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

大規模データ解析で明らかになった カブリビの有用性

国際共同コホート研究（Capla 1000+）の解析

Coppo P, et al. eClinicalMedicine. 2025; 82: 103168.

「警告・禁忌を含む注意事項等情報」等はDIページをご参照ください。

試験情報は次頁以降に記載

従来療法群と比較した後方視的な国際共同コホート研究の評価項目は後天性TTP治療におけるカブリビ投与の有効性と安全性でした

有効性

最初の血漿交換から3ヵ月後の生存率

カブリビ群	従来療法群
98.5%	94.0%

p<0.0001*1、log-rank検定

臨床的奏効率

カブリビ群	従来療法群
99%	94%

p<0.0001*1、Freeman-Halton's検定

増悪率

カブリビ群	従来療法群
4%*3	32%

p<0.0001*1、Freeman-Halton's検定

臨床的奏効までの期間、平均値

カブリビ早期投与群*2	従来療法群
5.7日 ±5.6	11日 ±9.4

p<0.0001*1、log-rank検定

臨床的奏効までの血漿交換回数、中央値（IQR）

カブリビ群	従来療法群
5回 (4-8)	7回 (4-16)

p<0.0001*1、Mann-Whitney-Wilcoxon検定

*1 名目上のp値　*2 最初の血漿交換から3日以内にカブリビを開始した患者群　*3 カブリビによる治療を受けている期間

有害事象

- カブリビ関連有害事象は215例（21%）に認められ、うち17例でカブリビ投与が中止されました。
- 大出血は24例（2.4%）、臨床的に重要な非大出血は38例（3.7%）、臨床的に重要でない非大出血は116例（11.4%）で、特に高齢者に多くみられました。

本研究の限界：対照群にカブリビ承認前の従来療法群を用いた後方視的な解析であるため、登録患者及びデータにバイアスがかかる可能性があり、実際にカブリビ群ではアフリカ系西インド諸島人の割合やリツキシマブ使用率が高かった。また、経験豊富なチームが患者登録を行っているため、両群の死亡割合が実臨床よりも低い可能性がある。すべての交絡因子を考慮して、より大規模な解析を行う必要がある。

