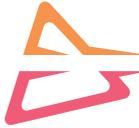


# テゼスパイア®皮下注210mgシリンジ・ペン 臨床成績と投与に際しての注意事項

ヒト抗TSLPモノクローナル抗体 薬価基準収載

 **テゼスパイア®**皮下注210mgシリンジ  
皮下注210mgペン

**TEZSPIRE®** Subcutaneous Injection 210 mg

テゼペルマブ（遺伝子組換え）製剤 生物由来製品 劇薬 処方箋医薬品<sup>注</sup>  
注）注意—医師等の処方箋により使用すること

## 1. 警告

本剤の投与は、適応疾患の治療に精通している医師のもとで行うこと。

## 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

# 目次

はじめに	2
テゼスパイアの作用機序	3
効能又は効果	4
用法及び用量	4
投与に際しての注意事項	5
臨床試験で認められた安全性情報	6
臨床成績:NAVIGATOR試験	12
臨床成績:PATHWAY試験	14
臨床成績:NOZOMI試験	16
臨床成績:SOURCE試験	18
臨床成績:DESTINATION試験	20
臨床成績:WAYPOINT試験	24
各臨床試験における選択・除外基準	26

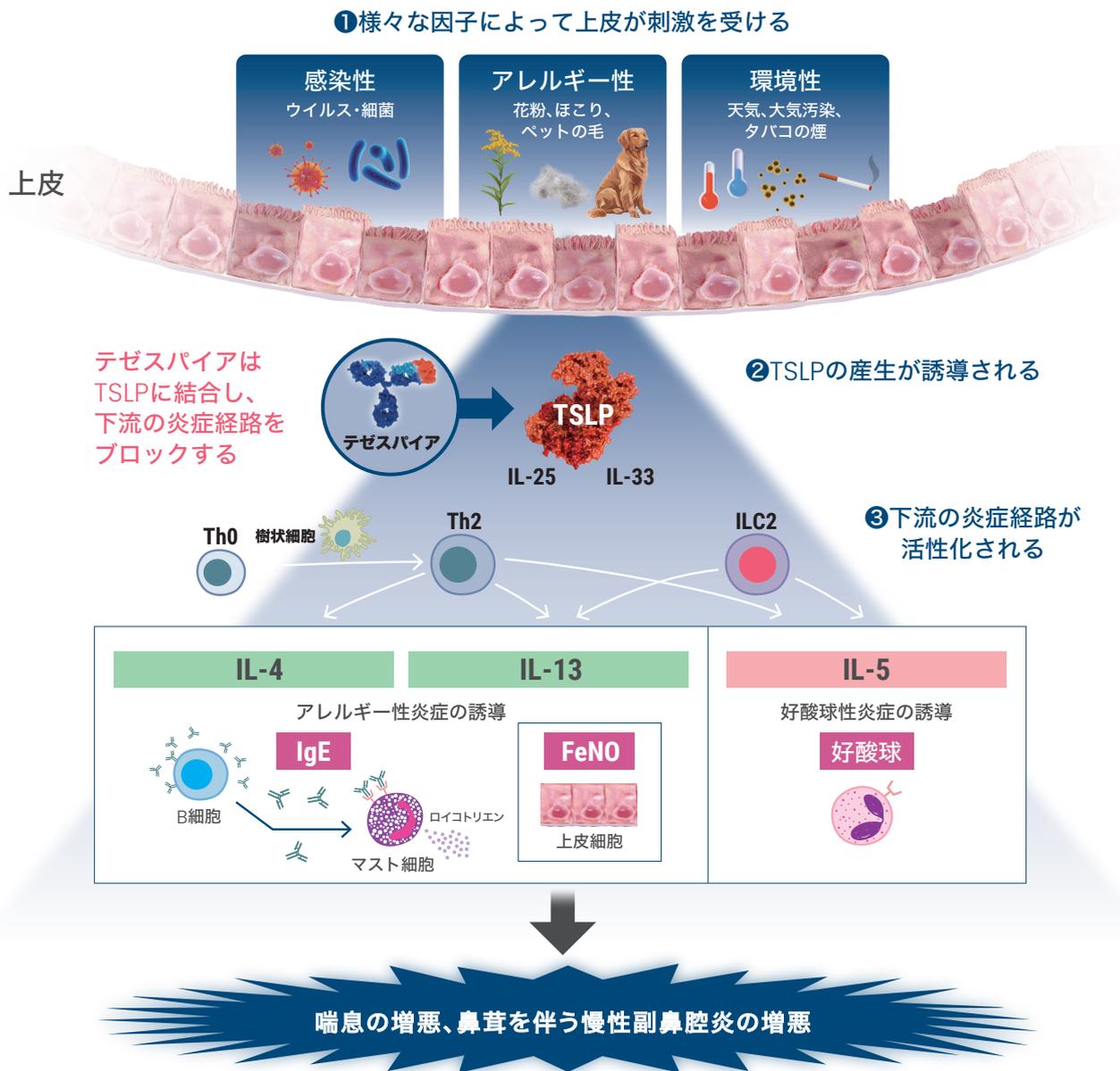
## はじめに

テゼスパイア®皮下注210mgシリンジ・ペン[一般名:テゼベルマブ(遺伝子組換え)]はヒト胸腺間質性リンパ球新生因子(TSLP)に対するヒトIgG2モノクローナル抗体です。

