現率は、カブリビ群で96.2% (102/106 例)、プラセボ群で95.5% (105/110 例) でした¹⁾

全治験期間中では、カブリビ群で95.5% (126/132 例)、プラセボ群で97.3% (107/110 例) でした²⁾

表1 盲検期間中：安全性の概要（安全性解析対象集団）¹⁾

例数 (%)	カブリビ群* (n=106)	プラセボ群* (n=110)
有害事象	102 (96.2)	105 (95.5)
重篤な有害事象	31 (29.2)	54 (49.1)
投与中止に至った有害事象	7 (6.6)	11 (10.0)
死亡に至った有害事象	0	4 (3.6)
出血性有害事象* ¹	62 (58.5)	47 (42.7)
重篤な出血性有害事象* ¹	12 (11.3)	2 (1.8)

*1：TTPを除く。

- 併合解析における、盲検期間中の主な有害事象についてはp.11表7をご参照ください。
- 併合解析における、盲検期間中の重篤な有害事象のうち主なもの(1%以上)は、カブリビ群でTTP 6例(5.7%)、鼻出血4例(3.8%)、肺塞栓症、頭痛、くも膜下出血各2例(1.9%)、プラセボ群でTTP 38例(34.5%)、アナフィラキシー性輸血反応3例(2.7%)、敗血症性ショック2例(1.8%)でした³⁾。
- 併合解析における、盲検期間中の投与中止に至った有害事象は、カブリビ群で貧血、TTP、心筋梗塞、心室細動、上部消化管出血、高トランスアミナーゼ血症、鼻出血及び肺塞栓症各1例、プラセボ群でTTP 2例、心筋梗塞、アナフィラキシー性輸血反応、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加、脳出血、卒中の出血性変化、うつ病、低酸素症、深部静脈血栓症及び頸静脈血栓症各1例でした¹⁾。
- 併合解析における、盲検期間中の死亡に至った有害事象は、カブリビ群では認められませんでした。プラセボ群では、TTP関連死4例(3.6%)が認められました¹⁾。

表2 全治験期間中：安全性の概要（安全性解析対象集団）²⁾

例数 (%)	カブリビ群* ³ , * (n=132)	プラセボ群* ⁴ , * (n=110)
有害事象*²	126 (95.5)	107 (97.3)
重篤な有害事象	51 (38.6)	56 (50.9)
投与中止に至った有害事象	10 (7.6)	11 (10.0)
死亡に至った有害事象	1 (0.8)	5 (4.5)

有害事象名はMedDRA ver20.0以上を用いて読み替えた。

*2：治験薬の初回投与から最終投与後30日以内に発現した事象と定義された。

*3：HERCULES試験でプラセボ群に無作為化後、オープンラベルに移行しカブリビが投与された患者の、カブリビ投与後に発現した事象を含む。

*4：HERCULES試験のオープンラベル期間がない患者の盲検期間又は追跡期間中に発現した事象、又はTITAN試験の盲検期間又は追跡期間中に発現した事象を含む。

HERCULES試験のオープンラベル期間がある患者については、盲検期間中に発現した事象のみを含む。

- 併合解析における、全治験期間中の主な有害事象についてはp.11表8をご参照ください。
- 併合解析における、全治験期間中の重篤な有害事象のうち主なもの(1%以上)は、カブリビ群でTTP 22例(16.7%)、鼻出血4例(3.0%)、頭痛3例(2.3%)、上部消化管出血、くも膜下出血、肺塞栓症各2例(1.5%)、プラセボ群でTTP 39例(35.5%)、アナフィラキシー性輸血反応3例(2.7%)、敗血症性ショック2例(1.8%)でした²⁾。
- 併合解析における、全治験期間中の投与中止に至った有害事象は、カブリビ群でTTP及び鼻出血各2例(1.5%)、貧血、心筋梗塞、心室細動、歯肉出血、上部消化管出血、高トランスアミナーゼ血症、敗血症、トランスアミナーゼ上昇、不正子宮出血、肺塞栓症、斑状出血、血腫各1例(0.8%)、プラセボ群でTTP 2例(1.8%)、心筋梗塞、アナフィラキシー性輸血反応、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加、脳出血、卒中の出血性変化、うつ病、低酸素症、深部静脈血栓症及び頸静脈血栓症各1例(0.9%)でした²⁾。
- 併合解析における、全治験期間中の死亡に至った有害事象は、カブリビ群で脳虚血1例(0.8%)、プラセボ群でTTP 2例(1.8%)、敗血症性ショック、脳出血、卒中の出血性変化及び低酸素症各1例(0.9%)が認められました²⁾。

※：TITAN試験：両群で、血漿交換が必須とされ、免疫抑制薬、抗血小板薬、赤血球輸血や葉酸補充による支持療法が使用可能とされた
HERCULES試験：両群で、血漿交換の他、免疫抑制薬の投与が必須とされた

表3 盲検期間中：安全性の概要（安全性解析対象集団）²⁾

例数 (%)	カブリビ群* (n=35)	プラセボ群* (n=37)
有害事象	34 (97.1)	35 (94.6)
重篤な有害事象	12 (34.3)	15 (40.5)
投与中止に至った有害事象	2 (5.7)	2 (5.4)
死亡に至った有害事象	0	1 (2.7)

有害事象名はMedDRA/J ver16.1を用いて読み替えた。

- TITAN試験における、盲検期間中の主な有害事象についてはp.11表7下をご参照ください。
- TITAN試験における、盲検期間中の重篤な有害事象は、カブリビ群でTTP 3例(8.6%)、貧血、網膜出血、高トランスアミナーゼ血症、細菌感染、尿路感染、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、自己抗体検査、筋痙攣、浮動性めまい、頭痛、くも膜下出血、精神状態変化、不正子宮出血、肺塞栓症、アレルギー性皮膚炎及び多汗症各1例(2.9%)、プラセボ群でTTP 10例(27.0%)、心房細動、心房粗動、医療機器関連敗血症、肝機能検査異常、頭痛、脳出血、顔面不全麻痺、一過性脳虚血発作、前立腺炎、肺塞栓症各1例(2.7%)でした²⁾。
- TITAN試験における、盲検期間中の投与中止に至った有害事象は、カブリビ群で貧血、歯肉出血、高トランスアミナーゼ血症、不正子宮出血、鼻出血、肺塞栓症、斑状出血及び血腫各1例(2.9%)、プラセボ群で脳出血、うつ病各1例(2.7%)でした²⁾。
- TITAN試験における、盲検期間中の死亡に至った有害事象は、カブリビ群では認められませんでした。プラセボ群では、脳出血による死亡が1例(2.7%)認められました²⁾。