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］

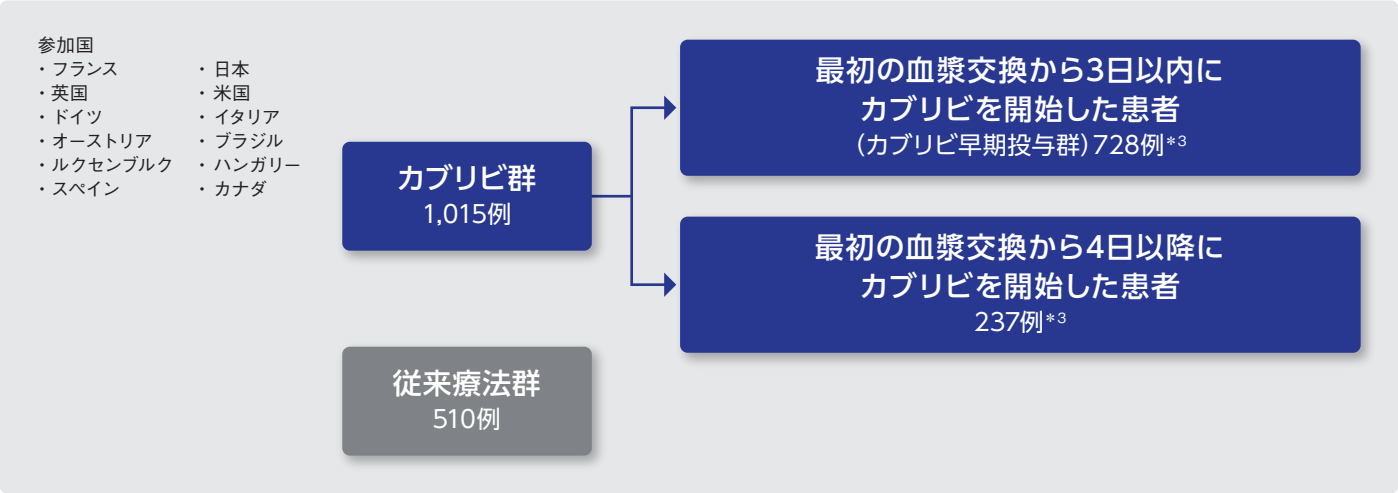
サノフィ株式会社　sanofi

国際共同コホート研究（Capla 1000+）

試験デザイン

目　　的：実臨床における後天性血栓性血小板減少性紫斑病（後天性TTP）患者におけるカブリビの有効性と安全性を評価する。

対　　象：2018～2023年に12ヵ国で後天性TTPと診断され、カブリビと関連して少なくとも1回血漿交換を受けた患者1,015例、及びカブリビを除く従来療法で後天性TTP治療を受けたヒストリカルコントロール510例。カブリビ群は最初の血漿交換から3日以内にカブリビを開始した患者（カブリビ早期投与群）と4日以降にカブリビを開始した患者に分けられた。



方　　法：TTPに関する国際ワーキンググループ（IWG-TTP）主導のもと、カブリビの使用経験を有するチームからカブリビ、血漿交換及びコルチコステロイド*1±リツキシマブ*2を含む治療を受けた患者に関する情報を収集し、過去に血漿交換及びコルチコステロイド±リツキシマブで治療された後天性TTP症例を従来療法群として治療結果に与える影響を後ろ向きで比較した。データ収集は2023年1月1日～6月30日に行った。

患者は毎日血漿交換を受け、多くはリツキシマブとコルチコステロイドが投与された。カブリビは10mgの静脈内負荷投与に続いて10mgの皮下投与が行われた。カブリビの投与期間は過去の主要な試験に準拠し30日間とし、ADAMTS13活性の低下が続く場合は、ADAMTS13の改善（ADAMTS13活性20%以上）まで追加で4週間、又はそれ以上投与を継続することができた。投与継続は治験責任医師によって判断された。

評 価 項 目：〈主要評価項目〉最初の血漿交換から3ヵ月後の生存率

〈副次評価項目〉臨床的奏効率、難治率、増悪率、臨床的奏効までの期間、臨床的奏効までの血漿交換回数、ADAMTS13活性回復（≧20%）までの期間、有害事象等

解 析 計 画：名目変数は実数、その他は中央値（四分位範囲：IQR）で記述した。順序データにはMann-Whitney-Wilcoxon検定、その他にはFreeman-Halton's検定を用いた。オッズ比と95%信頼区間（CI）はロジスティック回帰分析によって推定した。死亡率のグラフはKaplan-Meier法で推定し、群間比較はlog-rank検定で評価した。臨床的奏効及び最後の血漿交換から30日以内の増悪のグラフは、競合するリスク（＝死亡）の存在下でこれらのエンドポイントを得る累積確率を示し、Coxモデルによりハザード比（HR）を算出した。$p<0.05$の場合に有意とみなした。

*1：本邦ではステロイドはTTP保険適用外。
*2：本邦では再発又は難治性の場合のみ使用を考慮することとされている。
*3：カブリビの投与開始日が不明だった50例はいずれにも振り分けていない。

[用語の定義]

臨床的奏効	神経学的症状（又は永続的な後遺症を有すると考えられる患者における神経学的異常の安定化）及び腎不全が完全に消失し、血小板数が基準値超（$>150\times10^9$/L）に持続的に回復し、血漿交換の中止が可能。
臨床的寛解	血漿交換及びカブリビ中止後30日以上連続して血小板減少又は臨床的悪化が認められない（血漿交換を伴わない）完全奏効、又はADAMTS13活性が20%以上に達した場合、いずれか先に生じた場合。この段階で、エピソードは終了したとみなした。
増悪	血漿交換又はカブリビの投与中止後30日以内に、新たな虚血性臓器障害の臨床的証拠を伴う、又は伴わない血小板減少症が増悪し、治療再開が必要。
再燃	寛解後の新たな虚血性臓器障害の臨床的証拠を伴う、又は伴わない血小板減少症の再発。
ADAMTS13再燃	ADAMTS13寛解（部分的*1又は完全）後に、ADAMTS13値が再び20%未満まで低下。
難治	標準治療開始の4日後*2まで持続する血小板減少（ベースラインの血小板数の倍増がない場合、又は血小板数が30×10^9/L未満の場合は重症とみなされる；通常は救援療法が必要）、及び持続するLDH値の上昇。

*1：20%以上50%未満　*2：フランスと英国における推奨[1,2]

1) Coppo P, et al. Blood. 2021; 137: 733-742.
［利益相反：本論文の著者らにはサノフィから資金提供を受けた者を含む。］
2) Froissart A, et al. Crit Care Med. 2012; 40: 104-111.

