

市販直後調査

2024年12月～2025年6月

対象：慢性炎症性脱髄性多発根神経炎

日本標準商品分類番号 876399

医薬品リスク管理計画対象製品

イノベーションと共に CIDP患者さんは前に進む

世界初、CIDP*に対する
抗FcRn抗体フラグメント製剤

*本剤の効能又は効果は慢性炎症性脱髄性多発根神経炎

効能・効果
追加

慢性炎症性脱髄性多発根神経炎
(CIDP)に対する

ヒフデュラ®の 有効性と安全性

抗FcRn抗体フラグメント・ヒアルロン酸分解酵素配合製剤

エフガルチギモド アルファ(遺伝子組換え)・
ボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)皮下注製剤

薬価基準収載



ヒフデュラ® 配合皮下注

VYVDURA® Combination Subcutaneous Injection

生物由来製品 劇薬 処方箋医薬品^{注)} 注)注意-医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

ヒフデュラ®のプロフィール



ヒフデュラ®は、エフガルチギモドとボルヒアルロニダーゼを配合した皮下注製剤です¹⁾。



エフガルチギモドは、胎児性Fc受容体 (FcRn) によるIgGのリサイクルを阻害することで、循環血中からIgG自己抗体を含むIgGを減少させます^{2,3)}。



効能又は効果は『慢性炎症性脱髄性多発根神経炎』と『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)』です¹⁾。



慢性炎症性脱髄性多発根神経炎における用法・用量は『通常、成人には1回5.6mLを週1回皮下投与する。』
投与部位は腹部又は大腿部とし、通常、30～90秒かけて投与します¹⁾。



自己投与の適用は、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後、本剤による危険性と対処法について患者が理解し、自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導の下、実施します (医療機関での投与も可能です)¹⁾。

1) ヒフデュラ®配合皮下注 電子添文2024年12月改訂 (第2版、効能変更、用法変更)

2) Ulrichs P, et al.: J Clin Invest. 2018; 128(10): 4372-4386. (PMID: 30040076)

[COI] 本試験はargenx社の支援のもと行われた。著者にargenx社よりコンサルタント料等を受領している者が含まれる。また、著者にargenx社の社員が含まれる。

3) Vaccaro C, et al.: Nat Biotechnol. 2005; 23(10): 1283-1288. (PMID: 16186811)

日本の全国疫学調査(2021年)⁴⁾

CIDP患者の78%は、進行性又は再発寛解型の経過をたどり、最初の治療から1年後も55%の患者が治療を続けていました。

- CIDP推定患者数は約4,180名
有病率 3.3:10万人
発症率 0.36:10万人
- 平均発症年齢は52歳(0-90歳)
- 男女比は1.5:1

■ 患者の臨床状態

• 診断時の症状

筋萎縮 31%	疲労 28%	神経因性疼痛 23%
感覚失調症 16%	脳神経障害 9%	振戦 9%

• 独歩不可

治療開始前 34% ⇒ 最終来院時 18%

• 疾患及び治療の経過

単相性 22% 進行性/再発寛解型 78%
最初の治療から1年後も治療を継続している割合 55%

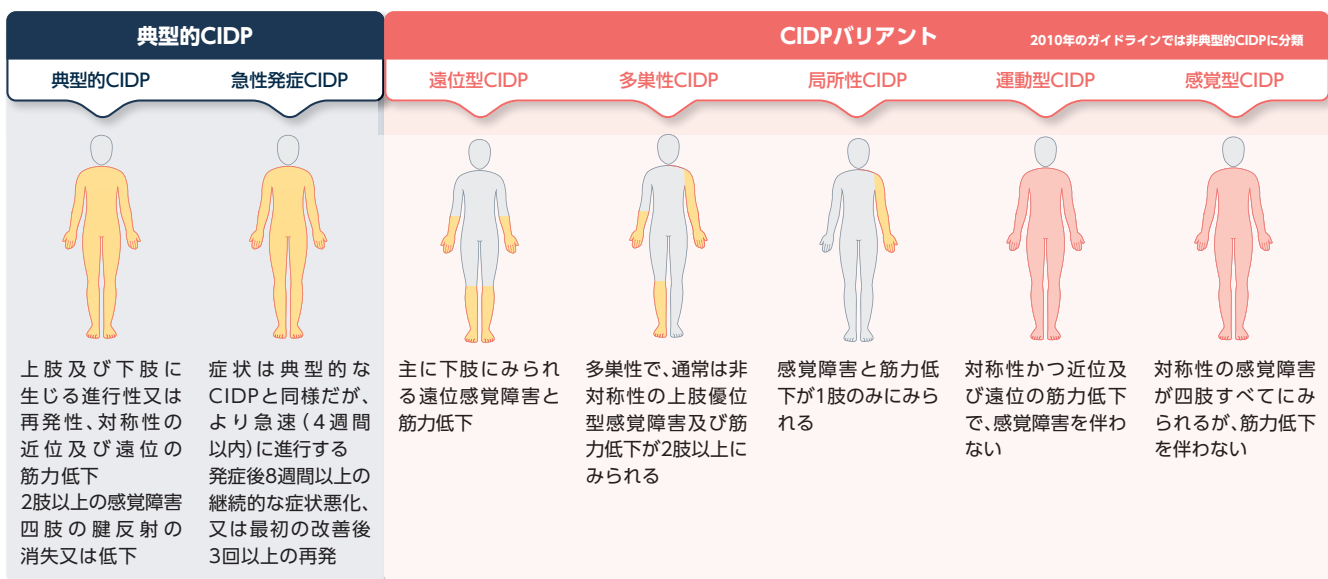
目的:日本のCIDPの疫学、臨床像、治療の現状を明らかにすること

対象:日本全国の脳神経内科及び小児脳神経内科4,966科に調査票を送付し、回答が得られた1,919科

方法:各診療科に調査票を送付し、一次調査票を用いて患者数と有病率を推計し、二次調査票を用いて詳細な臨床情報を収集した。

4) Aotsuka Y, et al.: Neurology. 2024; 102(6), e209130. (PMID: 38408295)

慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー、多巣性運動ニューロパチー診療ガイドライン2024: CIDPの病型分類⁵⁾