本冊子では、本剤を適正に使用していただくため、投与に際しての注意事項とテゼスパイアの臨床成績について紹介しています。本剤の使用に際しましては、最新の電子添文及び本冊子を熟読の上、適正使用をお願いいたします。

# テゼスパイアの作用機序

胸腺間質性リンパ球新生因子(TSLP)は、主に気道上皮や鼻上皮細胞で、ウイルス、アレルゲン、タバコ煙、排気ガス、冷氣などの外的刺激により産生されます<sup>1-9)</sup>。TSLPは、樹状細胞を介したTh0からTh2細胞への分化や、2型自然リンパ球(ILC2)の活性化に関与し、Type 2サイトカインの産生を促すことで、アレルギー性炎症や好酸球性炎症などの下流の炎症経路を活性化します<sup>10)</sup>。こうした経路が、喘息および鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の病態形成に重要な役割を担うことが示唆されています<sup>11-14)</sup>。テゼスパイアはTSLPに対するモノクローナル抗体であり、ヒトTSLPに結合してヘテロ二量体のTSLP受容体との相互作用を阻害することで<sup>15)</sup>、TSLPを介した炎症経路の活性化を抑制し、重症喘息患者及び鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者の病態の改善に寄与する可能性が示されました<sup>16-19)</sup>。



FeNO=fractional exhaled nitric oxide; IgE=immunoglobulin E; IL=interleukin; TSLP=thymic stromal lymphopietin

1) Han M. et al.: J Immunol. 199; 1308-1318, 2017 2) Nakamura Y. et al.: J Allergy Clin Immunol. 122: 1208-1214, 2008 3) Dong H. et al.: Sci Rep. 6: 39559, 2016  
 4) Bleck B. et al.: J Clin Immunol. 28: 147-156, 2008 5) Kim JH. et al.: Allergy Asthma Immunol Res. 12: 684-700, 2020 6) Yeh CY. et al.: PLoS One. 8: e55472, 2013 7) Golebski K. et al.: PLoS One. 11: e0152808, 2016 8) Shin SH. et al.: Int J Mol Sci. 21: 2693, 2020 9) Li J. et al.: Int Immunopharmacol. 131: 111916, 2024  
 10) Kabata H. et al.: Mucosal Immunol. 13: 626-636, 2020 11) Roan F. et al.: J Clin Invest. 129: 1441-1451, 2019 12) Porsbjerg CM. et al.: Eur Respir J. 56: 2000260, 2020 本研究のメディカルライティングにおいて、アストラゼネカ社の支援を受けた。著者にアストラゼネカ社より講演料、コンサルタント料等を受領している者が含まれる。  
 13) Takabayashi T, Schleimer RP: J Allergy Clin Immunol. 145: 740-750, 2020 14) Kato A, Kita H: Nat Rev Immunol. 25: 569-587, 2025 著者にアストラゼネカ社の諮問委員を務めている者が含まれる。 15) Verstraete K. et al.: Nat Commun. 8: 14937, 2017 16) Corren J. et al.: Allergy. 77: 1786-1796, 2022 本試験はアストラゼネカ社及びアムジェン社の支援により実施された。 17) Menzies-Gow A. et al.: N Engl J Med. 384: 1800-1809, 2021 本試験はアストラゼネカ社及びアムジェン社の支援により実施された。 18) Laidlaw TM. et al.: J Allergy Clin Immunol Pract. 9: 1133-1141, 2021 著者にアストラゼネカ社の諮問委員を務めている者、アストラゼネカ社より講演料等を受領している者が含まれる。 19) Lipworth BJ. et al.: N Engl J Med. 392: 1178-1188, 2025 本試験はアストラゼネカ社及びアムジェン社の支援により実施された。

はじめに	テゼスパイアの作用機序
効果又は効能	効能又は効果
用法及び用量	用法及び用量
投与に際しての注意事項	投与に際しての注意事項
臨床試験で認められた安全性情報	臨床試験で認められた安全性情報
臨床成績... NAVIGATOR 試験	臨床成績... NAVIGATOR 試験
臨床成績... PATHWAY 試験	臨床成績... PATHWAY 試験
臨床成績... NOZOMI 試験	臨床成績... NOZOMI 試験
臨床成績... SOURCE 試験	臨床成績... SOURCE 試験
臨床成績... DESTINATION 試験	臨床成績... DESTINATION 試験
臨床成績... WAYPOINT 試験	臨床成績... WAYPOINT 試験
各臨床試験における選択除外基準	各臨床試験における選択除外基準