表4 全治験期間中：安全性の概要（安全性解析対象集団）⁴⁾

例数 (%)	カブリビ群* (n=35)	プラセボ群* (n=37)
有害事象	34 (97.1)	37 (100.0)
重篤な有害事象*	13 (37)	12 (32)
投与中止に至った有害事象	4 (11)	2 (5)
死亡に至った有害事象	0	2 (5)
出血性有害事象	19 (54)	14 (38)
免疫関連有害事象	17 (49)	21 (32)

*：TTPは重度の難治性TTPについて集計した。

有害事象名はMedDRA ver15.0以上を用いて読み替えた。

- TITAN試験における、全治験期間中の主な有害事象についてはp.11表8下をご参照ください。
- TITAN試験における、全治験期間中の重篤な有害事象のうち主なもの(5%以上)は、カブリビ群でアミノトランスフェラーゼ増加2例(6%)、浮動性めまい2例(6%)、プラセボ群では5%以上の事象は認められず、器官別大分類での主なもの(5%以上)は、胃腸障害3例(8%)、神経系障害3例(8%)でした⁴⁾。
- TITAN試験における、全治験期間中の投与中止に至った有害事象は、カブリビ群で貧血、高トランスアミナーゼ血症、不正子宮出血、鼻出血、歯肉出血、斑状出血及び血腫の併発1例(2.9%)、敗血症、肺塞栓症、トランスアミナーゼ上昇各1例(2.9%)、プラセボ群でうつ病及び脳出血各1例(2.7%)でした⁵⁾。
- TITAN試験における、全治験期間中の死亡に至った有害事象は、カブリビ群では認められませんでした。プラセボ群では、計2例の死亡に至った有害事象が認められ、その内訳はTTP及び脳出血各1例(2.7%)でした⁵⁾。

※：TITAN 試験；両群で、血漿交換が必須とされ、免疫抑制薬、抗血小板薬、赤血球輸血や葉酸補充による支持療法が使用可能とされた

1) Peyvandi F, et al. Blood Adv. 2021; 5: 2137-2141. [利益相反：本試験はサノフィの支援により行われた。]

2) 社内資料：安全性解析 (ALX0081 OVERALL MKT 2023-03-14)

3) 社内資料：安全性併合解析 (BLA 5.3.5.3 ISS)

4) Peyvandi F, et al. N Engl J Med. 2016; 374: 511-522. [利益相反：本試験は Ablynx 社の支援により行われた。]

5) 社内資料：海外第Ⅱ相試験 (TITAN 試験 /ALX0681-2.1/10 試験) (承認時参考資料)

HERCULES 試験における安全性の概要

表5 盲検期間中：安全性の概要(安全性解析対象集団)¹⁾

例数 (%)	カブリビ群* (n=71)	プラセボ群* (n=73)
有害事象	68 (95.8)	70 (95.9)
重篤な有害事象	19 (26.8)	39 (53.4)
投与中止に至った有害事象	5 (7.0)	9 (12.3)
死亡に至った有害事象	0	3 (4.1)

有害事象名はMedDRA/J ver20.0を用いて読み替えた。

- HERCULES試験における、盲検期間中の主な有害事象についてはp.11表7下をご参照ください。
- HERCULES試験における、盲検期間中の重篤な有害事象のうち主なもの(2%以上)は、カブリビ群で鼻出血4例(5.6%)、TTP 3例(4.2%)、プラセボ群でTTP 29例(39.7%)、アナフィラキシー性輸血反応3例(4.1%)、敗血症性ショック2例(2.7%)でした¹⁾。
- HERCULES試験における、盲検期間中の投与中止に至った有害事象は、カブリビ群で上部消化管出血、鼻出血、TTP、心筋梗塞、心室細動各1例(1.4%)、プラセボ群でTTP 2例(2.7%)、卒中の出血性変化、低酸素症、深部静脈血栓症、頸静脈血栓症、心筋梗塞、アナフィラキシー性輸血反応及びγ-グルタミルトランスフェラーゼ増加各1例(1.4%)でした¹⁾。
- HERCULES試験における、盲検期間中の死亡に至った有害事象は、カブリビ群では認められませんでした。プラセボ群では、計3例の死亡に至った有害事象が認められ、その内訳は卒中の出血性変化、低酸素症、敗血症性ショック及びTTP各1例(1.4%)でした¹⁾。

表6 全治験期間中：安全性の概要 (安全性解析対象集団)²⁾

例数 (%)	カブリビ群* (n=71)	プラセボ群* (n=73)
有害事象*1	68 (95.8)	66 (90.3)
重篤な有害事象*1	23 (32.4)	12 (16.4)
投与中止に至った有害事象	5 (7.0)	9 (12.3)
死亡に至った有害事象	1 (1.4)	3 (4.1)
出血性有害事象*2	46 (64.8)	35 (47.9)
重篤な出血性有害事象*2	8 (11.3)	1 (1.4)

*1：TTPを除く。

*2：TTP及びTMAを除く。

有害事象名はMedDRA/J ver20.0を用いて読み替えた。

- HERCULES試験における、全治験期間中の主な有害事象についてはp.11表8下をご参照ください。
- HERCULES試験における、全治験期間中の重篤な有害事象のうち主なもの(2%以上)は、カブリビ群で鼻出血4例(5.6%)及び頭痛2例(2.8%)、プラセボ群でアナフィラキシー性輸血反応3例(4.1%)及び敗血症性ショック2例(2.7%)でした²⁾。
- HERCULES試験における、全治験期間中の投与中止に至った有害事象は、カブリビ群で上部消化管出血、鼻出血、TTP、心筋梗塞、心室細動各1例(1.4%)、プラセボ群でTTP 2例(2.7%)、卒中の出血性変化、低酸素症、深部静脈血栓症、頸静脈血栓症、心筋梗塞、アナフィラキシー性輸血反応及びγ-グルタミルトランスフェラーゼ増加各1例(1.4%)でした³⁾。
- HERCULES試験における、全治験期間中の死亡に至った有害事象は、カブリビ群で追跡期間中に脳虚血1例(1.4%)が認められましたが、カブリビとの因果関係は否定されました。プラセボ群では、計3例の死亡に至った有害事象が認められ、その内訳は卒中の出血性変化、TTP及び低酸素症各1例(1.4%)でした³⁾。