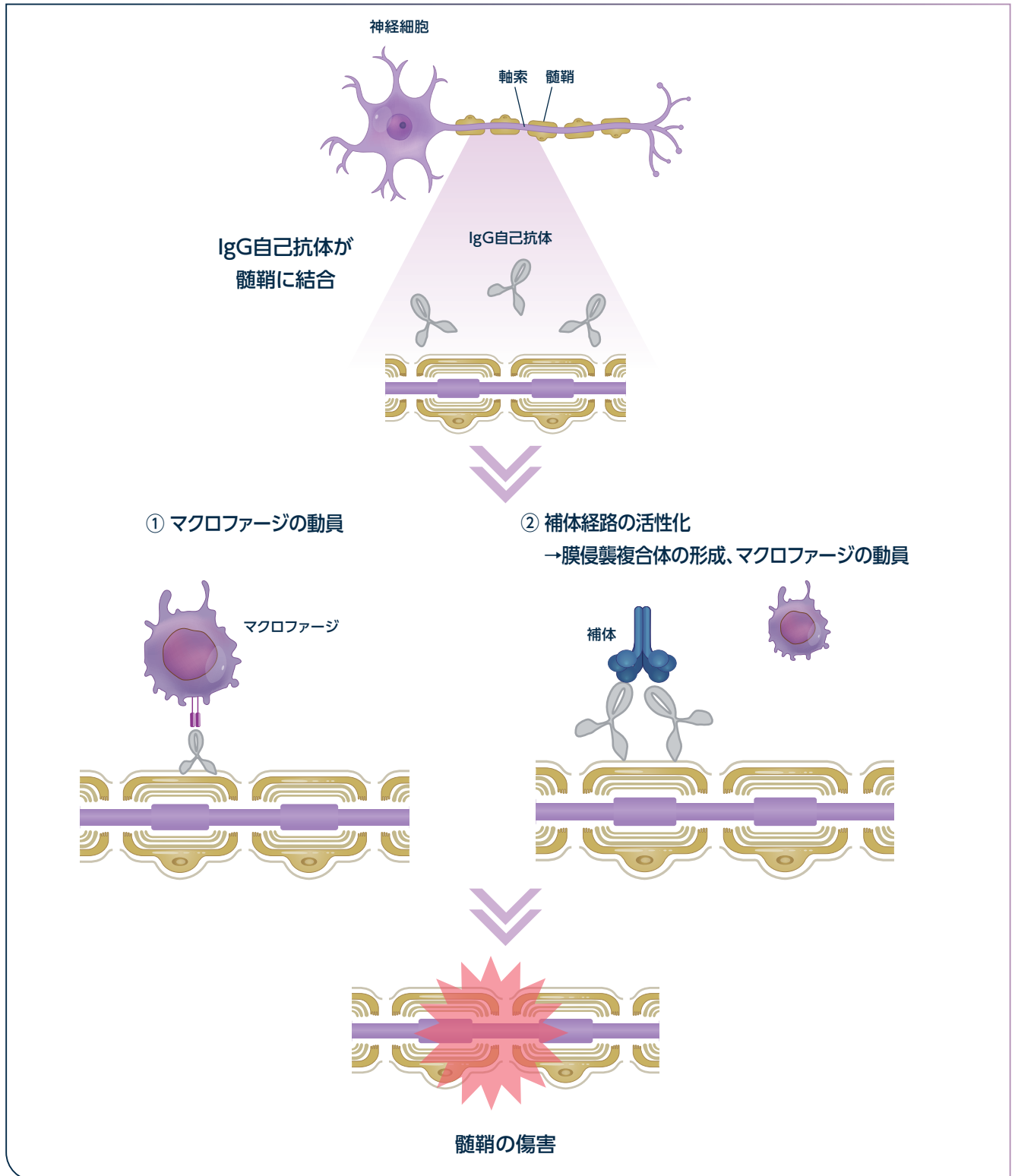


5) 日本神経学会 監修: 慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー、多巣性運動ニューロパチー診療ガイドライン作成委員会 編集: 慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー、多巣性運動ニューロパチー診療ガイドライン2024, p.5, 12-13, 南江堂, 2024.より作成

CIDPの病態仮説

CIDPの病態には、各種免疫グロブリンや補体経路等が関与し、IgGも重要な役割を担うことが報告されています。IgG自己抗体の髄鞘への結合がトリガーとなり、①マクロファージの動員、②補体経路の活性化によって膜侵襲複合体の形成やより多くのマクロファージの動員が生じ、髄鞘の傷害に繋がると考えられています⁶⁻⁸⁾。

■ IgG抗体による髄鞘傷害のメカニズム



※ 髄鞘の傷害にIgG自己抗体や補体が関与することは仮説であり、完全には証明されていません。

6) Mathey EK, et al.: J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2015; 86 (9): 973-985. (PMID : 25677463)

7) Koike H, et al.: Neurol Ther. 2020; 9 (2): 213-227. (PMID : 32410146)

8) Querol LA, et al.: Neurotherapeutics. 2022; 19 (3): 864-873. (PMID : 35378684)

ヒフデュラ®の作用機序

ヒフデュラ®には、胎児性Fc受容体 (FcRn) を標的とするアミノ酸残基を改変したヒトIgG1抗体のFcフラグメント・エフガルチギモド²⁾が含まれています。

エフガルチギモドは内因性IgGのFcRnへの結合を競合阻害することによって、内因性IgGのリサイクルを阻害して、IgG分解を促進し、IgG自己抗体を含む血中IgG濃度を減少させます^{2,3)}。



2)Ulrichs P, et al.: J Clin Invest. 2018; 128(10): 4372-4386. (PMID: 30040076)

[COI] 本試験はargenx社の支援のもと行われた。著者にargenx社よりコンサルタント料等を受領している者が含まれる。また、著者にargenx社の社員が含まれる。

3)Vaccaro C, et al.: Nat Biotechnol. 2005; 23(10): 1283-1288. (PMID: 16186811)

9)Howard JF Jr, et al.: Lancet Neurol. 2021; 20(7): 526-536. (PMID: 34146511)

[COI] 本試験はargenx社の支援のもと行われた。著者にargenx社より講演料、コンサルタント料等を受領している者が含まれる。また、著者にargenx社の社員が含まれる。

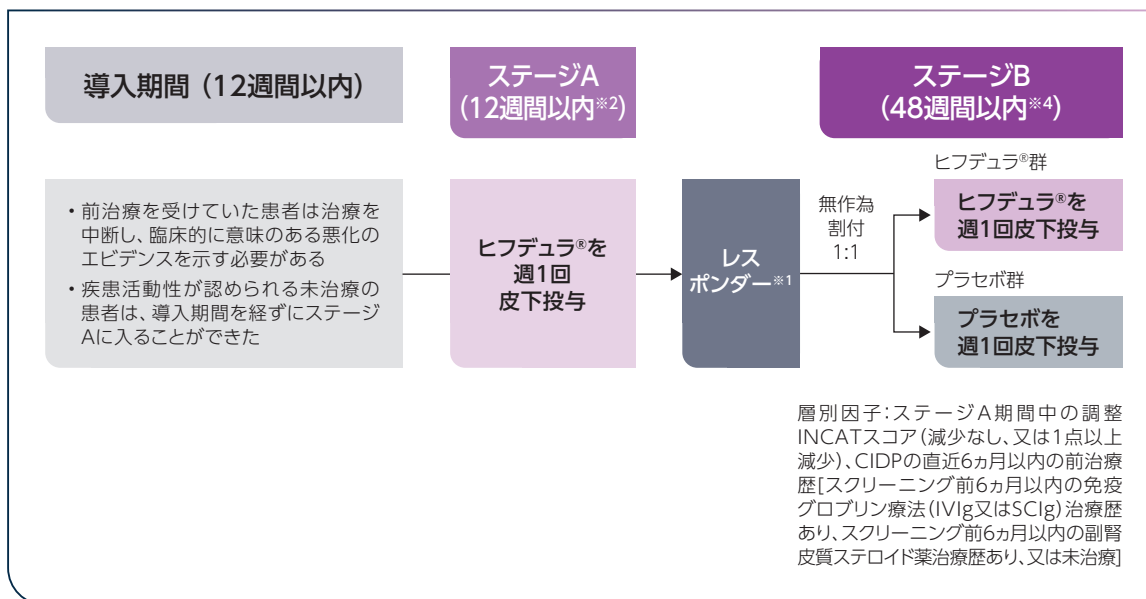
臨床成績

1. 国際共同第II相試験 (ARGX-113-1802)¹⁰⁻¹⁶⁾

- 10) Allen JA, et al.: Lancet Neurol. 2024; 23(10): 1013-1024. (PMID: 39304241)
 [COI] 本試験はargenx社の支援のもと行われた。著者にargenx社よりコンサルタント料等を受領している者が含まれる。また、著者にargenx社の社員が含まれる。
 11) 社内資料: 第II相試験 (ARGX-113-1802試験) (2024年12月承認、CTD2.7.6.1) [EFG90116]
 12) 社内資料: 1802試験 (2024年12月承認、CTD2.7.3.2.1) [EFG90110]
 13) 社内資料: 薬力学 (ARGX-113-1802) (2024年12月承認、CTD 2.7.2.2.1.1) [EFG90107]
 14) 社内資料: 有害事象の解析 (2024年12月承認、CTD2.7.4.2.1) [EFG90112]
 15) 社内資料: 自己投与 (2024年12月承認、CTD2.7.4.5.2.2) [EFG90113]
 16) 社内資料: 審査報告書 (2024年12月承認)

試験概要

目的	成人CIDP患者に対するヒフデュラ®の有効性、安全性及び忍容性を評価する
試験デザイン	第II相、多段階、多施設共同 (日本を含む22か国の146施設) ステージA: 非盲検 ステージB: ランダム化治療中止、二重盲検、プラセボ対照
対象	probable又はdefinite CIDPと診断された進行性又は再発性のCIDP患者322例 (日本人24例) ステージAのレスポナー ^{※1} はステージBに移行し、ヒフデュラ®群とプラセボ群に1:1で無作為割付された (ステージA: 322例、ステージB ヒフデュラ®群: 111例、ステージB プラセボ群: 110例)
主な選択基準	<ul style="list-style-type: none"> 18歳以上で、European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society (EFNS/PNS) の診断基準 (2010) に基づいてprobable又はdefinite CIDPと診断され、進行性又は再発性の患者 スクリーニング時点で、CIDP Disease Activity Status (CDAS) スコアが2点以上であった患者 導入期間の初回来院時又はステージAベースラインで、INCATスコアが2点以上であった患者 以下のいずれかの治療状況を満たしている場合 <ul style="list-style-type: none"> -スクリーニング前6ヵ月以内に、ステロイドパルス療法、プレドニゾン/prednisone^{注1)} 10mg/日換算量以下の経口副腎皮質ステロイド薬、又は免疫グロブリン療法 (IVIg又はSCIg)^{注2)} の治療を受けており、導入期間の初回来院時にこの治療法を中止する意思がある -未治療 (過去にCIDPの治療歴がないか、副腎皮質ステロイド薬、免疫グロブリン療法 (IVIg又はSCIg)^{注2)} による治療をスクリーニング前6ヵ月以上受けていない)
投与方法	ステージA: ヒフデュラ ^{注3)} を週1回皮下投与した (12週間以内 ^{※2}) ステージB: ステージAのレスポナー ^{※1} をヒフデュラ ^{注3)} 群とプラセボ群 ^{※3} に1:1で無作為割付し、週1回皮下投与した (48週間以内 ^{※4})