# 効能又は効果

- 気管支喘息(既存治療によっても喘息症状をコントロールできない重症又は難治の患者に限る)
- 鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎(既存治療で効果不十分な患者に限る)

## 効能又は効果に関連する注意

### 〈気管支喘息〉

最新のガイドライン等を参考に、**中用量又は高用量の吸入ステロイド薬とその他の長期管理薬を併用しても、全身性ステロイド薬の投与等が必要な喘息増悪をきたす患者**に本剤を追加して投与すること。

本剤は既に起きている気管支喘息の発作や症状を速やかに軽減する薬剤ではないため、急性の発作に対しては使用しないこと。

### 〈鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎〉

本剤は**全身性ステロイド薬、手術等ではコントロールが不十分な患者**に用いること。

テゼスパイア皮下注210mgシリンジ・ペン 製品電子添文:「4. 効能又は効果」、「5. 効能又は効果に関連する注意」参照

# 用法及び用量

## 〈気管支喘息〉

通常、成人及び12歳以上の小児にはテゼベルマブ(遺伝子組換え)として**1回210mgを4週間隔**で皮下に注射する。

## 〈鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎〉

通常、成人にはテゼベルマブ(遺伝子組換え)として**1回210mgを4週間隔**で皮下に注射する。

## 用法及び用量に関連する注意

### 〈鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎〉

本剤による治療反応は、**通常投与開始から24週までには得られる**。24週までに治療反応が得られない場合は、漫然と投与を続けないう注意すること。

テゼスパイア皮下注210mgシリンジ・ペン 製品電子添文:「6. 用法及び用量」、「7. 用法及び用量に関連する注意」参照

はじめに

テゼスパイアの作用機序

効能又は効果

用法及び用量

投与に際しての注意事項

臨床試験で認められた安全性情報

臨床成績試験 NAVIGATOR

臨床成績試験 PATHWAY

臨床成績試験 NOZOMI

臨床成績試験 SOURCE

臨床成績試験 DESTINATION

臨床成績試験 WAYPOINT

各臨床試験における選択・除外基準

# 投与に際しての注意事項

## 〈効能共通〉

### ● 本剤投与中の生ワクチンの接種

安全性が確認されていないので避けてください。

### ● 合併する他のアレルギー疾患の治療について

本剤の投与によって合併する他のアレルギー疾患の症状が変化する可能性があります。当該アレルギー疾患に対する適切な治療を怠った場合、症状が急激に悪化し、喘息等では死亡に至るおそれもあります。本剤の投与中止後の疾患管理も含めて、本剤投与中から、合併するアレルギー疾患を担当する医師と適切に連携してください。患者に対して、医師の指示なく、それらの疾患に対する治療内容を変更しないよう指導してください。

### ● 本剤の投与開始後におけるステロイド薬の減量・中止について

本剤の投与開始後にステロイド薬を急に中止しないでください。ステロイド薬の減量が必要な場合には、医師の管理下で徐々に行ってください。

### ● 寄生虫感染患者への本剤の投与について

本剤の投与開始前に寄生虫感染を治療してください。また、患者が本剤投与中に感染し、抗寄生虫薬による治療が無効な場合には、本剤の投与を一時中止してください。本剤は胸腺間質性リンパ球新生因子(TSLP)に結合し、TSLP受容体との相互作用を阻害します。TSLPは、一部の寄生虫(蠕虫)感染に対する免疫応答に関与している可能性があります。

### ● 本剤の投与開始後にあらわれるおそれのある副作用

以下の事象があらわれるおそれがあるため、本剤の投与開始後は患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合は適切な処置を行ってください。

- 重篤な過敏症(アナフィラキシーや発疹等)(頻度不明)
- 心臓障害(頻度不明)
- その他の副作用

➡ 心臓障害の詳細については6～11ページをご参照ください。

	1%以上	1%未満
皮膚		発疹
注射部位	注射部位反応(紅斑、腫脹、疼痛等)	
筋骨格系		関節痛
感染症		咽頭炎

## 〈気管支喘息〉

### ● 本剤の投与開始後に喘息症状がコントロール不良又は悪化した場合

医師の診療を受けるように患者に指導してください。

テゼスバイア皮下注210mgシリンジ・ペン 製品電子添文:「8. 重要な基本的注意」、「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」、「11. 副作用」参照

はじめに

作用機序  
テゼスバイアの

効果  
効能又は

用量  
用法及び

投与に  
際しての  
注意事項

臨床試験で  
認められた  
安全性情報

臨床成績  
NAVIGATOR  
試験

臨床成績  
PATHWAY  
試験

臨床成績  
NOZOMI  
試験

臨床成績  
SOURCE  
試験

臨床成績  
DESTINATION  
試験

臨床成績  
WAYPOINT  
試験

各臨床試験  
における  
選択・除外基準

# 臨床試験で認められた安全性情報

## 重症喘息患者を対象とした臨床試験

PATHWAY試験、NAVIGATOR試験、SOURCE試験、DESTINATION試験、NOZOMI試験の5試験併合集団において、テゼスパイア群の重篤な心臓障害(有害事象)の報告数がプラセボ群と比べて多く認められました。このうち、DESTINATION試験において数値的な不均衡がみられました。