※：HERCULES 試験；両群で、血漿交換の他、免疫抑制薬の投与が必須とされた

1) 社内資料：安全性解析 (ALX0081 OVERALL MKT 2023-03-14)

2) Scully M, et al. N Engl J Med. 2019; 380: 335-346. [利益相反：本試験は Ablynx 社の支援により行われた。]

3) 社内資料：海外第Ⅲ相試験 (HERCULES 試験 /ALX0681-C301 試験) (承認時評価資料)

4) Peyvandi F, et al. Blood Adv. 2021; 5: 2137-2141. [利益相反：本試験はサノフィの支援により行われた。]

5) Peyvandi F, et al. N Engl J Med. 2016; 374: 511-522. [利益相反：本試験は Ablynx 社の支援により行われた。]

併合解析における、カブリビ群で頻度の高かった有害事象は、
盲検期間中では、鼻出血 (29.2%)、頭痛 (20.8%)、
歯肉出血 (16.0%) などでした⁴⁾
また、全治験期間中では、鼻出血 (29.5%)、頭痛 (25.0%) などでした¹⁾

表7 盲検期間中：併合解析におけるいずれかの群で10%以上に発現した有害事象
(安全性解析対象集団)⁴⁾

例数 (%)	カブリビ群* (n=106)	プラセボ群* (n=110)
有害事象	102 (96.2)	105 (95.5)
鼻出血	31 (29.2)	6 (5.5)
頭痛	22 (20.8)	15 (13.6)
歯肉出血	17 (16.0)	3 (2.7)
悪心	16 (15.1)	16 (14.5)
疲労	16 (15.1)	10 (9.1)
蕁麻疹	15 (14.2)	7 (6.4)
発熱	14 (13.2)	12 (10.9)
低カリウム血症	13 (12.3)	22 (20.0)

例数 (%)	カブリビ群* (n=106)	プラセボ群* (n=110)
錯感覚	13 (12.3)	11 (10.0)
便秘	12 (11.3)	14 (12.7)
不眠症	11 (10.4)	13 (11.8)
挫傷	9 (8.5)	12 (10.9)
不安	7 (6.6)	11 (10.0)
TTP	6 (5.7)	39 (35.5)
高血圧	5 (4.7)	14 (12.7)
貧血	5 (4.7)	12 (10.9)

- TITAN試験における、盲検期間中の主な有害事象 (15%以上) は、カブリビ群で鼻出血11例 (31.4%)、頭痛9例 (25.7%)、悪心、低カリウム血症各8例 (22.9%)、便秘、疲労、錯感覚各6例 (17.1%)、プラセボ群でTTP 11例 (29.7%)、頭痛10例 (27.0%)、悪心及び便秘各9例 (24.3%)、低カリウム血症8例 (21.6%)、貧血7例 (18.9%)、嘔吐、発熱及び高血圧各6例 (16.2%) でした¹⁾。
- HERCULES試験における、盲検期間中の主な有害事象 (10%以上) は、カブリビ群で鼻出血21例 (29.6%)、頭痛14例 (19.7%)、歯肉出血12例 (16.9%)、蕁麻疹11例 (15.5%)、疲労及び発熱各10例 (14.1%)、悪心8例 (11.3%)、プラセボ群でTTP 29例 (39.7%)、低カリウム血症14例 (19.2%)、挫傷10例 (13.7%)、発疹、高血圧及び不眠症各8例 (11.0%) でした¹⁾。

表8 全治験期間中：併合解析におけるいずれかの群で10%以上に発現した有害事象
(安全性解析対象集団)¹⁾

例数 (%)	カブリビ群 ^{2, *} (n=132)	プラセボ群 ^{3, *} (n=110)
有害事象^{*1}	126 (95.5)	107 (97.3)
鼻出血	39 (29.5)	6 (5.5)
頭痛	33 (25.0)	16 (14.5)
TTP	22 (16.7)	40 (36.4)
悪心	22 (16.7)	17 (15.5)
歯肉出血	21 (15.9)	3 (2.7)
疲労	18 (13.6)	10 (9.1)
便秘	17 (12.9)	14 (12.7)
蕁麻疹	17 (12.9)	7 (6.4)
低カリウム血症	16 (12.1)	22 (20.0)
発熱	16 (12.1)	12 (10.9)
下痢	16 (12.1)	8 (7.3)

例数 (%)	カブリビ群 ^{2, *} (n=132)	プラセボ群 ^{3, *} (n=110)
錯感覚	14 (10.6)	12 (10.9)
浮動性めまい	14 (10.6)	11 (10.0)
カテーテル 留置部位出血	14 (10.6)	5 (4.5)
発疹	12 (9.1)	12 (10.9)
嘔吐	12 (9.1)	11 (10.0)
貧血	11 (8.3)	13 (11.8)
不眠症	11 (8.3)	13 (11.8)
挫傷	11 (8.3)	12 (10.9)
不安	8 (6.1)	11 (10.0)
高血圧	7 (5.3)	14 (12.7)
四肢痛	7 (5.3)	13 (11.8)

有害事象名はMedDRA ver20.0以上を用いて読み替えた。

*1：治験薬の初回投与から最終投与後30日以内に発現した事象と定義された。

*2：HERCULES試験でプラセボ群に無作為化後、オープンラベルに移行しカブリビが投与された患者の、カブリビ投与後に発現した事象を含む。

*3：HERCULES試験のオープンラベル期間がない患者の盲検期間又は追跡期間中に発現した事象、又はTITAN試験の盲検期間又は追跡期間中に発現した事象を含む。
HERCULES試験のオープンラベル期間がある患者については、盲検期間中に発現した事象のみを含む。