注1) prednisoneは本邦未承認である。

注2) 一部の副腎皮質ステロイド薬、IVIg及びSCIgはCIDPに対して本邦未承認である。

注3) ARGX-113-1802試験では2つの製剤が用いられ、エフガルチギモド アルファ (遺伝子組換え) 及びボルヒアルロニダーゼ アルファ (遺伝子組換え) として、それぞれ1,006.5mg及び12,200単位又は1,008mg及び11,200単位のいずれかが投与された。

なお、エフガルチギモド アルファ (遺伝子組換え) 1,006.5mg及びボルヒアルロニダーゼ アルファ (遺伝子組換え) 12,200単位は本邦未承認用量である。

※1 ステージAで臨床的改善のエビデンス (ECI) が確認された患者

※2 ステージAでは、連続する2回の来院時にECIが確認されるまで、ヒフデュラ®の週1回投与を4~12週間行った。12週目で初回のECIが確認され、1週間後に再度ECIを確認する場合に1週間の延長を可能とした。

※3 ステージBプラセボ群では、ボルヒアルロニダーゼのみを週1回皮下投与した。

※4 88件目の臨床的悪化 (再発) のイベントが発現した時点で試験を終了した。

評価項目

ステージA

【主要評価項目】

- ・ステージA期間中に臨床的改善のエビデンス (ECI) ^{*1} が確認された患者の割合 (検証項目)

【副次評価項目】

- ・ステージA期間中に初めて臨床的に意味のある改善 ^{*2} が確認されるまでの期間
- ・ステージA期間中の血清中IgG (総IgG) 濃度の変化率
- ・有害事象及び重篤な有害事象 ^{*3}

※1 ECIは、ステージAベースラインと比べて調整INCATスコアの1点以上の改善が確認された場合と定義された。導入期間に調整INCATスコアの変化がなかった未治療ではない患者では、導入期間に臨床的悪化を確認した有効性パラメータに基づき、I-RODSスコアの4点以上の改善、平均握力の8kPa以上の増加又はその両方が確認された場合とした。なお、確認とは、本剤が4回以上投与されており、連続する2回の来院で同じ有効性パラメータについて基準を満たすことと定義した。

※2 臨床的に意味のある改善は、ステージAベースラインと比べて調整INCATスコアが1点以上の改善、I-RODSスコアが4点以上の改善又は平均握力が8kPa以上の増加のいずれかを満たした場合と定義された。

※3 治験薬の初回投与から最終投与後28日までに報告された有害事象

ステージB

【主要評価項目】

- ・ステージBベースラインから臨床的悪化(再発) ^{*1} が初めて認められるまでの期間 (検証項目)

【副次評価項目】

- ・ステージB期間中の血清中IgG (総IgG) 濃度の変化率
- ・有害事象及び重篤な有害事象 ^{*2}

※1 臨床的悪化(再発)は、ステージBベースラインと比べて調整INCATスコアが1点以上悪化した場合と定義された。なお、連続する2回の来院で、ステージBベースラインに比べて調整INCATスコア1点の増加が確認される必要があった。2点以上の悪化が認められた場合は、確認は不要とした。

※2 治験薬の初回投与から最終投与後28日までに報告された有害事象

解析方法

ステージA

【主要評価項目】

主要評価項目はClopper-Pearson正確法の両側95%信頼区間を用いて要約することとした。なお、事前に規定した感度分析として、ステージBで88件目のイベントが発現し本試験の最後の患者の最終来院時点でステージAを実施中であった患者を全て除外して解析することとした。

【副次評価項目】

副次評価項目は記述統計量により要約した。

ステージB

【主要評価項目】

プラセボ群と比較したヒフデュラ[®]群のイベント発現率は1であるという帰無仮説を事前に設定した。Cox比例ハザードモデルは、ステージBベースラインから臨床的悪化(再発)が初めて認められるまでの期間を従属変数、投与群を独立変数として適合させた。Cox比例ハザードモデルは、CIDPの直近6ヵ月以内の前治療歴とステージA期間中の調整INCATスコア減少で層別化した。なお、要約指標はプラセボ群に対するヒフデュラ[®]群のハザード比であり、対応するWald型95%信頼区間及び両側p値を示すこととした。

【副次評価項目】

副次評価項目は記述統計量により要約した。

CIDP: chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: 慢性炎症性脱髄性多発根神経炎

INCAT: Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment

I-RODS: Inflammatory-Rasch-built Overall Disability Scale

IVIg: intravenous immunoglobulin: 経静脈的免疫グロブリン療法

SCIg: subcutaneous immunoglobulin: 経皮的免疫グロブリン療法

6. 用法及び用量(抜粋) (慢性炎症性脱髄性多発根神経炎)

通常、成人には本剤1回5.6mL(エフガルチギモド アルファ(遺伝子組換え)として1,008mg及びボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)として11,200単位)を週1回皮下投与する。

臨床成績

患者背景

		ステージA(非盲検)		ステージB(二重盲検)	
		ヒフデラ®群 (N=322)	ヒフデラ®群 (N=111)	プラセボ群 (N=110)	
年齢(歳)	平均値(標準偏差)	54.0(13.9)	54.5(13.2)	51.3(14.5)	
男性	例数(%)	208(64.6)	73(65.8)	69(62.7)	
診断からの期間(年)	平均値(標準偏差)	4.9(6.1)	3.7(4.4)	3.8(4.7)	
典型的CIDP	例数(%)	268(83.2)	97(87.4)	95(86.4)	
高疾患活動性(CDAS:5)	例数(%)	197(61.2)	74(66.7)	76(69.1)	
直近6ヵ月以内の前治療歴					
免疫グロブリン療法(IVIg又はSCIg)	例数(%)	165(51.2)	49(44.1)	47(42.7)	
副腎皮質ステロイド薬	例数(%)	63(19.6)	26(23.4)	24(21.8)	
未治療 ^{*1}	例数(%)	94(29.2)	36(32.4)	39(35.5)	
調整INCATスコア(点) ^{*2}	平均値(標準偏差)	4.6(1.7)	3.1(1.5)	3.3(1.6)	
I-RODSスコア(点) ^{*2}	平均値(標準偏差)	40.1(14.7)	53.6(17.9)	51.2(15.4)	
平均握力(利き手)(kPa) ^{*2}	平均値(標準偏差)	38.5(24.2)	54.9(23.6)	58.0(25.1)	

CDAS: CIDP Disease Activity Status

※1 未治療は、試験登録前6ヵ月以前に治療を中止しているまたは前治療を受けていない患者と定義した。

※2 臨床評価は各ステージ開始時に実施した。

■ 本試験で用いられた臨床評価

ECI(Evidence of Clinical Improvement)が確認された患者の割合：

ステージAの主要評価項目

ECIは、ステージAベースラインと比べて調整INCATスコアの1点以上の改善が確認された場合と定義された。導入期間に調整INCATスコアの変化がなかった未治療ではない患者では、導入期間に臨床的悪化を確認した有効性パラメータに基づき、I-RODSスコアの4点以上の改善、平均握力の8kPa以上の改善又はその両方が確認された場合とした。なお、確認とは、本剤が4回以上投与されており、連続する2回の来院で同じ有効性パラメータについて基準を満たすことと定義した。

ステージA期間中に初めて臨床的に意味のある改善が確認されるまでの期間：

ステージAの副次評価項目

臨床的に意味のある改善は、ステージAベースラインと比べて調整INCATスコアが1点以上の改善、I-RODSスコアが4点以上の改善又は平均握力が8kPa以上の改善のいずれかを満たした場合と定義された。

6. 用法及び用量(抜粋) 〈慢性炎症性脱髄性多発根神経炎〉

通常、成人には本剤1回5.6mL(エフガルチギモド アルファ(遺伝子組換え)として1,008mg及びボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)として11,200単位)を週1回皮下投与する。