患者背景

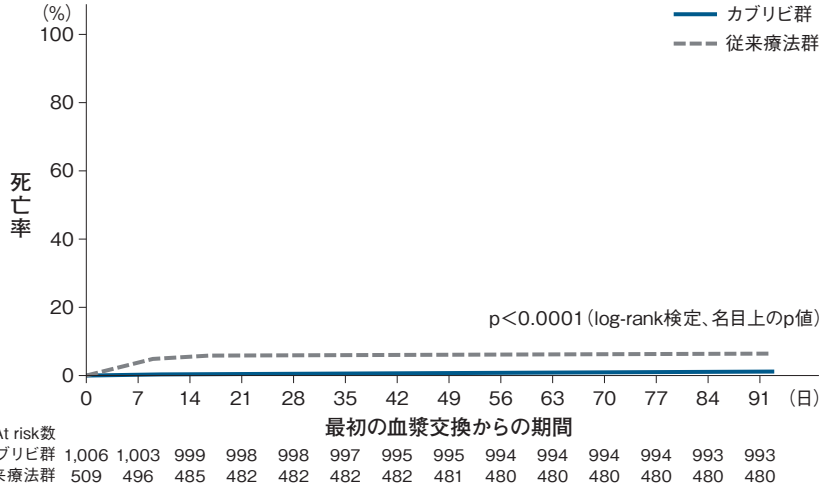
		カブリビ群 (n=1,015)	従来療法群 (n=510)	p値
年齢	中央値(IQR)	46 歳 (33-58)	43 歳 (33-56)	0.32*1
	60歳超	20%	17%	0.14*2
女性		67%	68.6%	0.59*2
後天性TTPの既往	なし(初発)	81%	81%	0.87*1
	1回	14%	18%	
	2回以上	5%	1%	
人種				<0.0001*2
	白人	61.7%	77.4%	<0.0001*2
	アフリカ系西インド諸島人	31.6%	19%	<0.0001*2
	その他	6.7%	3.6%	—
神経症状あり		65%	58%	0.01*2
	頭痛	37.3%	31%	0.03*2
	錯乱	26.6%	18.7%	0.03*2
	痙攣	8.5%	9%	0.74*2
	昏睡(GCS*3≦8)	4.9%	4%	0.53*2
	局所障害	38.7%	22.2%	<0.0001*2
トロポニン>基準値上限		71.6%	68.3%	0.50*2
ヘモグロビン(g/dL)、中央値(IQR)		8.4 (7-10)	8.6 (7.3-10.4)	0.09*1
血小板数(×10^9/L)、中央値(IQR)		12 (8-21)	13 (8-25)	0.06*1
血清クレアチニン(μmol/L)、中央値(IQR)		93 (72-124)	88 (72-121)	0.19*1
eGFR(mL/min/1.73m^2)、中央値(IQR)		74 (52-97)	75 (55-98)	0.21*1
LDH(×基準値上限)、中央値(IQR)		4 (2.3-6)	3.7 (2.3-6)	0.98*1
French診断スコア	2	80%	75.7%	0.13*1
	1	19%	22.3%	
	0	1%	2%	
French重症度スコア		(n=1,002)	(n=503)	0.012*1
	低(0-1)	572 例 (57%)	328 例 (65%)	
	中(2)	280 例 (28%)	123 例 (24%)	
	高(3-4)	150 例 (15%)	52 例 (11%)	
ADAMTS13活性、中央値(IQR)		<5% (<5%-<5%)	<5% (<5%-<5%)	—
遊離抗ADAMTS13抗体陽性		91%	85%	0.001*2
治療	血漿交換	100%	100%	—
	コルチコステロイド*4	99.2%	94%	<0.0001*2
	リツキシマブ*5	90.5%	71%	<0.0001*2