- TITAN試験における、全治験期間中の主な有害事象 (15%以上) は、カブリビ群で頭痛12例 (34.3%)、鼻出血11例 (31.4%)、悪心10例 (28.6%)、低カリウム血症9例 (25.7%)、錯感覚及び浮動性めまい各8例 (22.9%)、嘔吐、便秘及び筋肉痛各7例 (20.0%)、下痢、疲労及び発熱各6例 (17.1%)、プラセボ群で悪心11例 (29.7%)、便秘及び頭痛各10例 (27.0%)、貧血、嘔吐、低カリウム血症、四肢痛、関節痛及び錯感覚各8例 (21.6%)、発熱、無力症及び高血圧各6例 (16.2%) でした⁵⁾。
- HERCULES試験における、全治験期間中の主な有害事象 (10%以上) は、カブリビ群で鼻出血23例 (32.4%)、頭痛16例 (22.5%)、歯肉出血13例 (18.3%)、蕁麻疹12例 (16.9%)、疲労、発熱及び悪心各10例 (14.1%)、錯感覚8例 (11.3%)、プラセボ群で低カリウム血症14例 (19.2%)、挫傷10例 (13.7%)、発疹9例 (12.3%)、浮動性めまい、不眠症及び高血圧8例 (11.0%) でした²⁾。

※：TITAN試験：両群で、血漿交換が必須とされ、免疫抑制薬、抗血小板薬、赤血球輸血や葉酸補充による支持療法が使用可能とされた
HERCULES試験：両群で、血漿交換の他、免疫抑制薬の投与が必須とされた

Summary

- カブリビは、血小板とVWFの相互作用による微小血栓の形成を直接的に阻害する、世界初のナノボディによる治療薬です p.4 参照

- 併合解析（海外第Ⅱ相 / 海外第Ⅲ相試験）において、カブリビ群はプラセボ群に対して、血小板数の正常化までの期間を有意に短縮しました¹⁾。また、盲検・治験薬投与期間中の死亡の割合は、カブリビ群はプラセボ群に対して有意に低い結果でした²⁾ p.6-7 参照

1) 中央値：カブリビ群 2.75 日 (95%CI : 2.65, 2.87)、プラセボ群 3.51 日 (95%CI : 2.88, 3.86)、Cox 比例ハザードモデル、ハザード比 1.65 (95%CI : 1.24, 2.20)、層別 log-rank 検定、層別因子：試験 (TITAN 試験、HERCULES 試験)、p=0.0006、名目上の p 値

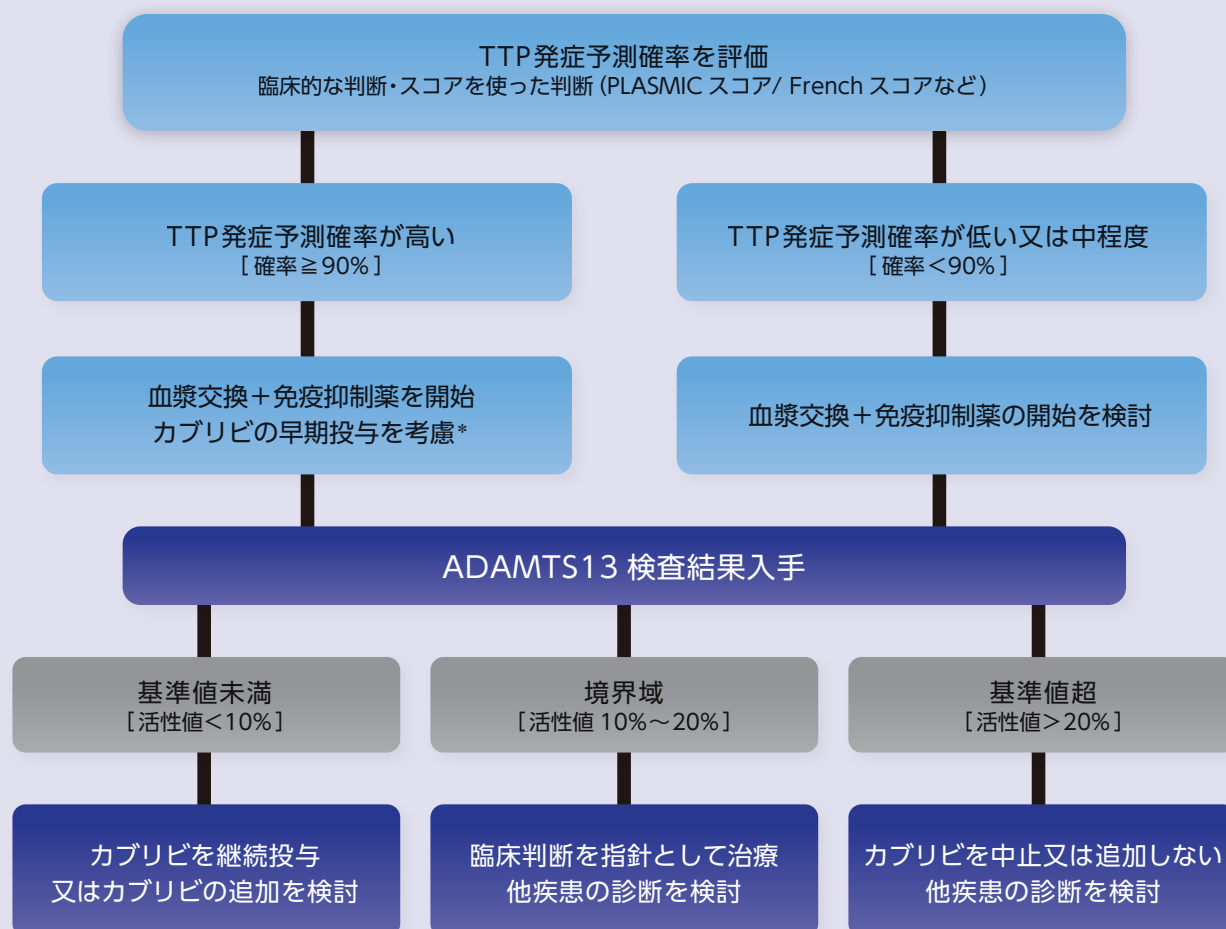
2) カブリビ群 0% (0 例)、プラセボ群 3.6% (4 例)、CMH 検定、層別因子：試験 (TITAN 試験、HERCULES 試験)、p=0.0477、名目上の p 値