有効性評価

ステージA

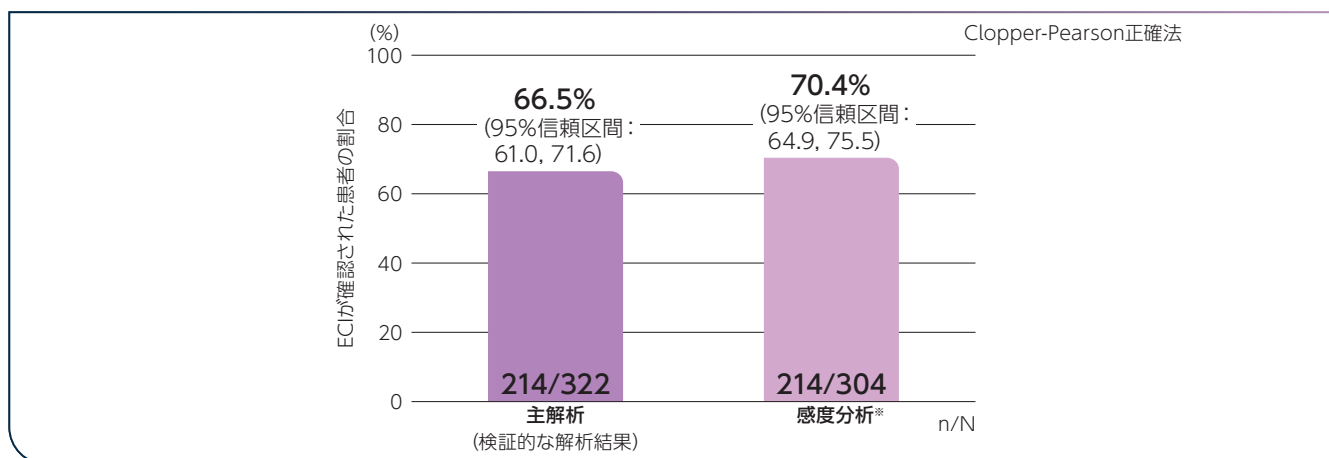
主要評価項目

ステージA期間中に臨床的改善のエビデンス (ECI) が確認された患者の割合

ステージAの主解析では、ヒフデュラ®の投与を受けたCIDP患者322例中214例 (66.5%、95%信頼区間：61.0, 71.6) でECIが確認されました (検証的な解析結果)。

また、事前に規定した感度分析*では、ヒフデュラ®の投与を受けたCIDP患者304例中214例 (70.4%、95%信頼区間：64.9, 75.5) でECIが確認されました。

■ ステージA期間中にECIが確認された患者の割合



ステージA安全性解析対象集団

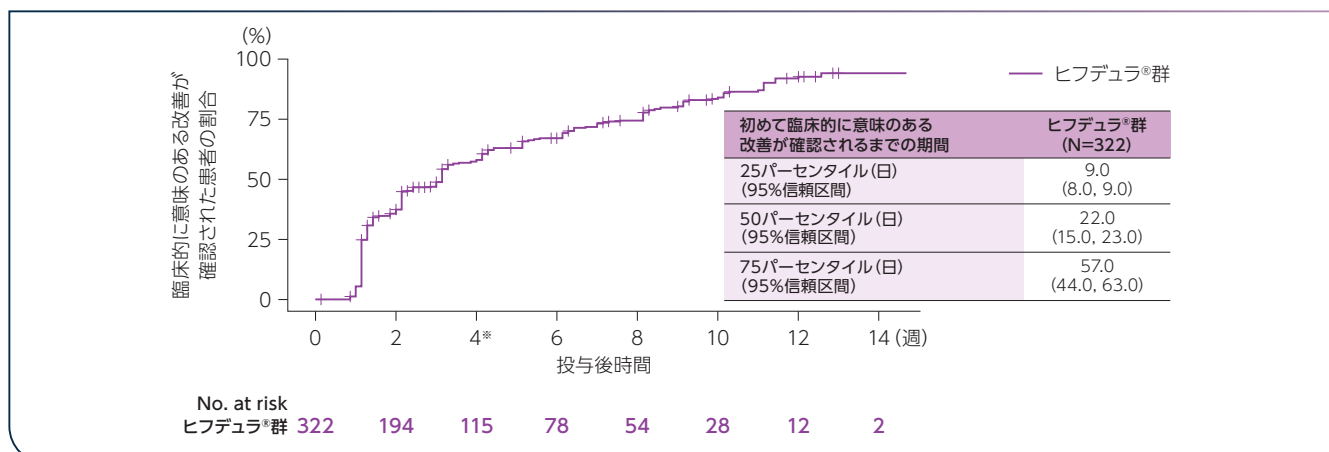
* 主解析では、ECIが確認されずにステージAを実施中であった患者をノンレスポnderとして含めたため、本試験の最後の患者の最終来院時点でステージAを実施中であった患者を全て除外して解析を行った。

副次評価項目

ステージA期間中に初めて臨床的に意味のある改善が確認されるまでの期間

ステージAにおいて、初めて臨床的に意味のある改善が確認されるまでの期間 (中央値) は22.0日 (95%信頼区間：15.0, 23.0) でした。また、25%の患者ではヒフデュラ®の最初の投与から9日後に臨床的に意味のある改善が確認されました。

■ ステージA期間中に初めて臨床的に意味のある改善が確認されるまでの期間



ステージA安全性解析対象集団

* 投与4週目からステージAからステージBに移行する患者が認められた。

臨床成績

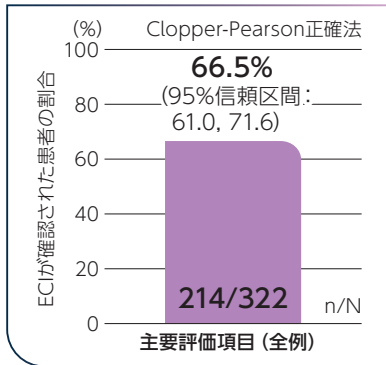
事後解析

本データは事後解析であるが、INCATは順序尺度であり、線形尺度では無いことから、CIDPの障害スコアの変化を適切に情報提供することを目的として掲載する。

ステージAレスポnderにおけるINCAT下肢の障害スコアの変化(事後解析)

ステージAレスポnderにおけるINCAT下肢の障害スコアの変化は、右表のとおりでした。

■ ステージA期間中にECIが確認された患者の割合



■ ステージAレスポnderにおけるINCAT下肢の障害スコアの変化

		ステージA終了後のINCAT下肢の障害スコア			
		4-5	3	2	0-1
ステージA開始前のINCAT下肢の障害スコア	4-5 N=22	n=9	n=4	n=4	n=5
	3 N=38	n=0	n=19	n=13	n=6
	2 N=81	n=0	n=0	n=41	n=40
	0-1 N=78	n=0	n=0	n=1	n=77

ステージA安全性解析対象集団

【リミテーション】本解析は事後解析であり、多重性が制御されていない検出力のない特殊な記述的補足分析でありサンプル数も少ないため、データの解釈には注意が必要であり、結論を導くことはできない。

レスポnderは、4回の皮下投与後に2回連続した来院で、調整INCATスコアがステージAベースラインから改善(1点以上の減少)した患者、又は導入期間中にI-RODS又は平均握力が悪化した患者で、ステージA中に同パラメータが改善(I-RODSスコアが4点以上改善又は平均握力が8kPa以上増加)した患者と定義した。

INCATは順序尺度であり、線形尺度ではないため、INCAT1→2点の変化と、2→3点の変化とは臨床的に同等の重みを持つわけではないことに注意が必要である。

■ INCAT (Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment) とは^{17,18)}

- 上肢と下肢の運動機能をそれぞれ0～5点でスコア化し、10点満点で評価する
- 1点以上の改善があれば有意な改善*と評価できる
- 医療従事者が客観的に評価する必要がある ※ 調整INCATでは、「上肢スコアで0と1との間の変化は有意としない」とする点に注意する。

INCAT 障害スコア：上肢の障害	INCAT 障害スコア：下肢の障害
0: 上肢に問題なし	0: 歩行に問題なし
1: 片腕又は両腕に症状があり、評価動作に影響は及ぼさない程度	1: 歩行に影響はあるが、屋外で独歩可能
2: 片腕又は両腕に症状があり、評価動作のいずれかに影響はあるが、実行可能	2: 通常、屋外の歩行時に、片側のみ歩行補助(杖1本、松葉杖1本、片側の介助)を使用
3: 片腕又は両腕に症状があり、評価動作の1つ又は2つが不可能	3: 通常、屋外の歩行時に、両側の歩行補助(杖2本、松葉杖2本、両側の介助)を使用
4: 片腕又は両腕に症状があり、評価動作の3つ又は全てが不可能であるが、何らかの意図した動作は可能	4: 通常、移動に車椅子を使用するが、介助があれば立位保持や数歩の歩行が可能
5: どちらの上肢も、意図した動きができない	5: 移動は車椅子の使用に限られ、介助があっても立位保持や数歩の歩行が不可能

- 上肢の評価動作
- ジッパーの開閉とボタンがけ
 - ナイフとフォーク(スプーン)の使用
 - 洗髪と整髪
 - 小さな硬貨を扱う

17) Hughes R, et al.: Neurol. 2001; 50 (2): 195-201. (PMID: 11506402)
 18) 日本神経学会 監修: 慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー, 多巣性運動ニューロパチー診療ガイドライン作成委員会 編集: 慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー, 多巣性運動ニューロパチー診療ガイドライン2024, p.91-93, 南江堂, 2024.より作成
 監修: 山口大学大学院医学系研究科 保健学専攻 教授 古賀 道明 先生