➡ 各臨床試験の概要については12~23ページをご参照ください。

### ● 5試験併合集団\*の試験期間中における心臓障害(有害事象)の発現状況

\* PATHWAY試験、NAVIGATOR試験、SOURCE試験、DESTINATION試験、NOZOMI試験

	テゼスパイア群 <sup>a</sup> (n=1,042)		プラセボ群(n=745)	
	例数(%)	100人年あたりの発現例数	例数(%)	100人年あたりの発現例数
<b>重篤な心臓障害</b>	20(1.9)	1.24	4(0.5)	0.39
冠動脈障害	8(0.8)	0.50	0(0.0)	0.00
不整脈	6(0.6)	0.37	1(0.1)	0.10
心不全	6(0.6)	0.37	2(0.3)	0.19
心筋障害	1(0.1)	0.06	0(0.0)	0.00
心臓弁膜障害	1(0.1)	0.06	0(0.0)	0.00
心障害、徴候および症状NEC <sup>b</sup>	0(0.0)	0.00	1(0.1)	0.10

MedDRA version 24.1

重篤な心臓障害の事象名は、MedDRA HLGT(高位グループ語)で記載した。

a DESTINATION試験において先行試験から移行する際にプラセボ群からテゼスパイア群へ切り替えられた患者を含む。

b NEC: not elsewhere classified(他に分類されない)

### ● DESTINATION試験における心臓障害(有害事象)の発現状況\*

\* 先行試験(NAVIGATOR試験、SOURCE試験)で発現した症例を含む。

	テゼスパイア群 <sup>a</sup> (n=840)		プラセボ群(n=607)	
	例数(%)	100人年あたりの発現例数	例数(%)	100人年あたりの発現例数
<b>心臓障害全体</b>	41(4.9)	2.97	26(4.3)	2.99
<b>重篤な心臓障害</b>	18(2.1)	1.30	2(0.3)	0.23
冠動脈障害	8(1.0)	0.58	0(0.0)	0.00
不整脈	5(0.6)	0.36	0(0.0)	0.00
心不全	5(0.6)	0.36	1(0.2)	0.12
心筋障害	1(0.1)	0.07	0(0.0)	0.00
心臓弁膜障害	1(0.1)	0.07	0(0.0)	0.00
心障害、徴候および症状NEC <sup>b</sup>	0(0.0)	0.00	1(0.2)	0.12

MedDRA version 24.1

重篤な心臓障害の事象名は、MedDRA HLGT(高位グループ語)で記載した。

a 先行試験から移行する際にプラセボ群からテゼスパイア群へ切り替えられた患者を含む。

b NEC: not elsewhere classified(他に分類されない)

### ◀(DESTINATION試験の先行試験及び第Ⅱ相試験における重篤な心臓障害(有害事象)の発現状況)

	試験相	試験名	テゼスパイア群	プラセボ群
			例数(%)	例数(%)
DESTINATION試験の先行試験	第Ⅲ相	NAVIGATOR試験	5/528(0.9)	1/531(0.2)
	第Ⅲ相	SOURCE試験	2/74(2.7)	0/76(0)
	第Ⅱ相	PATHWAY試験(210mg4週間隔群)	1/137(0.7)	2/138(1.4)

例数(%)

はじめに

テゼスパイアの作用機序

効果又は効能

用法及び用量

投与に際しての注意事項

臨床試験で認められた安全性情報

臨床成績... NAVIGATOR試験

臨床成績... PATHWAY試験

臨床成績... NOZOMI試験

臨床成績... SOURCE試験

臨床成績... DESTINATION試験

臨床成績... WAYPOINT試験

各臨床試験における選択・除外基準

- ▶ 5試験併合集団において、重篤な心臓障害(有害事象)はテゼスパイア群で20例に、プラセボ群で4例に認められました。このうち、DESTINATION試験で認められたものはテゼスパイア群で18例、プラセボ群で2例でした(先行試験であるNAVIGATOR試験、SOURCE試験で発現した症例を含む)。
- ▶ DESTINATION試験において、テゼスパイアの投与開始から重篤な心臓障害(有害事象)が発現するまでの日数は、最短で30日、最長で735日でした。テゼスパイア群で先行試験中に発現した患者は7例(NAVIGATOR試験:5例、SOURCE試験:2例)で、DESTINATION試験中に発現した患者は11例でした。
- ▶ DESTINATION試験においてテゼスパイア群でみられた重篤な心臓障害(有害事象)18例のうち、治験責任医師によってテゼスパイアとの因果関係ありと判断されたものではありませんでした。独立判定委員会による盲検下事後評価においても、テゼスパイアとの因果関係ありと判断されたものではありませんでした。
- ▶ DESTINATION試験において、テゼスパイア群で心臓障害による死亡が3例報告され、その内訳は心停止(テゼスパイアの投与開始から181日目に発現)、急性左室不全(同437日目に発現)、心筋梗塞(同560日目に発現)でした。なお、本剤との因果関係は治験責任医師により否定されています。