- カブリビの重大な副作用として、出血が報告されています。主な副作用 (発現率 10% 以上) は、鼻出血、歯肉出血、注射部位反応、発熱でした

電子化された添付文書の 11. 副作用、17. 臨床成績の安全性の結果をご参照ください

ISTH の診療ガイドラインのフローチャートには カブリビの早期投与を考慮することが組み込まれています

海外

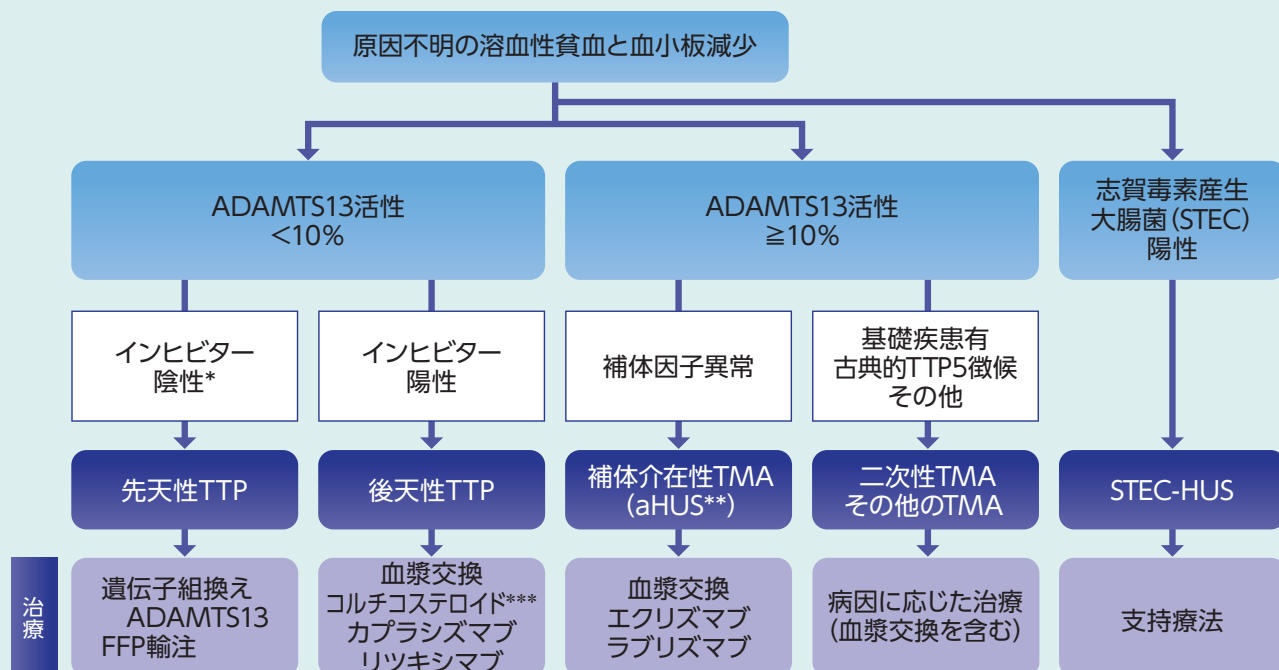


* 臨床的な判断又はスコアを使った判断に基づく後天性 TTP の可能性が高く、かつ ADAMTS13 検査をタイムリーに実施できることを想定。
国内の「TTP 診療ガイド 2026」の記載とは異なります

TTP 診療ガイド 2026 では後天性TTP治療の第一選択として カブリビが推奨度1Aで記載されています

国内

TMAの診断と治療



*インヒビター陰性であっても、ADAMTS13結合抗体陽性の後天性TTPが存在する。
**非典型HUS：保険病名や慣用名としてしばしば使用されている。
***本邦ではTTP保険適用外。
血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) 診療ガイド 2026. 厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患政策研究事業[血液凝固異常症等に関する研究班] TTPグループ
<https://ketsuekigyoko.org> (2026年6月8日)

TTP分類による治療と推奨度、保険適用の有無

監修：奈良県立医科大学 血液内科学講座 教授 松本雅則先生

TTP分類		治療	推奨度・エビデンスの質	保険適用の有無
後天性	急性期	FFPを置換液とした血漿交換	1A	○
		コルチコステロイド療法 (パルス、大量内服)	1B	×
		カプラシズマブ	1A	○
		リツキシマブ	1B	×
		赤血球輸血	1A	○
		血小板輸血禁忌	1B	○
	難治 ^{注1)} ・再発 ^{注2)}	リツキシマブ	1B	○
		シクロホスファミド	2B	×
		ビンクリスチン	2B	×
		シクロスポリン	2B	×
		脾臓摘出	2C	×
		免疫グロブリン大量療法	2C	×
	寛解期	リツキシマブ	1B ^{注3)}	×
先天性	発作時・予防	遺伝子組換え ADAMTS13 製剤	1B	○
		FFP 輸注	1B	○