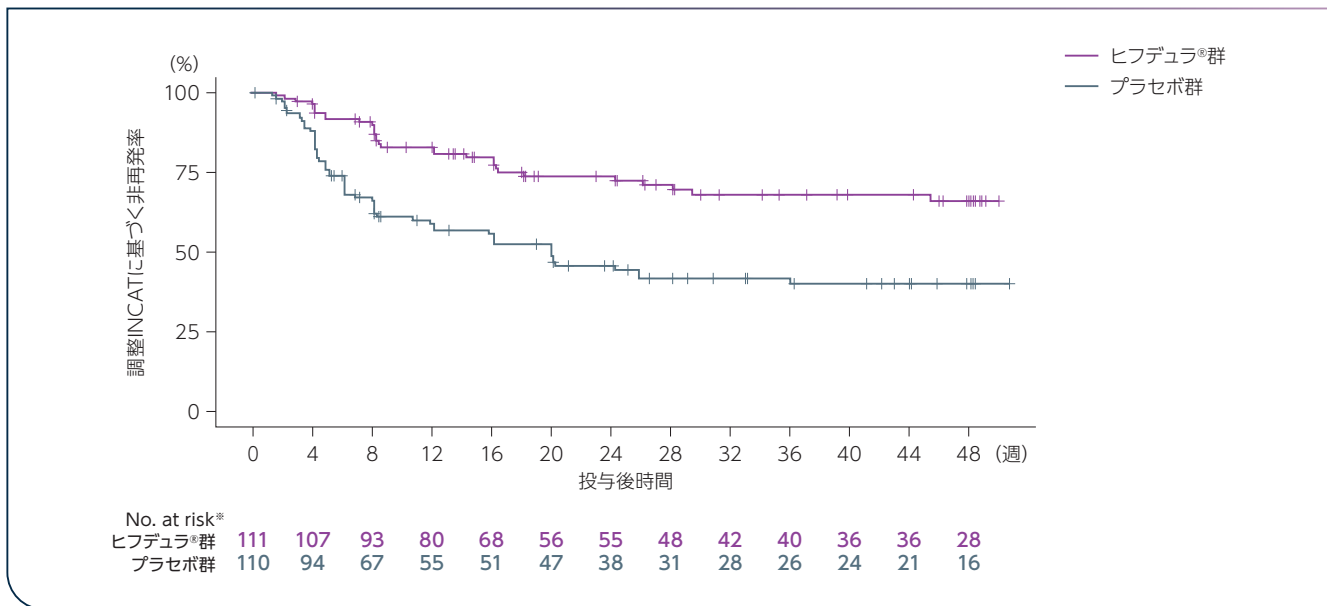
ステージB

主要評価項目

ステージBベースラインから臨床的悪化(再発)が初めて認められるまでの期間

ステージBの調整INCATに基づく再発率は、ヒフデュラ®群では27.9%、プラセボ群では53.6%であり、ヒフデュラ®の継続投与は再発リスクを61%低下させました〔ハザード比：0.394(95%信頼区間：0.253, 0.614)； $p < 0.0001$ 、投与群を固定効果としたCox比例ハザードモデル〕(検証的な解析結果)。

■ ステージBベースラインから臨床的悪化(再発)が初めて認められるまでの期間



mITT集団

層別因子：ステージA期間中の調整INCATスコア(減少なし、又は1点以上減少)、CIDPの直近6ヵ月以内の前治療歴[スクリーニング前6ヵ月以内の免疫グロブリン療法(IVIg)又はSCIg)治療歴あり、スクリーニング前6ヵ月以内の副腎皮質ステロイド薬治療歴あり、又は未治療]

※ ステージBでは臨床的悪化が確認された時点で投与中止としており、またステージBで88件目のイベントが起きた時点で試験を終了し患者すべてをヒフデュラ®に切り替えたため、観察期間に伴い患者数が減少している。

■ 本試験で用いられた臨床評価

ステージBベースラインから臨床的悪化(再発)が初めて認められるまでの期間： ステージBの主要評価項目

臨床的悪化(再発)は、ステージBベースラインと比べて調整INCATスコアが1点以上悪化した場合と定義された。なお、連続する2回の来院で、ステージBベースラインに比べて調整INCATスコア1点の悪化が確認される必要があった。2点以上の悪化が認められた場合は、確認は不要とした。

6. 用法及び用量(抜粋) 〈慢性炎症性脱髄性多発根神経炎〉

通常、成人には本剤1回5.6mL(エフガルチギモド アルファ(遺伝子組換え)として1,008mg及びボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)として11,200単位)を週1回皮下投与する。

臨床成績

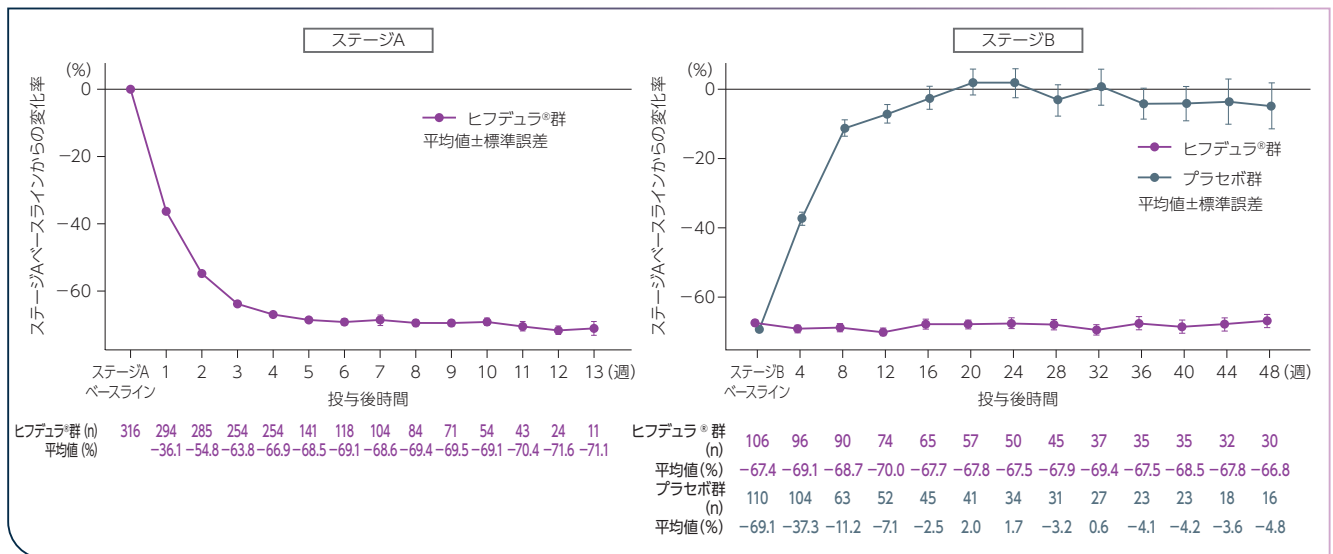
薬力学的作用

副次評価項目

ステージA期間中及びステージB期間中の血清中IgG(総IgG)濃度の変化率

ステージAにおいて、ヒフデュラ®を1週間間隔で投与した際の総IgG濃度の平均値(標準誤差)は、ベースラインで1300.1mg/dL(27.5)であり、ベースラインからの変化率の推移は下図のとおりでした。

■ ステージAベースラインに対する総IgG濃度の変化率



自己投与

事後解析

本データは事後解析であるが、自己投与の実施可能性について適切に情報提供することを目的として掲載する。

自己投与が可能と判断された患者の割合(事後解析)

ARGX-113-1802試験中、自己投与のトレーニングを受けた104例(93.7%)の患者のうち、78例(75.0%)がヒフデュラ®の自己投与可能と判断されました。

■ トレーニング後、ヒフデュラ®の自己投与が可能と判断された患者

	ARGX-113-1802試験		
	n	全体からの割合	トレーニング実施者からの割合
全患者	111		
トレーニング実施	104	93.7%	
自己投与可能	78	70.3%	75.0%

治験時は薬液採取には注射針、投与時には翼状針を使用したため、薬事承認後と使用機器が異なる。

6. 用法及び用量(抜粋) 〈慢性炎症性脱髄性多発根神経炎〉

通常、成人には本剤1回5.6mL(エフガルチギモド アルファ(遺伝子組換え)として1,008mg及びボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)として11,200単位)を週1回皮下投与する。

8. 重要な基本的注意(抜粋)

8.2 本剤の自己投与に際しては、以下の点に注意すること。

- 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後、本剤投与による危険性と対処法について患者が理解し、自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導の下で実施すること。
- 使用済みの注射針及び注射器を再使用しないように患者に注意を促し、すべての器具の安全な廃棄方法に関する指導を行うこと。