### 【参考】独立判定委員会とは

入院、救急外来受診、死亡、潜在的なMACE(心血管系有害事象)及び潜在的な悪性腫瘍を盲検下で判定するために設置され、判定及び/又は臨床試験に携わった経験を有する呼吸器専門医、心臓病専門医、神経内科専門医及び腫瘍専門医で構成された委員会です。

## 臨床試験で認められた安全性情報

### ● TSLPの阻害と心臓の病態生理に関する知見と考察

以下のTSLPに関するデータより、TSLPの阻害が心臓の病態生理に影響すると考えられる機序は特定されていません。

- ▶ ヒトタンパク質発現情報データベース「The Human Protein Atlas」(<https://www.proteinatlas.org/>)によると、ヒト心筋におけるTSLPのRNA発現は極めて少なく、TSLP受容体のRNA発現は検出されませんでした。
- ▶ 公表文献(主にマウスモデルを用いた研究報告)<sup>20-23)</sup>のレビューの結果、TSLP又はTSLP受容体の阻害が心血管系に有害な影響を及ぼす可能性は特定されませんでした。
- ▶ テゼスパイアの臨床試験であるNAVIGATOR試験及びPATHWAY試験において、本剤の投与は急性期炎症性マーカーであるIL-6又はC反応性蛋白(CRP)に影響を及ぼしませんでした。
- ▶ テゼスパイアの臨床試験であるNAVIGATOR試験において、テゼスパイアの投与により炎症に関連するバイオマーカー(血中好酸球数、FeNO、血清総IgE値、IL-5、IL-13)の低下が認められましたが、これらの影響が心血管系に及ぼす機序は特定されていません。

20) Al-Shami A. et al: J Exp Med. 202; 829-839, 2005 21) Carpino N. et al: Mol Cell Biol. 24: 2584-2592, 2004  
22) Yu K. et al: J Am Heart Assoc. 2: e000391, 2013 23) Wu C. et al: J Mol Cell Cardiol. 76: 33-45, 2014  
NAVIGATOR試験及びPATHWAY試験の概要については12~13ページ及び14~15ページをご参照ください。

### ● DESTINATION試験及び当社で実施した臨床試験(プラセボ群)における重篤な心臓障害(有害事象)の発現状況\*

\* DESTINATION試験については先行試験(NAVIGATOR試験、SOURCE試験)で発現した症例を含む。

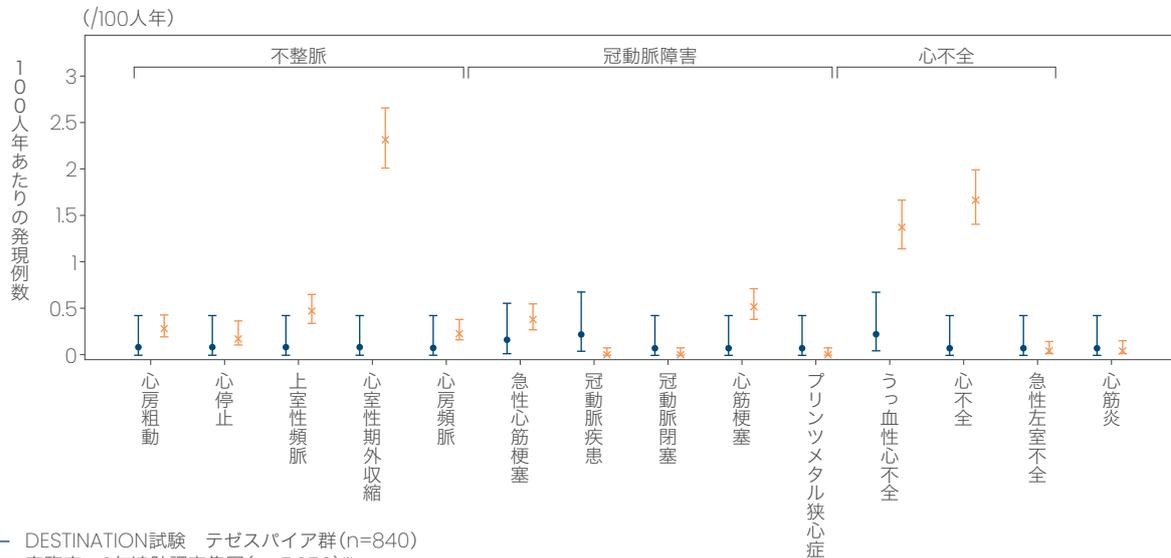
- ▶ 重篤な心臓障害(有害事象)の発現例数及び100人年あたりの発現例数[95%CI]は、下表の通り、DESTINATION試験におけるテゼスパイア群と当社で実施した生物学的製剤の5試験併合データにおけるプラセボ群で大きな差は認められませんでした。
- ▶ 一方、DESTINATION試験のプラセボ群における発現例数及び100人年あたりの発現例数[95%CI]は、当社で実施した生物学的製剤の5試験併合データにおけるプラセボ群と比較して低いことが確認されました。