注1) 急性期治療で血漿交換を5回以上実施しても血小板数<5万/ μ Lの場合

注2) 急性期治療で血小板数 $\geq$ 15万/ μ Lに回復するが再度血小板数<5万/ μ Lとなる場合

注3) ADAMTS13活性が10%未満に著減した場合に投与を検討する
FFP, 新鮮凍結血漿

GRADEシステムによる推奨度

推奨度の強さ：1.強い推奨；ほとんどの患者において、良好な結果が不良な結果より明らかに勝っており、その信頼度が高い

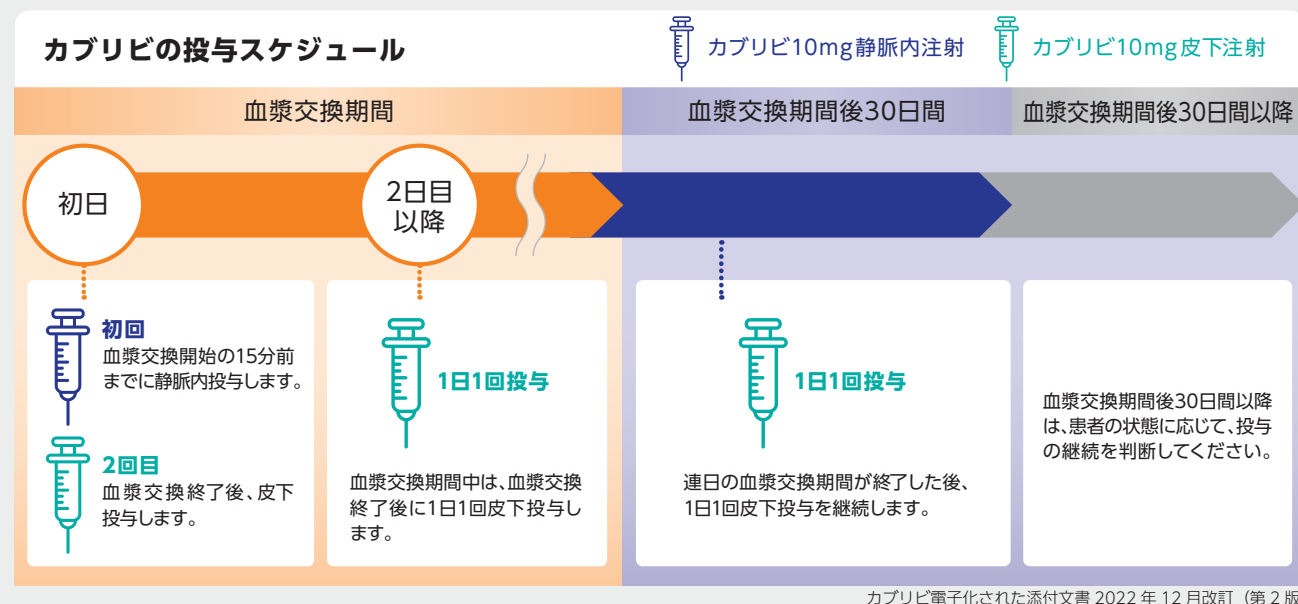
2.弱い推奨；良好な結果が不良な結果より勝っているが、その信頼度は低い

推奨の基になったエビデンスの質：A；複数のRCTsにおいて確立したエビデンス、あるいは観察研究による極めて強いエビデンス

B；RCTsによる限定的なエビデンス、あるいは観察研究による強いエビデンス

C；重大な弱点のあるRCTsによるエビデンス、観察研究による弱いエビデンス、あるいは間接的エビデンス

**初回はカブリビ10mgを血漿交換前に静脈内投与、
2回目以降は血漿交換終了後に皮下投与し、
血漿交換期間後30日間継続してください**



カブリビの使用にあたっての注意事項

- 事前に出血の危険性に関してご説明の上、患者安全性カード「カブリビによる治療を受けている方へ」をご活用ください**
 - 本剤の使用開始前に「カブリビを適正にご使用いただくために」をご確認いただき、患者さんに対して、投与により挫傷や出血が生じやすいこと、鼻血や歯茎からの出血が起こる可能性があること、通常よりも止血に時間がかかる可能性があることをご説明ください。
 - 患者安全性カード「カブリビによる治療を受けている方へ」に必要事項を記入して患者さんにお渡しください。投与中は常に携帯し、必要に応じて医療機関に提示して、ご自身が投与されている薬剤について積極的に知ってもらうようご説明ください。
- ADAMTS13検査結果を待たずに投与開始可能ですが、検査の結果、後天性TTPが否定される場合は、速やかに投与を中止してください**
 - 海外第Ⅲ相試験及び国内第Ⅱ/Ⅲ相試験において、ADAMTS13 検査結果を待たずに本剤の投与が開始されました。また、本剤投与開始前の血漿交換は 1 回許容されていました。
 - 本剤は、ISTH の診療ガイドラインにおいて、ADAMTS13 検査前の臨床診断で強く後天性TTPが疑われる場合、血漿交換及び免疫抑制薬とともに投与の開始を検討することが推奨されています。
なお、ADAMTS13 検査結果を入手できない施設での投与は推奨されていません。
- 血漿交換期間後30日間以降の継続は、後天性TTPの臨床症状、ADAMTS13活性等による徴候、有害事象の発現リスク等を踏まえてご判断ください**
 - 本剤は後天性TTPの微小血栓形成を阻害する薬剤であり、ADAMTS13 に対する自己抗体の産生抑制作用は持たないため、ステロイド薬等の免疫抑制療法と併用する必要があります。
 - 血漿交換期間後 30 日間以降の継続は、免疫抑制療法の最適化を実施した上でご判断ください。
 - 本剤の海外第Ⅱ相試験及び第Ⅲ相試験において、再燃及び再発が認められた患者さんは、投与中止時点のADAMTS13 活性が低かったことが報告されています。
 - なお、本剤の国内第Ⅱ/Ⅲ相試験においては、ADAMTS13 活性が 2 回連続 (1 週間ごとに測定) で 10%を超えない場合、原則として、本剤の投与が継続されました。
- 本剤の自己投与は、十分な指導を受けた方のみが対象であることにご注意ください**
 - 自己投与は、十分な教育訓練を実施したのち、本剤投与による危険性と対処法について患者さんが理解し、患者さん自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導のもとで実施してください。
 - 本剤による副作用が疑われる場合や自己投与の継続が困難な場合には、直ちに自己投与を中止させ、医師の管理下で慎重に観察するなど適切な処置を行ってください。また、副作用が疑われる場合は医療機関へ連絡するよう患者さんにご指導ください。

再燃：血漿交換療法期間終了から 30 日以内の血小板数の再低下 再発：血漿交換療法期間終了から 30 日を超えた血小板数の再低下

カブリビ電子化された添付文書 2022 年 12 月改訂 (第 2 版)
カブリビを適正にご使用いただくために (2022 年 12 月作成)
Scully M, et al. N Engl J Med. 2019; 380: 335-346.
[利益相反：本試験は Ablynx 社の支援により行われた。]