安全性評価

副次評価項目

有害事象

- 有害事象はステージAのヒフデュラ®群で322例中204例(63.4%)、ステージBのヒフデュラ®群で111例中71例(64.0%)、プラセボ群で110例中62例(56.4%)に認められました。
- 主な有害事象(いずれかの群で5%以上に発現)は、下表のとおりでした。
- 重篤な有害事象は、ステージAのヒフデュラ®群で21例(CIDPが14例、COVID-19、心停止・COVID-19の疑い、COVID-19肺炎、尿路結石、四肢不全麻痺、クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎、皮膚有棘細胞癌が各1例)、ステージBのヒフデュラ®群で6例(前立腺癌、移行上皮癌・尿道狭窄・膀胱ポリープ、胆石症、足骨折、脳振盪、COVID-19肺炎が各1例)、ステージBのプラセボ群で6例(片耳難聴、虫垂炎、脂肪腫、CIDP、肺炎・脱水、膜性糸球体腎炎が各1例)に認められました。
- 投与中止に至った有害事象は、ステージAのヒフデュラ®群で22例(CIDPが15例、COVID-19、心停止、そう痒症、COVID-19肺炎、四肢不全麻痺、筋力低下、注射部位発疹が各1例)、ステージBのヒフデュラ®群で3例(前立腺癌、移行上皮癌、COVID-19肺炎が各1例)、ステージBのプラセボ群で1例(肺炎)に認められました。
- 本試験中に3例の死亡が報告され、ステージAの2例(心停止、CIDPが各1例)は治験責任医師によって治験薬との関連が否定され、ステージBのプラセボ群の1例(肺炎)は治験責任医師によって治験薬との関連が否定できないと判断されました。

有害事象の概要

	ステージA ヒフデュラ®群 (N=322)	ステージB	
		ヒフデュラ®群 (N=111)	プラセボ群 (N=110)
全有害事象	204(63.4)	71(64.0)	62(56.4)
重篤な有害事象	21(6.5)	6(5.4)	6(5.5)
Grade3以上の有害事象	25(7.8)	7(6.3)	7(6.4)
注射部位反応	62(19.3)	16(14.4)	7(6.4)
投与中止に至った有害事象	22(6.8)	3(2.7)	1(0.9)
死亡に至った有害事象	2(0.6)	0	1(0.9)

例数(%)

有害事象は、治験薬の初回投与から最終投与の28日後までに発現した有害事象と定義した。
重症度判定にはCTCAE v5.0を使用

主な有害事象(いずれかの群で5%以上に発現)

	ステージA ヒフデュラ®群 (N=322)	ステージB	
		ヒフデュラ®群 (N=111)	プラセボ群 (N=110)
全有害事象	204(63.4)	71(64.0)	62(56.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	81(25.2)	24(21.6)	13(11.8)
注射部位内出血	4(1.2)	6(5.4)	1(0.9)
注射部位紅斑	33(10.2)	6(5.4)	0
感染症および寄生虫症	44(13.7)	35(31.5)	37(33.6)
COVID-19	7(2.2)	19(17.1)	14(12.7)
上気道感染	11(3.4)	2(1.8)	11(10.0)
神経系障害	45(14.0)	8(7.2)	10(9.1)
CIDP	17(5.3)	1(0.9)	1(0.9)
頭痛	16(5.0)	4(3.6)	2(1.8)

例数(%)

有害事象は、治験薬の初回投与から最終投与の28日後までに発現した有害事象と定義した。
MedDRA version 25.1

2. 国際共同第II相継続投与試験 (ARGX-113-1902) 14-16,19-21)

14) 社内資料：有害事象の解析 (2024年12月承認、CTD2.7.4.2.1) [EFG90112]

15) 社内資料：自己投与 (2024年12月承認、CTD2.7.4.5.2.2) [EFG90113]

16) 社内資料：審査報告書 (2024年12月承認)

19) 社内資料：第II相試験 (ARGX-113-1902試験) (2024年12月承認、CTD2.7.6.2) [EFG90117]

20) 社内資料：1902試験 (中間解析1) (2024年12月承認、CTD2.7.3.2.2) [EFG90111]

21) 社内資料：CIDP患者での薬力学的作用 - 1902試験 (2024年12月承認、CTD2.7.2.2.1.2) [EFG90118]

※ 本試験は実施中であり、1回目の中間解析 (中間解析1：試験概要、安全性及び有効性の結果は2023年6月15日、薬物動態、薬力学及び免疫原性の結果は2023年4月14日をデータカットオフ日とした解析)に基づいて記載しています。

試験概要

目的	成人CIDP患者に対するヒフデュラ®の長期安全性、忍容性及び有効性を評価する
試験デザイン	第II相、ARGX-113-1802試験の継続投与、長期、単群、非盲検、多施設共同 (日本を含む22か国の125施設)
対象	ARGX-113-1802試験に参加したCIDP患者228例* ¹ (日本人16例) (ARGX-113-1802試験終了時のフェーズ又は投与群 導入期間/ステージA群* ² : 29例、ステージB ヒフデュラ®群: 99例、ステージB プラセボ群: 100例)
主な選択基準	ARGX-113-1802試験に参加し、治験薬投与を中止しなかった成人CIDP患者は、本試験に移行可能とした
投与方法	ヒフデュラ® ^注 を週1回皮下投与した。 任意参加のサブスタディでは、本試験で週1回投与を24週間以上完了し、12週間以上臨床状態が安定している患者には、ヒフデュラ®を2週に1回の頻度で投与することができ、また、2週に1回の頻度で24週間以上安定している場合は3週に1回の頻度で投与することができることとした* ³ 。
評価項目	【主要評価項目】 <ul style="list-style-type: none">有害事象及び重篤な有害事象臨床的に重要な臨床検査値異常の発現 【副次評価項目】 <ul style="list-style-type: none">ベースラインからの調整INCATスコアの変化量の推移ベースラインからのI-RODSスコアの変化量の推移自己投与を行った患者の割合介護者が投与を行った患者の割合
解析方法	主要評価項目及び副次評価項目は記述統計量により要約した。 注) ARGX-113-1902試験では2つの製剤が用いられ、エフガルチギモド アルファ (遺伝子組換え) 及びボルヒアルロニダーゼ アルファ (遺伝子組換え) として、それぞれ1,006.5mg及び12,200単位又は1,008mg及び11,200単位のいずれかが投与された。 なお、エフガルチギモド アルファ (遺伝子組換え) 1,006.5mg及びボルヒアルロニダーゼ アルファ (遺伝子組換え) 12,200単位は本邦未承認用量である。 ※1 ARGX-113-1802試験からARGX-113-1902試験への移行が可能な228例のうち、226例 (99.1%) が移行した。その他2例が併用薬に関するプロトコル逸脱があったが移行した。 ※2 導入期間又はステージA実施中に1802試験が終了し1902試験に移行した群 ※3 患者はヒフデュラ®が市販される等、入手可能になるまで本試験で新たな投与期間を開始することができ、ヒフデュラ®の投与を継続することが許された。

CIDP: chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: 慢性炎症性脱髄性多発根神経炎

INCAT: Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment

I-RODS: Inflammatory-Rasch-built Overall Disability Scale

6. 用法及び用量 (抜粋) (慢性炎症性脱髄性多発根神経炎)

通常、成人には本剤1回5.6mL (エフガルチギモド アルファ (遺伝子組換え) として1,008mg及びボルヒアルロニダーゼ アルファ (遺伝子組換え) として11,200単位)を週1回皮下投与する。

安全性評価(2023年6月15日データカットオフ時点)

主要評価項目

有害事象

- ・有害事象は全体集団で228例中131例(57.5%)に認められました。
- ・主な有害事象(全体集団で5%以上に発現)は、COVID-19が31例(13.6%)、上気道感染が14例(6.1%)でした。
- ・重篤な有害事象は、全体集団で21例(CIDPが5例、転倒・挫傷、急性腎障害・尿路感染、肺炎、COVID-19・気管狭窄・創傷感染、COVID-19・無力症・転倒、事故・胸骨骨折・肋骨骨折・外傷性血腫、脳神経障害・痙攣発作、肝機能異常、兎径ヘルニア、橈骨骨折、COVID-19・血中クレアチンホスホキナーゼ増加・心筋症、下肢骨折、心房細動、リンパ節炎、不安定狭心症、良性前立腺肥大症が各1例)に認められました。
- ・投与中止に至った有害事象は、全体集団で9例(CIDPが4例、COVID-19、無力症・眼運動障害、脳神経障害、肝機能異常、リンパ節炎が各1例)に認められました。
- ・本試験中に1例(CIDP)の死亡が報告され、治験責任医師によって治験薬との関連が否定できないと判断されました。

有害事象の概要

	全体集団(N=228)
全有害事象	131(57.5)
重篤な有害事象	21(9.2)
Grade3以上の有害事象	25(11.0)
注射部位反応	22(9.6)
投与中止に至った有害事象	9(3.9)
死亡に至った有害事象	1(0.4)