	テゼスパイア DESTINATION試験		当社で実施した 生物学的製剤の5試験の併合データ
	テゼスパイア群 <sup>o</sup> (n=840)	プラセボ群 (n=607)	プラセボ群 (n=2,055)
発現例数	18	2	17
総曝露期間(人年)	1379.6	868.3	1810.41
100人年あたりの発現例数 [95%CI]	1.30 [0.77, 2.06]	0.23 [0.03, 0.83]	0.94 [0.55, 1.50]

o PATHWAY試験(テゼスパイア)、SIROCCO試験(ファセンラ)、CALIMA試験(ファセンラ)、STRATOS 1試験(tralokinumab\*)、STRATOS 2試験(tralokinumab\*)  
b 先行試験から移行する際にプラセボ群からテゼスパイア群へ切り替えられた患者を含む。  
\* 気管支喘息に対する適応は国内未承認(2026年1月現在)

### ● 実臨床での重篤な心臓障害(有害事象)の発現状況との比較

- ▶ 米国の医療保険請求データベースの電子医療記録を用いて2年間追跡調査した重症喘息患者集団における重篤な心臓障害(有害事象)の100人年あたりの発現例数は、以下の通りでした。



● DESTINATION試験 テゼスパイア群 (n=840)  
● 実臨床 2年追跡調査集団 (n=5,256)\*

バーは95%CIを示す。

\* OPTUM(米国の医療保険請求データベース)の電子医療記録を用いて、重症喘息の基準を満たした時点から2年間追跡調査された患者集団

はじめに

テゼスパイアの  
作用機序

効能又は  
効果

用法及び  
用量

投与に  
際しての  
注意事項

臨床試験で  
認められた  
安全性情報

臨床成績  
NAVIGATOR  
試験

臨床成績  
PATHWAY  
試験

臨床成績  
NOZOMI  
試験

臨床成績  
SOURCE  
試験

臨床成績  
DESTINATION  
試験

臨床成績  
WAYPOINT  
試験

各臨床試験  
における  
選択・除外基準

〈DESTINATION試験のテゼスパイア群における重篤な心臓障害(有害事象)の発現症例一覧※〉

※ 先行試験(NAVIGATOR試験、SOURCE試験)で発現した症例を含む。

年齢性別	事象名	既往歴・合併症	BMI [kg/m <sup>2</sup> ] (測定時期)	喫煙歴	発現時期 [初回投与からの日数] (発現時の臨床試験名)	治療薬の処置	転帰 (発現後日数)	治験責任医師による因果関係評価	気管支拡張薬投与前FEV <sub>1</sub> [L]		
									ベースライン(0週)	先行試験終了時(52週/48週)	延長試験終了時(104週)
60代男性	冠動脈疾患	動脈硬化症、白内障、高血圧、黄斑円孔、黄斑浮腫、鼻茸、副鼻腔炎	不明	なし	323日目 (NAVIGATOR試験)	なし	未回復	なし	1.75	2.56	2.46
60代男性	冠動脈疾患	良性前立腺肥大症、慢性副鼻腔炎、冠動脈狭窄症、高コレステロール血症、高血圧、過体重、肩回旋筋腱板症候群	31 (発現の3年前)	あり (5 pack years)	735日目 (DESTINATION試験)	なし	回復 (8日後)	なし	2.11	2.35	2.49 (88週)
70代男性	冠動脈疾患	動物アレルギー、良性前立腺肥大症、拡張機能障害、薬物過敏症(抗生物質)、胃食道逆流性疾患、高脂血症、高血圧、甲状腺機能低下症、腰部脊柱管狭窄症、季節性アレルギー	不明	あり (9 pack years)	723日目 (DESTINATION試験)	なし	未回復	なし	2.59	2.23 (プラセボ)	2.13
50代女性	うっ血性心不全	貧血、不安、アスピリン過敏、背部痛、うっ血性心不全、便秘、矯正レンズ使用者、うつ病、皮膚囊腫、憩室、脂質異常症、無歯、心電図ST-T変化、口蓋垂肥大、本態性高血圧、疲労、限局性結節性過形成、胃食道逆流性疾患、血尿、痔核、頭痛、脂肪肝、上腕骨骨折、大腸ポリープ、左室障害、脂肪腫、小頸症、鼻中隔彎曲症、悪心、非アルコール性脂肪性肝疾患、肥満、口腔カンジダ症、骨粗鬆症、その他の心血管疾患、外耳炎、卵巣嚢胞、過体重、口蓋障害、肺炎、閉経、そう痒性皮膚疹、直腸出血、季節性鼻炎、心筋灌流スキャン正常、季節性アレルギー、睡眠時無呼吸症候群、頻脈、2型糖尿病、尿路感染、子宮位置異常、水痘	不明	なし	178日目 (NAVIGATOR試験)	なし	回復 (2日後)	なし	0.7	1.19 (24週)	データなし