社内資料：国内第Ⅱ/Ⅲ相試験 (ALX0681-C202 試験) (承認時評価資料)
Zheng XL, et al. J Thromb Haemost. 2020; 18: 2486-2495.
Peyvandi F, et al. N Engl J Med. 2016; 374: 511-522.
[利益相反：本試験は Ablynx 社の支援により行われた。]

微小血栓形成阻害剤／一本鎖ヒト化
抗 von Willebrand 因子モノクローナル抗体



カブリビ® 注射用10mg

Cablivi® Injection カプラシズマブ(遺伝子組換え)製剤

薬価基準収載

処方箋医薬品 (注意－医師等の処方箋により使用すること)

1. 警告
- 本剤の投与により出血が発現し、重篤な出血の場合には死亡に至るおそれがある。本剤の使用にあたっては、出血の危険性を考慮し、本剤投与の適否を慎重に判断すること。[8.1-8.3、10.2、11.1.1 参照]
2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 臨床的に重大な活動性の出血を呈する患者[出血を助長するおそれがある。][9.1.1 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

成分		1/バイアル中の分量 ^{注1)}
有効成分	カプラシズマブ(遺伝子組換え)	12.5mg
添加剤	無水クエン酸	0.21mg
	クエン酸ナトリウム水和物	5.58mg
	精製白糖	70mg
	ポリソルベート80	0.11mg
添付溶解液	1シリンジ中 日局注射用水 1mL	

本剤は大腸菌を用いて製造される。
注1) 本品は調製時の損失を考慮し、カプラシズマブ(遺伝子組換え) 10mgが投与できるよう、過量充填されている。

3.2 製剤の性状

性状・剤形	白色の固体(凍結乾燥製剤)
pH	6.3～6.7 ^{注2)}
浸透圧比 ^{注3)}	約1 ^{注2)}

注2) 1/バイアルを水1mLで溶解した時
注3) 生理食塩液に対する比

4. 効能又は効果

後天性血栓性血小板減少性紫斑病

6. 用法及び用量

成人及び12歳以上かつ体重40kg以上の小児には、本剤の投与初日は、血漿交換前に10mgを静脈内投与し、血漿交換終了後に10mgを皮下投与する。その後の血漿交換期間中は、血漿交換終了後1日1回10mgを皮下投与する。血漿交換期間後は、1日1回10mgを30日間皮下投与する。

なお、患者の状態に応じて、血漿交換期間後30日間を超えて本剤の投与を継続することができる。

7. 用法及び用量に関連する注意
- 7.1 診療ガイドライン等の最新の情報を参考に、本剤による治療は血漿交換及び適切な免疫抑制薬による標準療法と併用すること。
- 7.2 本剤による治療は可能な限り血漿交換療法の開始と同時期に開始すること。本剤の初回投与は血漿交換開始の15分前までに完了すること。[17.1.1、17.1.2 参照]
- 7.3 血漿交換期間に本剤の投与を忘れた場合は、気付いた時点で速やかに投与すること。なお、血漿交換期間後に本剤の投与を忘れた場合には、投与予定時刻から12時間以内であれば投与することができる。12時間を超えた場合は、投与を1回省略し、通常の投与スケジュールに従い、次回分から投与すること。
- 7.4 血漿交換期間後30日間終了時点で、後天性血栓性血小板減少性紫斑病の症状又は徴候(ADAMTS13活性の低下持続等)が認められる場合は、免疫抑制療法の最適化を実施した上で、後天性血栓性血小板減少性紫斑病の症状又は徴候(ADAMTS13活性の低下持続等)が消失するまで本剤の投与を継続することができる。ただし、本剤の投与期間は症例ごとの後天性血栓性血小板減少性紫斑病の再発リスク及び出血リスクを考慮して決定し、血漿交換期間後30日間を超えて本剤を投与する場合は4週間までを目安として漫然と投与を継続しないこと。[17.1.1、17.1.2 参照]
- 7.5 本剤投与期間中に2回以上後天性血栓性血小板減少性紫斑病の再発が認められた場合は、2回目の再発に対する再投与は行わず、本剤の投与を中止すること。

日本標準商品分類番号	873399	承認年月	2022年9月
承認番号	30400AMX00437000	薬価基準収載年月	2022年11月
国際誕生年月	2018年8月	販売開始年月	2022年12月

貯法:2～8℃で保存 有効期間:60箇月

8. 重要な基本的注意
- 8.1 本剤は出血の危険性を増大させる。本剤の投与により、生命を脅かす致死的な出血を含む大出血が報告されているため、出血等の徴候を注意深く観察すること。臨床的に重大な出血が生じた場合は、本剤の投与を中断し、必要に応じて血液専門医とも相談のうえ、迅速に止血作用を正常に戻すために臨床的に適切な処置を行うこと。本剤の投与を再開する場合は、出血の徴候がないか、注意深く観察すること。[1.、8.2、8.3、10.2、11.1.1 参照]
- 8.2 本剤の投与により、挫傷や出血が生じやすいこと、鼻血や歯茎からの出血が起こる可能性があること、通常よりも止血に時間がかかる可能性があることを患者に説明すること。通常とは異なる又は過度の挫傷、出血又は大出血の症状(頭痛、呼吸困難、疲労、低血圧、失神等を伴う)があらわれた場合には、直ちに主治医に連絡するよう患者に指導すること。また、他院(他科)を受診する際には、本剤を投与している旨を医師に必ず伝えるよう患者に指導すること。[1.、8.1、8.3、11.1.1 参照]
- 8.3 待機的手術、侵襲的な歯科処置又は他の侵襲的処置の7日前には本剤の投与を中止すること。手術による出血の危険性が消失し、本剤の投与を再開した後は、出血の徴候がないか注意深く観察すること。緊急手術が必要な場合には、血液専門医とも相談のうえ、止血作用を正常に戻すために臨床的に適切な処置を行うこと。[1.、8.1、8.2、11.1.1 参照]
- 8.4 本剤の自己投与にあたっては、以下の点に留意すること。
- ・本剤の投与開始にあたっては、医療施設において、必ず医師によるか、医師の直接の監督のもとで投与を行うこと。
- ・自己投与は血漿交換期間後の1日1回10mg皮下投与の場合のみとすること。
- ・自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施したのち、本剤投与による危険性に対処法について患者が理解し、患者自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導のもとで実施すること。
- ・自己投与の適用後、本剤による副作用が疑われる場合や自己投与の継続が困難な状況となる可能性がある場合には、直ちに自己投与を中止させ、医師の管理下で慎重に観察するなど適切な処置を行うこと。また、本剤投与後に副作用の発現が疑われる場合は医療機関へ連絡するよう患者に指導すること。
- ・使用済みの注射器を再使用しないように患者に注意を促し、安全な廃棄方法について指導すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意
- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
- 9.1.1 活動性の出血を呈する患者(臨床的に重大な活動性の出血を呈する患者を除く)又は出血リスクの高い患者
- 活動性の出血(臨床的に重大な出血を除く)又は基礎疾患に凝固障害(例えば血友病や他の血液凝固因子欠乏症)のある患者では治療上の有益性と危険性について検討した上で、本剤の投与可否を慎重に判断し、投与する場合は、観察を十分に行うこと。出血を助長する又は出血の危険性が増大する可能性がある。[2.2 参照]
- 9.3 肝機能障害患者
- 9.3.1 重度の肝機能障害のある患者
- 治療上の有益性と危険性について検討した上で、本剤の投与可否を慎重に判断し、投与する場合は、観察を十分に行うこと。重度の肝機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。出血の危険性が増大するおそれがある。
- 9.5 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にのみ投与すること。妊娠モルモットで胎児へ移行することが報告されている。
- 9.6 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こと。
- 9.7 小児等
- 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