French診断スコア:血小板数<30×10^3/mm^3【1点】、血清クレアチニン<200μmol/L(2.27mg/dL)【1点】
French重症度スコア:神経症状あり【1点】、LDH≧10×ULN【1点】、60歳超【2点】、40歳超60歳未満【1点】
*1:Mann-Whitney-Wilcoxon検定　*2:Freeman-Halton's 検定　いずれも名目上のp値　p<0.05の場合に有意とみなした
*3:GCS:Glasgow coma scale　*4:本邦ではステロイドはTTP保険適用外。　*5:本邦では再発又は難治性の場合のみ使用を考慮することとされている。

有効性

最初の血漿交換から3ヵ月後の生存率（主要評価項目）

● カブリビ群の3ヵ月生存率は98.5%であり、従来療法群の94.0%より有意に高くなりました（p<0.0001、log-rank検定、名目上のp値）。



臨床的奏効率、難治率、死亡までの期間、臨床的奏効までの期間及び血漿交換回数、増悪率（副次評価項目）

● カブリビ群の臨床的奏効率は99%であり、従来療法群の94%より有意に高くなりました（p<0.0001、Freeman-Halton's検定、名目上のp値）。

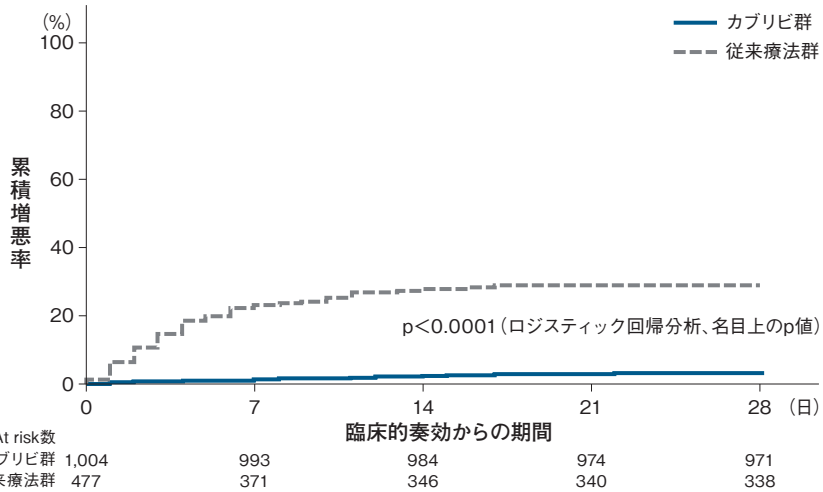
● カブリビ群では、最初の血漿交換から臨床的奏効までの期間と血漿交換回数が従来療法群より有意に減少しました（p<0.0001、Mann-Whitney-Wilcoxon検定、名目上のp値）。

	カブリビ群 (n=1,015)	従来療法群 (n=510)	p値
臨床的奏効率	99%	94%	<0.0001*1
難治率	1%	10.1%	<0.0001*1
最初の血漿交換から死亡までの期間、中央値（IQR）	11日（9-33）	7日（4-9）	0.01*2
臨床的奏効までの期間、中央値（IQR）	5日（4-8）	6日（4-12）	<0.0001*2
臨床的奏効までの血漿交換回数、中央値（IQR）	5回（4-8）	7回（4-16）	<0.0001*2
増悪率	4%*3	32%	<0.0001*1

*1：Freeman-Halton's検定　*2：Mann-Whitney-Wilcoxon検定　いずれも名目上のp値　p<0.05の場合に有意とみなした　*3：カブリビによる治療を受けている期間

