

抗 FcRn 抗体フラグメント・ヒアルロン酸分解酵素配合製剤

「ヒフデュラ®配合皮下注」

全身型重症筋無力症に対する製造販売承認を取得

～患者さんのライフスタイルに合わせ、在宅等での自己注射が可能に～

アルジェニクスジャパン株式会社（本社：東京都港区、代表取締役社長：ヘルマン・ストレンガー）は、本日1月18日、抗胎児性 Fc 受容体（FcRn）抗体フラグメント・ヒアルロン酸分解酵素配合製剤「ヒフデュラ®配合皮下注」[エフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え）・ボルヒアルロニターゼ アルファ（遺伝子組換え）配合皮下注製剤、以下、ヒフデュラ]について、全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限り）を効能又は効果として製造販売承認を取得しましたのでお知らせします。

ヒフデュラは、エフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え）に、浸透促進剤ボルヒアルロニターゼ アルファ（遺伝子組換え）を配合した固定用量の皮下投与製剤です。当社が2022年5月に発売した「ウィフガート®点滴静注 400mg」[エフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え）点滴静注製剤、以下、ウィフガート]に比べ、薬剤調製手順が簡略化され、投与時間が短縮できることから、医療従事者および全身型重症筋無力症（gMG）の患者さんの負担が軽減されることが期待されます。また、在宅等での自己投与が可能な製剤です。

アルジェニクスジャパン株式会社代表取締役社長であるヘルマン・ストレンガーは次のように述べています。

「本日の承認取得は、日本の gMG 患者さんにとって重要なマイルストーンになります。当社の2つの製剤により、gMG 患者さんや医療従事者は、それぞれの患者さんのライフスタイルに合わせた治療法を選択することができるようになります。特にヒフデュラの自己投与により、gMG 患者さんの通院の負担を軽減することが期待できます。当社は引き続き、自己免疫疾患の患者さんに、革新的な治療薬を提供することに注力してまいります。」

この度の承認は、ヒフデュラの gMG 患者さんに対する薬力学的効果、有効性および安全性を評価した、第3相国際共同 ADAPT-SC 試験およびその継続投与試験から得られた結果に基づいています。ADAPT-SC 試験は、2022年1月に日本でウィフガートの承認の根拠となった、第3相国際共同 ADAPT 試験から得られた点滴静注製剤の結果と皮下投与のブリッジングを行った試験です。

第3相 ADAPT-SC 試験について

第3相 ADAPT-SC 試験は、多施設共同ランダム化非盲検並行群間比較試験で、gMG 成人患者さんを対象に、ヒフデュラの薬力学的効果がウィフガートと比較して非劣性であることを示すため、29 日目における総 IgG 濃度のベースラインからの変化率を評価しました。また、同時に安全性、有効性、免疫原性、および薬物動態 (PK) の評価を行い、試験には米国、欧州、および日本の gMG 成人患者さん計 110 名が参加しました。患者さんは、ヒフデュラまたはウィフガートの群に 1 対 1 の比率でランダムに割り付けられ、週 1 回の間隔で 4 回の投与からなる 1 治療サイクルの投与を受けました。試験期間は、スクリーニング期間と治療サイクル後 7 週間の追跡期間を含め、約 12 週間でした。

ウィフガートについて

ウィフガート[エフガルチギモド アルファ (遺伝子組換え)]は、FcRn との親和性を増大させるように設計されたヒト IgG1 の抗体フラグメントの改変体です。FcRn は IgG 抗体の分解を妨げる上で中心的な役割を担っています。ウィフガートは、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^{1,2}。

ウィフガートは、「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)」を効能又は効果とする治療薬として、日本で 2022 年 1 月に承認され、同年 5 月に発売されました。

ヒフデュラについて

ヒフデュラは、エフガルチギモド アルファ (遺伝子組換え) と浸透促進剤ボルヒアルロニダーゼ アルファ (遺伝子組換え) を配合した固定用量の皮下投与製剤です。米国では、抗 AChR 抗体陽性の成人患者さんにおける全身型重症筋無力症の治療薬として、VYVGART® Hytrulo の製品名で 2023 年 6 月に承認されました。

全身型重症筋無力症について

重症筋無力症 (MG) は、IgG 自己抗体が神経と筋肉の間の伝達を妨害することで、消耗性で生命を脅かす可能性のある筋力低下を引き起こす稀な慢性自己免疫疾患です。全身の筋力低下、易疲労性が出現し、特に眼瞼下垂、複視などの眼の症状をおこしやすいことが特徴です。眼の症状だけの場合は眼筋型、全身の症状があるものを全身型とよんでいます³。話したり、飲み込んだり、動いたりすることが困難になる場合もあります。重症化すると呼吸筋の麻痺をおこし、呼吸困難を来すこともあります⁴。

2018 年の全国疫学調査によると、日本国内の MG 患者数は約 29,000 人と推定されています⁴。日本では眼筋型 MG が全体の約 20% と報告されており^{5,6}、国内の全身型 MG の患者数は全体の 80% 程度、18,000~24,000 人程度と推定されています。重症筋無力症は厚生労働省より難病指定を受けています (指定難病 11)。

アルジェニクスジャパン株式会社について

アルジェニクスジャパン株式会社は、ベルギー・ゲント市に本拠を置くアルジェニクス BV の日本法人です。アルジェニクスは免疫領域に特化したグローバル医薬品企業で、深刻な自己免疫疾患に苦しむ人々の生活の向上に貢献することに取り組んでいます。独自の免疫学イノ

バージョンプログラム（IIP）を介して主要な学術研究者らと協業し、免疫学領域における画期的な発見から世界的な新規抗体医薬品ポートフォリオを生み出しています。

アルジェニクスは、米国、日本、イスラエル、EU、英国、カナダ、中国で初めて承認された抗胎児性 Fc 受容体（FcRn）抗体フラグメント製剤を開発および発売してきました。当社は更に、多くの重篤な自己免疫疾患に対してエフガルチギモドを評価していることに加え、注力している治療領域で、複数の早期の研究開発を進めています。

アルジェニクスジャパンの詳細については、www.argenx.jp をご覧ください。

参考文献：

1. Ulrichs P, et al: J Clin Invest. 2018; 128(10): 4372-4386
2. Vaccaro C, et al: Nat Biotechnol. 2005; 23(10):1283-1288
3. 仲 真人、伊藤和弘：聖路加看護大学紀要, 2009, 35, 37-44
4. 公益財団法人難病医学研究財団 難病情報センター
5. Murai H, et al: Clin Exp Neuroimmunol. 2014 :5 :84-91
6. Suzuki S, et al : BMC Neurol. 2014; 14: 142

報道機関からのお問い合わせ先

アルジェニクス ジャパン株式会社 広報担当

TEL :080-2233-2337 E-mail : jp.communication@argenx.com

※本プレスリリースは、国内の報道関係者の方々を対象に、アルジェニクスの企業活動に関する情報を提供しています。一般の方に対する情報提供を目的としたものではありませんのでご了承ください。また、本プレスリリースには、医療用医薬品や開発品の情報を含みますが、これらは医療用医薬品や開発品のプロモーションや広告を目的とするものではありません。

<参考資料>

「ヒフデュラ®配合皮下注」の製品概要

製品名：

ヒフデュラ®配合皮下注

一般名：

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

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
限る）

用法及び用量：

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
びボルヒアルロニターゼ 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。

製造販売承認取得日：

2024 年 1 月 18 日

製造販売元：

アルジェニクスジャパン株式会社

以上