10. 相互作用

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗凝固薬(ビタミンK拮抗薬、経口ロトンピン阻害薬、凝固第X因子阻害薬、高用量ヘパリン等)、血栓溶解薬(ウロキナーゼ、アルテプラナーゼ等)[1.、8.1 参照]	これら薬剤との併用により、出血の危険性が増大するおそれがあるので、治療上の有益性と危険性を評価して慎重に判断すること。投与中は観察を十分に行い、出血の発現に注意すること。	本剤は止血及び凝固に影響を及ぼす薬剤との併用により、出血の危険性が増大するおそれがある。
血小板凝集抑制作用を有する薬剤(チクロピジン塩酸塩、クロピドグレル硫酸塩、アセチルサリチル酸等)[1.、8.1 参照]		本剤及び抗血小板薬の薬理作用のため、これら薬剤との併用により出血の危険性が増大するおそれがある。

11. 副作用

次の副作用があらわ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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 出血

脳出血（頻度不明）、消化管出血（頻度不明）等の生命を脅かす致死的な出血を含む大出血、鼻出血（18.6%）、歯肉出血（10.2%）等があらわれることがある。[1..8.1-8.3 参照]

11.2 その他の副作用

	10%以上	10%未満
呼吸器、胸郭および縦隔障害		呼吸困難
胃腸障害		直腸出血、腹壁血腫、下痢
腎および尿路障害		血尿
生殖系および乳房障害		陰出血、月経過多
一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位反応、発熱	カテーテル留置部位出血、注射部位出血、疲労
傷害、中毒および処置合併症		挫傷
筋骨格系および結合組織障害		筋肉痛
神経系障害		頭痛
皮膚および皮下組織障害		蕁麻疹

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

- 14.1.1 本剤のバイアルと添付溶解液のシリンジが室温に戻っていることを確認すること。
- 14.1.2 単回投与用の溶解液を得るために、シリンジ中の日局注射用水1mLを用いて本剤を溶解すること。
- 14.1.3 ケーキ状の塊又は粉末が完全に溶解するまで、バイアルを穏やかに揺り動かすこと。振とうしないこと。
- 14.1.4 溶解した薬剤が無色澄明であることを目視により確認すること。溶解した薬剤はすべてバイアルからシリンジに移すこと。
- 14.1.5 溶解した薬剤はすぐに投与すること。すぐに投与できない場合、冷蔵保存（2℃～8℃）し、溶解後4時間以内に投与すること。

14.2 薬剤投与時の注意

- 14.2.1 初日の初回投与は、静脈内投与すること。その後の投与は、へその周囲を避けて腹部の適切な部位に皮下注射すること。腹部の同一部位に連続して皮下注射しないこと。
- 14.2.2 他の製剤と混合しないこと。
- 14.2.3 静脈内投与の際、静脈ラインを使用する場合は、日局生理食塩液又は日局5%ブドウ糖注射液のいずれかでラインをフラッシュすること。
- 14.2.4 投与前の溶解液に異物や変色が見られた場合は使用しないこと。
- 14.2.5 シリンジ内の溶解液は全量投与すること。
- 14.3 薬剤交付時の注意
- 14.3.1 患者が家庭で保存する場合においては、冷蔵庫内で保存することが望ましいが、室温（30℃以下）で保存することもできる。室温で保存した場合には、使用期限を超えない範囲で2ヵ月以内に使用し、再び冷蔵庫に戻さないように指導すること。
- 14.3.2 使用済みの医療機器等の処理については、主治医の指示に従うこと。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

海外第Ⅲ相試験（ALX0681-C301/HERCULES試験）では、本剤投与下で産生された抗薬物抗体が本剤投与患者の3.1%に認められ、その全例で中和抗体が認められた。国内第Ⅱ/Ⅲ相試験（ALX0681-C202試験）では、本剤投与下で産生された抗薬物抗体が本剤投与患者の14.3%に認められ、その全例で中和抗体が認められた。抗体発現と臨床効果及び安全性との関連は明らかではない。

20. 取扱い上の注意

薬剤は外箱に入れた状態で保存すること。

21. 承認条件

- 21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
- 21.2 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤の使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

22. 包装

1バイアル〔プレフィルドシリンジ（日本薬局方注射用水1mL）×1シリンジ付き〕

2022年12月改訂（第2版）

★「警告・禁忌を含む注意事項等情報」等の改訂には十分ご注意ください。 ★その他詳細は電子化された添付文書をご参照ください。

患者向けTTP関連情報サイト
「TTPについて知っておきたいこと」
はこちら



製造販売元：**サノフィ株式会社**
〒163-1488
東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

詳しくは製品情報サイトをご覧ください。

sanofi | Campus

サノフィ キャンパス

検索