例数(%)

有害事象は、治験薬の初回投与から最終投与の28日後までに発現した有害事象と定義した。
重症度判定にはCTCAE v5.0を使用

主な有害事象(全体集団で5%以上に発現)

	全体集団(N=228)
全有害事象	131(57.5)
感染症および寄生虫症	73(32.0)
COVID-19	31(13.6)
上気道感染	14(6.1)

例数(%)

有害事象は、治験薬の初回投与から最終投与の28日後までに発現した有害事象と定義した。
MedDRA version 25.1

主要評価項目

臨床的に重要な臨床検査値異常の発現

血液生化学的検査、血液学的検査及び尿検査の各パラメータで、ベースラインから臨床的に意味のある変化は認められませんでした。

また、バイタルサイン及び心電図パラメータにベースラインから臨床的に意味のある変化は認められませんでした。

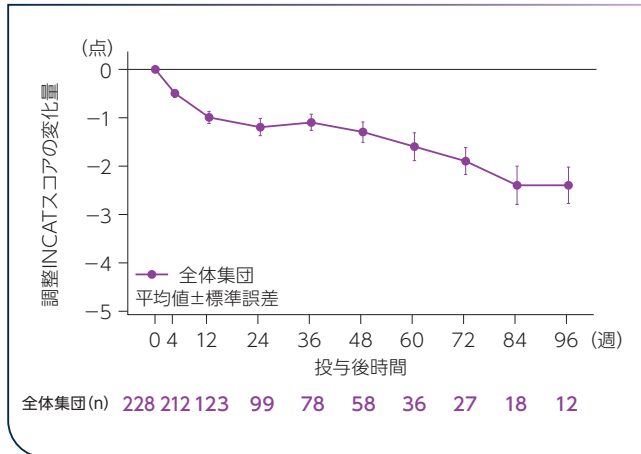
有効性評価 (2023年6月15日データカットオフ時点)

副次評価項目

ベースラインからの調整INCATスコア及びI-RODSスコアの変化量の推移

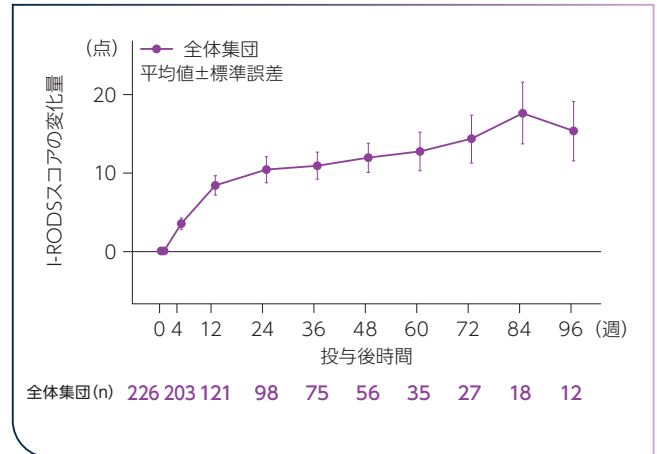
ベースラインからの調整INCATスコアの変化量及びI-RODSスコアの変化量の推移は下図のとおりでした。

■ ベースラインからの調整INCATスコアの変化量の推移



mITT集団

■ ベースラインからのI-RODSスコアの変化量の推移



mITT集団

自己投与 (2023年6月15日データカットオフ時点)

副次評価項目

自己投与を行った患者の割合及び介護者が投与を行った患者の割合

ARGX-113-1902試験において、166例の患者及び12名の介護者が自己投与/介護者投与のトレーニングを受け、そのうちの78例 (47.0%) の患者及び9名 (75.0%) の介護者がデータカットオフ時点で投与可能と判断されました。また自己投与/介護者投与が可能な患者の71.8%、介護者の66.7%は、1回のトレーニングで投与可能と判断されました。

ARGX-113-1902試験のデータカットオフ時点でのヒフデュラ®総投与回数のうち、37.1%は自己投与で、6.2%は介護者による投与でした。

治験時は薬液採取には注射針、投与時には翼状針を使用したため、薬事承認後と使用機器が異なる。

6. 用法及び用量 (抜粋) 〈慢性炎症性脱髄性多発根神経炎〉

通常、成人には本剤1回5.6mL (エフガルチギモド アルファ (遺伝子組換え) として1,008mg及びボルヒアルロニダーゼ アルファ (遺伝子組換え) として11,200単位) を週1回皮下投与する。

8. 重要な基本的注意 (抜粋)

8.2 本剤の自己投与に際しては、以下の点に注意すること。

- 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後、本剤投与による危険性と対処法について患者が理解し、自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導の下で実施すること。
- 使用済みの注射針及び注射器を再使用しないように患者に注意を促し、すべての器具の安全な廃棄方法に関する指導を行うこと。

ヒフデュラ®の投与

ヒフデュラ®の投与方法

<慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 (CIDP)>

- ・通常、成人には本剤1回5.6mLを週1回皮下に注射します。
- ・本剤を一定期間投与後、臨床症状の改善が認められない場合には、本剤の投与中止を検討すること。

ヒフデュラ®の投与前の注意

- ・本剤は凍結を避け、2~8°Cで保存してください。持ち運びの際にも適正温度を保ってください。外箱開封後は遮光して保存してください。
- ・冷蔵庫内に保管し、冷凍庫・チルド室での保管は避けてください。
- ・外箱のまま冷蔵庫から取り出し、投与前15分以上かけて室温に戻してから、バイアルを箱から取り出し外観を確認してください。
- ・バイアル中が帯黄色の澄明又は僅かに乳濁した液であることを目視により確認してください。
- ・異物が認められる場合は使用しないでください。
- ・バイアルは振盪しないでください。
- ・使用期限を確認してください。
- ・誤って、室温(30°C以下)で48時間以上、又は30°C超で放置してしまった場合は、使用を避けてください。

ヒフデュラ®の投与時の注意

- ・本剤5.6mLを通常、30~90秒かけて投与してください。
- ・注射部位は腹部又は大腿部とし、同一箇所へ繰り返し投与することは避けること。皮膚に異常のある部位(発赤、傷、硬結、癬痕等)は避けてください。
- ・他の薬剤と混合しないでください。
- ・本剤は1回で全量使用する製剤であり、再使用しないでください。

ヒフデュラ®の注射手技

1 バイアル内の薬液を、バイアルアダプタ又は注射針を用いて注射筒に6.0mL程度移します。(薬液吸引前の空気の注入は不要です。)

2 注射筒内に気泡がないか確認します。気泡がある場合、注射筒を指で軽くたたいてできるだけ気泡を上部に移動させ、プランジャーをゆっくり押して気泡を注射筒からバイアルに押し出します。

3 注射筒内に異物がないことを確認後、注射針の結合部を注射筒の先端に取りつけます。ゆっくりとプランジャーを押して、気泡を注射針の針先から押し出し、針の先端まで薬液を移動させます。次に、5.6mLに一致するまでプランジャーを押し進めます。

4 注射部位(腹部又は大腿部)の皮膚を優しくつまみ、皮膚の「テント」を作ります。皮膚の「テント」の真ん中に針穴を上にして針を45度~90度*の角度で優しく刺します。*5/8インチ(16mm)の注射針を使用の場合。(使用する注射針により刺す角度・深さを調整してください。)

5 プランジャーを一定の力でゆっくりと押して注射筒内の薬液を通常、30~90秒かけて皮下に全量注入します。

6 薬液を全量注入したことを確認後、注射針を抜き、アルコール綿をあてて止血します。

ヒフデュラ®の自己投与に際しての注意

- ・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後、本剤投与による危険性と対処法について患者が理解し、自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導の下で実施してください。
- ・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を行ってください。
- ・使用済みの注射針及び注射器を再使用しないように患者に注意を促し、すべての器具の安全な廃棄方法に関する指導を行ってください。
- ・自己投与の詳細については、「自己注射ガイドブック」、「自己注射ガイドビデオ」をご覧ください。

抗FcRn抗体フラグメント・ヒアルロン酸分解酵素配合製剤

エフガルチギモド アルファ(遺伝子組換え)・
ボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)皮下注射剤

薬価基準収載

ヒフデュラ® 配合皮下注

VYVDURA® Combination Subcutaneous Injection

生物由来製品 劇薬 処方箋医薬品^(注) 注)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

876399

一般的名称	エフガルチギモド アルファ(遺伝子組換え)・ ボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)皮下注射剤		
製造販売業者	アルジェニクスジャパン株式会社		
承認番号	30600AMX00007000	承認年月	2024年1月
薬価基準収載年月	2024年4月	販売開始年月	2024年4月
貯法	2~8℃で保存	有効期間	18箇月