60代女性	うっ血性心不全	高血圧、閉経	不明	なし	30日目 (NAVIGATOR試験)	なし	回復 (6日後)	なし	2.05	1.93	1.98 (64週)
70代男性	うっ血性心不全	冠動脈硬化、良性前立腺肥大症、頸動脈狭窄、白内障、慢性副鼻腔炎、緑内障、高脂血症、高血圧、不眠症、リンパ浮腫、鼻茸、骨減少症、パーキンソン病、肺炎、鼻炎、変形性脊椎症、甲状腺腫瘍、2型糖尿病、静脈瘤	不明	なし	538日目 (DESTINATION試験)	なし	軽快	なし	1.36	1.6 (プラセボ)	1.73
60代女性	急性心筋梗塞	不安障害、背部痛、白内障、先天性血小板障害、胃食道逆流性疾患、高血圧、過敏性腸症候群、閉経、肥満、骨粗鬆症、直腸癌、アレルギー性鼻炎、変形性脊椎症	34 (発現の22年前)	なし	638日目 (DESTINATION試験)	なし	回復 (7日後)	なし	1.6	1.66	1.36 (88週)
60代男性	急性心筋梗塞	動物アレルギー、狭心症、鎖骨骨折、アレルギー性結膜炎、アトピー性皮膚炎、横隔膜ヘルニア、食物アレルギー、胃食道逆流性疾患、ダニアレルギー、心筋梗塞、肋骨骨折、季節性アレルギー	不明	あり (7 pack years)	534日目 (DESTINATION試験)	なし	回復 (5日後)	なし	1.44	1.66	1.99
30代女性	上室性頻脈 上室性頻脈	胃炎、高血圧、甲状腺機能低下症、椎間板突出、肥満、2型糖尿病	35 (発現の2年前)	なし	94日目 199日目 (SOURCE試験)	なし なし	軽快 回復 (2日後)	なし なし	2.29	2.62	2.48
40代男性	心筋炎	神経刺激装置置換、椎間板突出	不明	なし	510日目 (DESTINATION試験)	なし	未回復	なし	1.26	0.82 (プラセボ)	1.04
50代男性	急性左室不全	慢性副鼻腔炎、高血圧、鼻茸、肥満、2型糖尿病	35 (発現の2年前)	なし	437日目 (DESTINATION試験)	なし	死亡 (0日後)	なし	1.1	1.05 (プラセボ)	データなし
50代男性	心室性期外収縮 冠動脈閉塞	デュピュイトラン拘縮、胃食道逆流性疾患、肉離れ、肥満、動悸、通年性鼻炎、心室性期外収縮	不明	なし	93日目 141日目 (NAVIGATOR試験)	なし なし	回復 (54日後) 回復 (1日後)	なし なし	2.82	2.33	2.52
50代男性	心不全 心停止	狭心症、アスピリン過敏、非ステロイド系抗炎症薬過敏、心房細動、冠動脈疾患、血尿、高尿酸血症、低カリウム血症、多重アレルギー、肥満、骨粗鬆症、肺動脈性肺高血圧、その他の心血管疾患、季節性アレルギー性鼻炎、睡眠時無呼吸症候群、四肢静脈血栓症	不明	あり (8 pack years)	100日目 181日目 (SOURCE試験)	なし	回復 (6日後) 死亡 (1日後)	なし なし	1.17	1.1 (24週)	データなし
50代女性	心筋梗塞	非ステロイド系抗炎症薬過敏、アスピリン過敏、慢性副鼻腔炎、高血圧、甲状腺機能低下症、肥満、閉経、アレルギー性鼻炎	30 (発現の10年前)	なし	560日目 (DESTINATION試験)	なし	死亡 (0日後)	なし	1.29	1.61	2.12 (76週)
60代男性	心房粗動	心房細動、胃食道逆流性疾患、高血圧、喉頭炎、肥満、非弁膜症性心房細動、脊椎痛、2型糖尿病	35 (時期不明)	あり (9 pack years)	427日目 (DESTINATION試験)	なし	未回復	なし	2.62	2.19	2.27 (76週)
60代男性	プリンツメタル 狭心症	慢性特発性蕁麻疹、高血圧、アレルギー性鼻炎、2型糖尿病、蕁麻疹	不明	なし	525日目 (DESTINATION試験)	なし	未回復	なし	1.32	1.2	1.51
70代女性	心房頻脈	胃食道逆流性疾患、頭痛、高脂血症、高血圧、高血圧性心疾患、甲状腺機能低下症、椎間板突出、鉄欠乏性貧血、閉経、肥満、口腔ヘルペス、下肢静止不能症候群、季節性アレルギー、睡眠時無呼吸症候群、ビタミンD欠乏	31 (発現の16年前)	なし	729日目 (DESTINATION試験)	なし	未回復	なし	1.35	1.76 (プラセボ)	1.57 (88週)
70代女性	大動脈弁狭窄	慢性心不全、圧迫骨折、下痢、ドライアイ、消化不良、高脂血症、変形性関節症、閉経、そう痒症、季節性アレルギー性鼻炎、変形性脊椎症	不明	なし	400日目 (NAVIGATOR試験・追跡期間)	なし	回復 (99日後)	なし	0.77	1.33	データなし