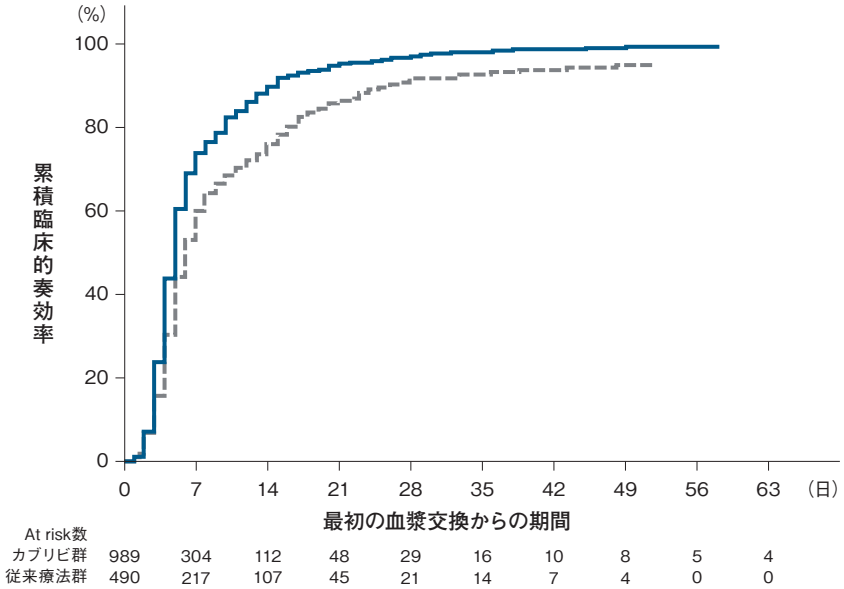
臨床的奏効後の増悪率（副次評価項目）

● 臨床的奏効後の増悪率について、カブリビ群の従来療法群に対するオッズ比は0.08（95%CI 0.06-0.12）であり、有意差が認められました（p<0.0001、ロジスティック回帰分析、名目上のp値）。



臨床的奏効までの期間（副次評価項目）

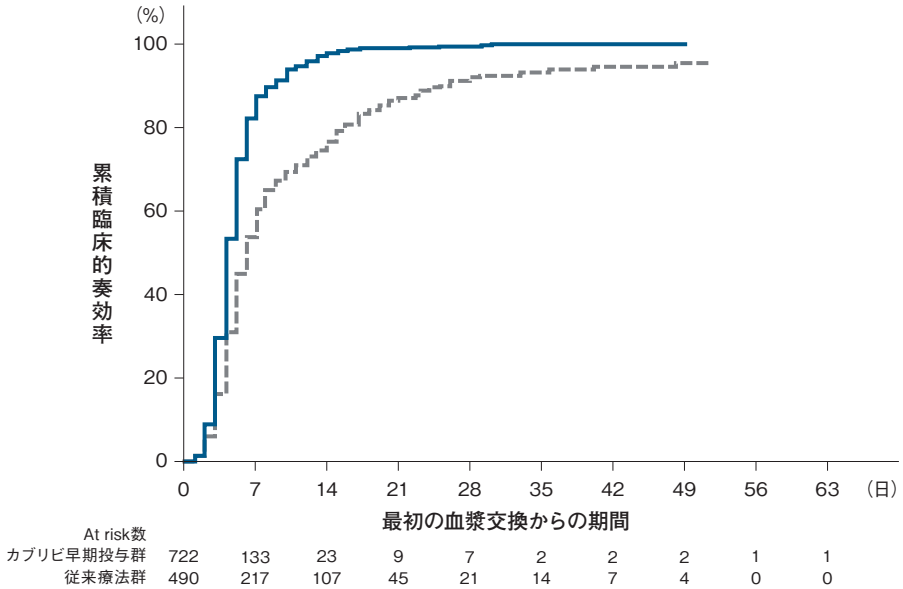
- カブリビ群の臨床的奏効までの期間中央値は5日であり、従来療法群の6日より有意に短縮しました（p<0.0001、log-rank検定、名目上のp値）。
- 最初の血漿交換から3日以内にカブリビを開始した場合（カブリビ早期投与群）、臨床的奏効までの期間中央値は4日に短縮しました（p<0.0001、log-rank検定、名目上のp値）。



	カブリビ群	従来療法群
中央値（IQR）	5日（4-8）	6日（4-12）

p<0.0001（log-rank検定、名目上のp値）

カブリビ群
従来療法群



	カブリビ早期投与群	従来療法群
中央値（IQR）	4日（3-6）	6日（4-12）
平均±SD	5.7日±5.6	11日±9.4

いずれもp<0.0001（log-rank検定、名目上のp値）

カブリビ早期投与群
従来療法群

ADAMTS13活性が20%以上に回復するまでの期間（副次評価項目）

- 最初の血漿交換からADAMTS13活性回復までに56日超を要した患者の割合は、カブリビ群で20.4%であり、従来療法群の30%より有意に低くなりました（p<0.001、Freeman-Halton's検定、名目上のp値）。