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

本剤1バイアル(5.6mL)中に次の成分を含有する。

成分	分量	
有効成分	エフガルチギモド アルファ(遺伝子組換え)	1008mg
	ボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)	11200単位
添加剤	L-ヒスチジン	8mg
	L-ヒスチジン塩酸塩水和物	12mg
	L-メチオニン	8mg
	塩化ナトリウム	32mg
	精製白糖	115mg
	ポリソルベート20	3mg

本剤は、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

3.2 製剤の性状

性状	帯黄色の澄明又は僅かに乳濁した液
pH	5.7~6.3
浸透圧比	0.9~1.3(対生理食塩液比)

* 4. 効能又は効果

- 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)
- 慢性炎症性脱髄性多発根神経炎

* 6. 用法及び用量

(全身型重症筋無力症)

通常、成人には本剤1回5.6mL(エフガルチギモド アルファ(遺伝子組換え)として1,008mg及びボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)として11,200単位)を1週間間隔で4回皮下投与する。これを1サイクルとして、投与を繰り返す。

(慢性炎症性脱髄性多発根神経炎)

通常、成人には本剤1回5.6mL(エフガルチギモド アルファ(遺伝子組換え)として1,008mg及びボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)として11,200単位)を週1回皮下投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

(全身型重症筋無力症)

- 7.1 次サイクル投与の必要性は、臨床症状等に基づき、判断すること。[17.1.1、17.1.2参照]
- 7.2 本剤を投与する場合に、何らかの理由により投与が遅れた際には、あらかじめ定めた投与日から3日以内であればその時点で投与を行い、その後はあらかじめ定めた日に投与すること。あらかじめ定めた投与日から3日を超えていれば投与せず、次のあらかじめ定めた日に投与すること。

(慢性炎症性脱髄性多発根神経炎)

- * 7.3 本剤を一定期間投与後、臨床症状の改善が認められない場合には、本剤の投与中止を検討すること。[17.1.3参照]

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤の投与により、血中IgG濃度が低下し、感染症が生じる又は悪化するおそれ

がある。本剤の治療期間中及び治療終了後は定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。また、感染症の自覚症状に注意し、異常が認められた場合には、速やかに医療機関に相談するよう患者に指導すること。[9.1.1、11.1.1、16.8.1参照]

8.2

本剤の自己投与に際しては、以下の点に注意すること。

- ・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後、本剤投与による危険性に対処法について患者が理解し、自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導の下で実施すること。
- ・使用済みの注射針及び注射器を再使用しないように患者に注意を促し、すべての器具の安全な廃棄方法に関する指導を行うこと。

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 感染症のある患者

感染症を合併している場合は、感染症の治療を優先すること。感染症が増悪するおそれがある。[8.1、11.1.1参照]

9.1.2 肝炎ウイルスキャリアの患者

肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。

9.2 腎機能障害患者

エフガルチギモド アルファ(遺伝子組換え)の血中濃度が上昇するおそれがある。[16.6.1参照]

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。IgG抗体は胎盤通過性があることが知られている。本剤の投与を受けた患者からの出生児においては、母体から移行するIgG抗体が減少し、感染のリスクが高まる可能性がある。

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。本剤のヒト乳汁中への移行は不明であるが、ヒトIgGは乳汁中に移行することが知られている。

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
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)	これらの薬剤の治療効果が減弱する可能性がある。 これらの薬剤による治療を開始する場合、本剤の最終投与から2週間後以降に投与することが望ましい。	本剤がこれらの薬剤の血中濃度を低下させる可能性がある。
抗補体(C5)モノクローナル抗体製剤(エクリズマブ(遺伝子組換え)、ラプリズマブ(遺伝子組換え))		
抗FcRnモノクローナル抗体製剤(ロザノリキズマブ(遺伝子組換え))	本剤又は抗FcRnモノクローナル抗体製剤の治療効果が減弱する可能性がある。 抗FcRnモノクローナル抗体製剤による治療を開始する場合、本剤の最終投与から2週間後以降に投与することが望ましい。	本剤を含むFcRnに結合する薬剤の血中濃度が低下する可能性がある。
血液浄化療法	本剤の治療効果が減弱する可能性があるため、併用を避けることが望ましい。	本剤による治療中に施行することにより本剤の血中濃度を低下させる可能性がある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
生ワクチン及び弱毒生ワクチン	本剤による治療中の接種を避けることが望ましい。 接種が必要な場合は本剤投与開始の少なくとも4週間前までに接種することが望ましい。 本剤による治療中の場合、最終投与から2週間以降にワクチンを接種することが望ましい。	生ワクチン又は弱毒生ワクチンによる感染症発現のリスクが増大するおそれがある。
生ワクチン及び弱毒生ワクチン以外のワクチン	ワクチンの効果が減弱する可能性がある。	本剤の作用機序により、ワクチンに対する免疫応答が得られない可能性がある。

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 感染症(4.8%) [8.1、9.1.1、11.2参照]

11.1.2 ショック、アナフィラキシー(頻度不明)

11.2 その他の副作用

	5～15%未満	5%未満
一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位紅斑、注射部位疼痛、注射部位そう痒感、注射部位発疹	疲労
神経系障害	頭痛	浮動性めまい
胃腸障害		悪心、嘔吐
臨床検査		リンパ球数減少、好中球数増加
感染症および寄生虫症		带状疱疹、尿路感染、上咽頭炎、上気道感染
皮膚および皮下組織障害		発疹

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与前の注意

14.1.1 パイアル中が帯黄色の澄明又は僅かに乳濁した液であることを目視により確認すること。異物が認められる場合は使用しないこと。パイアルは振盪しないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 注射部位は腹部又は大腿部とし、同一箇所へ繰り返し投与することは避けること。皮膚に異常のある部位(発赤、傷、硬結、癬痕等)は避けること。

14.2.2 本剤5.6mLを通常、30～90秒かけて投与すること。

14.2.3 他の薬剤と混合しないこと。

14.2.4 本剤は1回で全量使用する製剤であり、再使用しないこと。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報 (全身型重症筋無力症)

15.1.1 国際共同第Ⅲ相試験(ARGX-113-2001)において、本剤が投与され抗体が測定された55例のうち、エフガルチギモド アルファ(遺伝子組換え)に対する抗体が19例(34.5%)、中和抗体が2例(3.6%)に認められた。ボルヒアルロニダゼ アルファ(遺伝子組換え)に対する抗体は3例(5.5%)に認められ、中和抗体は検出されなかった¹⁾。

1) 社内資料:免疫原性(2024年1月18日承認、CTD 2.7.2.4.1)[EFG90045]

(慢性炎症性脱髄性多発根神経炎)

* 15.1.2 国際共同第Ⅱ相試験(ARGX-113-1802)において、本剤が投与され抗体が測定された患者のうち、エフガルチギモド アルファ(遺伝子組換え)に対する抗体が317例中22例(6.9%)、中和抗体が1例(0.3%)に認められた。ボルヒアルロニダゼ アルファ(遺伝子組換え)に対する抗体は316例中87例(27.5%)に認められ、中和抗体は検出されなかった²⁾。

2) 社内資料:免疫原性(2024年12月27日承認、CTD 2.7.2.4.1)[EFG90109]

20. 取扱い上の注意

凍結を避け、外箱開封後は遮光して保存すること。

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。

(全身型重症筋無力症)

21.2 国内での投与経験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ずること。

22. 包装

ヒフデュラ配合皮下注：1パイアル

24. 文献請求先及び問い合わせ先

アルジェニクスジャパン株式会社
107-0052 東京都港区赤坂二丁目5番8号
ヒューリックJP赤坂ビル
TEL：0120-174-103

25. 保険給付上の注意

本剤は新医薬品であるため、厚生労働省告示第107号(平成18年3月6日付)に基づき、2025年4月末日までは、投薬は1回14日分を限度とされている。

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元
アルジェニクスジャパン株式会社
東京都港区赤坂二丁目5番8号

*2024年12月改訂
(第2版、効能変更、用法変更)

詳細につきましては電子化された添付文書をご参照ください。電子化された添付文書の改訂には十分ご注意ください。

製造販売元
アルジェニクスジャパン株式会社
東京都港区赤坂二丁目5番8号

【文献請求先及び問い合わせ先】
アルジェニクスジャパン株式会社
TEL：0120-174-103 (フリーダイヤル)
<https://www.vyvgart.jp/>

製品サイトも
ご覧ください

ウィフガート®&ヒフデュラ®.jp
<https://www.vyvgart.jp/>





製造販売元
アルジェニクスジャパン株式会社
東京都港区赤坂二丁目5番8号

【文献請求先及び問い合わせ先】
アルジェニクスジャパン株式会社
TEL : 0120-174-103 (フリーダイヤル)
<https://www.vyvgart.jp/>

JP-VDJCIDP-24-00059
(2024年12月作成)