	カブリビ群（n=867）	従来療法群（n=320）	p値
最初の血漿交換からADAMTS13活性が20%以上に回復するまでの期間、中央値（IQR）	29日（17-50）	31日（17-65）	0.07*1
28日以内	430例（49.6%）	150例（47%）	0.47*2
29～56日	260例（30%）	73例（23%）	<0.05*2
56日超	177例（20.4%）	97例（30%）	<0.001*2

*1：Mann-Whitney-Wilcoxon検定　*2：Freeman-Halton's検定　いずれも名目上のp値　p<0.05の場合に有意とみなした

安全性

カブリビ関連有害事象（副次評価項目）

- カブリビ関連有害事象は215例（21%）、239件に認められ、大出血24例（2.4%）のうち17例でカブリビ投与が中止されました。臨床的に重要な非大出血は3.7%、臨床的に重要でない非大出血は11.4%でした。

	例数	内訳*2
大出血 24例（2.4%）*1	10	消化管大出血
	3	ヘモグロビン値が2g/dL以上低下した月経過多、脳出血（脳卒中の出血性変化1例を含む）
	2	カテーテル留置部位からの大出血、肺疾患に伴う喀血（SARS-CoV-2感染症1例を含む）
	1	止血手術を必要とする重度の鼻出血、霧視を伴う眼窩周囲出血
臨床的に重要な非大出血 38例（3.7%）	12	鼻出血
	8	大腿部カテーテル留置部位出血
	7	不正子宮出血
	4	肉眼で確認できる胃腸出血、歯肉出血
	2	血腫、挫傷
	1	血尿、気管挿管後の出血、偶発的な創傷出血
臨床的に重要でない非大出血 116例（11.4%）	46	鼻出血
	29	歯肉出血
	19	挫傷
	18	月経過多
	6	血腫
	5	消化管出血、カテーテル留置部位出血
	4	結膜出血
	2	血痰
	1	血尿、気管挿管後の出血
炎症性反応 37例（3.6%）	37	治療終了時における注射部位の炎症性の腫れ

*1：2例は追跡できていない　*2：24例の患者は2つの有害事象を経験している
※論文中に従来療法群の記載はなかった。また、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象、死亡に至った有害事象の記載はなかった。
安全性情報は最新の電子化された添付文書をご確認ください。

カブリビ群における死亡理由

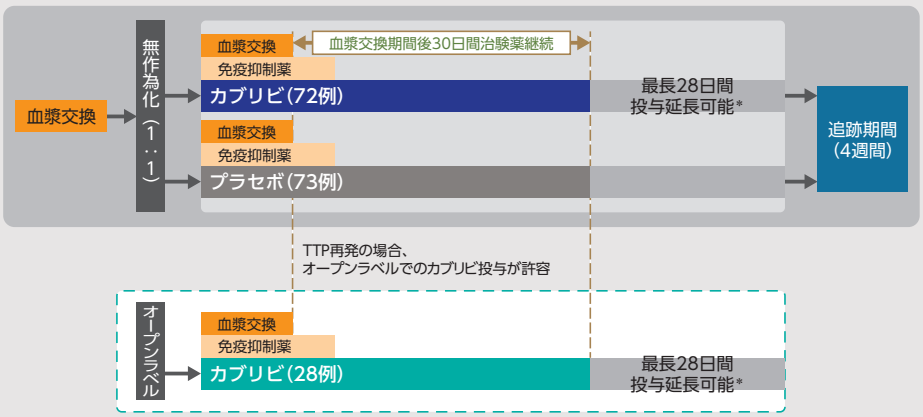
- カブリビ群の死亡15例のうち、後天性TTP関連死が8例、後天性TTP関連合併症による死亡が4例、後天性TTPと関連しない死亡が3例でした。
- 従来療法群における死亡30例のうち、26例がコントロール不良の後天性TTPによる死亡であり、4例は死因不明でした。
- カブリビ群の死亡例における年齢中央値は65.5歳（IQR：58.7-70.2）、従来療法群は54歳（IQR：43.2-63.8）でした。

死亡原因	年齢（歳）	詳細
後天性TTP関連死（n=8）	71	TTPに関連した大規模な心臓病変と悪化を伴う増悪（ベースラインでは冠動脈疾患が著明であった）
	65	初期治療前の多臓器不全の悪化
	62	敗血症を伴う腸壊疽
	54	ST上昇型心筋梗塞と出血を伴う広範な脳梗塞による心停止
	61	多臓器不全
	58	脳波活動なし
	43	無脈性電気活動；心停止
	76	心停止
後天性TTP関連合併症による死亡 （後天性TTPは臨床的奏効状態、n=4）	83	心停止を伴う重度の両側肺塞栓症
	66	MCA虚血性脳梗塞後、後天性TTPは臨床的奏効していたため緩和ケアに移行
	79	複数の合併症のため、地元の病院へ転院後7週目に死亡
	67	臨床的奏効中の虚血性梗塞後の脳出血
後天性TTPと関連しない死亡（n=3）	74	致死的なSARS-CoV-2感染症
	68	血漿に対する致死的アナフィラキシー
	56	侵襲的胸骨骨髄吸引後の心停止による無酸素脳症

海外第Ⅲ相試験（HERCULES試験）
（海外データ）

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。］
サノフィ社内資料：海外第Ⅲ相試験（HERCULES試験/ALX0681-C301試験）（承認時評価資料）

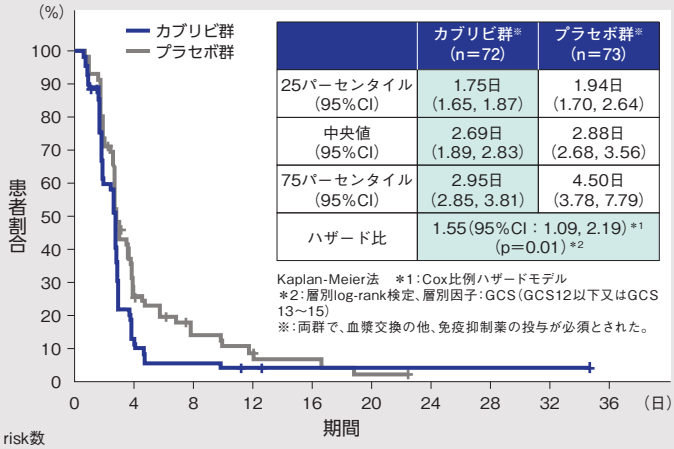
目　　的：後天性TTPの標準治療（血漿交換等※）にカブリビを追加投与したときの有効性及び安全性の評価
対　　象：後天性TTPと診断され、血漿交換が必要で無作為化前に血漿交換を1回受けた患者145例
試験デザイン：海外、第Ⅲ相、多施設共同、無作為化、二重盲検、並行群間比較試験（プラセボ対照）
主要評価項目：血小板数の正常化までの期間（検証的解析項目）
副次評価項目：治験薬投与期間中にTTP関連死、TTP再発又は1件以上の治験薬投与下での重大な血栓塞栓性イベントを発現した割合
全治験期間中のTTP再発の割合、治験薬投与期間中の難治性TTPの割合、全ての又は各臓器障害マーカー正常化までの期間、各期間死亡率、血漿交換日数及び総血漿量、各期間の入院日数及びICU入室日数、PK及びPD、安全性など
解析計画：主要評価項目である血小板数の正常化までの期間は、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するまでの期間と定義した。カブリビ群及びプラセボ群における血小板数の正常化までの期間について、Kaplan-Meier法に基づく両側層別 log-rank検定によって比較した。層別因子として神経学的合併症の重症度（GCS：Glasgow coma scale）を用いた。結果の p値を有意水準5%と比較した。また、血小板数の正常化までの期間を従属変数、治療群及び GCSのカテゴリーを独立変数とし、Cox比例ハザードモデルを用いて解析した。主な副次評価項目の①～④までを階層的に順序付けた。最初の3つの副次評価項目である、①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、②全治験期間中のTTP再発の割合、③難治性TTPの割合について、GCS分類で調整したCochran-Mantel-Haenszel（CMH）検定を用いて比較した。④全ての臓器障害マーカー［乳酸脱水素酵素（LDH）、心筋トロポニンI（cTnI）、血清クレアチニン］正常化までの期間については、GCS分類及びLDHがベースラインで異常値を有する患者かどうかで定義した追加因子で調整したKaplan-Meier法に基づく層別log-rank検定を用いて比較した。治験薬を少なくとも1回投与された患者を安全性解析対象集団とし、有害事象名はMedDRA/J ver20.0を用いて読み替えた。全体の有害事象と重篤な有害事象からはTTPを除いた。
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）



〈投与方法〉
初回：治験薬10mgを血漿交換開始6時間から15分前に急速静脈内投与、2回目以降：治験薬10mgを連日皮下投与（血漿交換期間中は血漿交換後）
＊：後天性TTPの症状又は徴候（ADAMTS13活性低下持続等）を示す場合

※：血漿交換は血小板数が15万/μL以上になってから、少なくとも2日間継続。標準治療として血漿交換の他、免疫抑制薬［（メチル）プレドニゾロン†又は（メチル）プレドニゾン（本邦未承認）を1mg/kg/日以上静脈内又は経口投与し、血漿交換中止後1週間継続投与。その後漸減・中止。］の投与が必須とされた。
†：本邦ではTTP保険適用外

血小板数の正常化までの期間（主要評価項目）（検証的解析結果）



	カブリビ群※（n=72）	プラセボ群※（n=73）
25パーセンタイル（95%CI）	1.75日（1.65, 1.87）	1.94日（1.70, 2.64）
中央値（95%CI）	2.69日（1.89, 2.83）	2.88日（2.68, 3.56）
75パーセンタイル（95%CI）	2.95日（2.85, 3.81）	4.50日（3.78, 7.79）
ハザード比	1.55（95%CI：1.09, 2.19）＊1（p=0.01）＊2	

Kaplan-Meier法　＊1：Cox比例ハザードモデル
＊2：層別log-rank検定、層別因子：GCS（GCS12以下又はGCS 13～15）
※：両群で、血漿交換の他、免疫抑制薬の投与が必須とされた。

At risk数

	0	4	8	12	16	20	24	28	32	36
カブリビ群	71	9	4	2	1	1	1	1	1	0
プラセボ群	73	17	8	3	3	1	0			

血小板数の正常化：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

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）

例数（%）	カブリビ群※（n=72）	プラセボ群※（n=73）	p値＊1
治験薬投与期間中（ITT集団）			
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（副次評価項目）	9（12）	36（49）	<0.001
TTP関連死（副次評価項目）	0	3（4）	–
TTP再発（副次評価項目）	3（4）	28（38）	–
重大な血栓塞栓性イベント（副次評価項目）	6（8）	6（8）	–
難治性TTP（副次評価項目）	0	3（4）	0.06
全治験期間中（ITT集団）			
死亡＊2（副次評価項目）	1（1.4）	3（4.1）	–
TTP再発（副次評価項目）	9（12）	28（38）	<0.001

＊1：GCS分類で調整したCMH検定、名目上のp値
＊2：治験責任医師により全てTTP関連死と判定された。カブリビ群で追跡期間中に認められたTTP関連死1例について、治験責任医師によりカブリビとの因果関係は否定された。
※：両群で、血漿交換の他、免疫抑制薬の投与が必須とされた。

安全性の概要（全治験期間中）

全治験期間中の有害事象は、カブリビ群で68例（95.8%）、プラセボ群で66例（90.3%）に認められた。主な事象（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、不眠症及び高血圧各8例（11.0%）であった。
主な重篤な有害事象（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%）であった。
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%）であった。
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%）が認められたが、カブリビとの因果関係は否定された。プラセボ群では、卒中の出血性変化、TTP及び低酸素症各1例（1.4%）であった。

プレドニゾロ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ロンとして1日5～60mgを1～4回に分割経口投与する。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、プレドニゾロンとして1日2mg/kg（最大60mg）を3回に分割経口投与する。
メチルプレドニゾロ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、メチルプレドニゾロンとして1回125～2000mgを緩徐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ロンとして1回1000mgを緩徐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。

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）

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

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。

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

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)]

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、血漿交換終了後に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。

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と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、経口トロンビン阻害薬、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		膣出血、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留意ください。　★その他詳細は電子化された添付文書をご参照ください。

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。
サノフィ e-MR
サノフィe-MR　検索
くすり相談室 0120-109-905
月～金 9:00-17:00

2025年12月作成
MAT-JP-2508960-1.0-12/2025