はじめに  
作用機序  
テゼスパイアの  
効果  
用法及び  
用量  
投与に  
際しての  
注意事項  
臨床試験で  
認められた  
安全性情報  
臨床成績…  
NAVIGATOR  
試験  
臨床成績…  
PATHWAY  
試験  
臨床成績…  
NOZOMI  
試験  
臨床成績…  
SOURCE  
試験  
臨床成績…  
DESTINATION  
試験  
臨床成績…  
WAYPOINT  
試験  
各臨床試験  
における  
選択・除外基準

## 臨床試験で認められた安全性情報

### ● 重篤な心臓障害(有害事象)を発現した患者のベースライン特性

- ▶ 5試験併合集団において、重篤な心臓障害(有害事象)はテゼスパイア群で20例に、プラセボ群で4例に認められました。このうち、DESTINATION試験で認められたものはテゼスパイア群で18例、プラセボ群で2例でした(先行試験であるNAVIGATOR試験、SOURCE試験で発現した症例を含む)。
- ▶ DESTINATION試験の先行試験(NAVIGATOR試験、SOURCE試験)において、テゼスパイア群とプラセボ群のベースライン特性はおおむね均衡していました。
- ▶ DESTINATION試験のテゼスパイア群において重篤な心臓障害(有害事象)が発現した18例全ての患者がベースライン時に心血管障害を有していたか、2つ以上の心血管リスク因子を有していました。
- ▶ 88.9%の患者に4つ以上の心血管リスク因子が認められました。

➡ 心血管リスクの詳細については11ページをご参照ください。

### 〈NAVIGATOR試験からDESTINATION試験に移行した患者集団におけるベースライン特性〉

	テゼスパイア群(n=528)	プラセボ群(n=531)
年齢(歳)、平均値(SD)	49.9(16.3)	49.0(15.9)
年齢(歳)、n(%)		
小児(12歳以上18歳未満)	41(7.8)	41(7.7)
成人(18歳以上65歳未満)	391(74.1)	416(78.3)
成人(65歳以上)	96(18.2)	74(13.9)
性別、n(%)		
男性	193(36.6)	194(36.5)
女性	335(63.4)	337(63.5)
BMI(kg/m <sup>2</sup> )、平均値(SD)	28.69(7.09)	28.30(6.89)
BMI(kg/m <sup>2</sup> )、n(%)		
18.5未満	11(2.1)	11(2.1)
18.5以上25.0未満	157(29.7)	179(33.7)
25.0以上30.0未満	178(33.7)	161(30.3)
30.0以上	182(34.5)	180(33.9)
喘息の罹病期間(年)、平均値(SD)	22.25(16.49)	22.43(15.75)
12ヵ月以内の増悪回数、n(%)		
1回	0(0.0)	1(0.2)
2回	310(58.7)	324(61.0)
3回以上	218(41.3)	206(38.8)
呼吸機能		
気管支拡張薬投与前のFEV <sub>1</sub> (L)、平均値(SD)	1.830(0.718)	1.851(0.706)
気管支拡張薬投与前のFEV <sub>1</sub> (%FEV <sub>1</sub> )、平均値(SD)	62.8(18.0)	62.7(18.0)
気管支拡張薬投与後のFEV <sub>1</sub> 可逆性(%)、平均値(SD)	15.013(15.639)	15.081(15.218)

### 〈SOURCE試験からDESTINATION試験に移行した患者集団におけるベースライン特性〉

	テゼスパイア群(n=74)	プラセボ群(n=76)
年齢(歳)、平均値(SD)	53.5(12.1)	53.4(11.9)
年齢(歳)、n(%)		
成人(18歳以上65歳未満)	58(78.4)	62(81.6)
成人(65歳以上)	16(21.6)	14(18.4)
性別、n(%)		
男性	25(33.8)	31(40.8)
女性	49(66.2)	45(59.2)
BMI(kg/m <sup>2</sup> )、平均値(SD)	29.29(6.67)	29.44(7.44)
BMI(kg/m <sup>2</sup> )、n(%)		
18.5未満	0(0.0)	0(0.0)
18.5以上25.0未満	20(27.0)	23(30.3)
25.0以上30.0未満	23(31.1)	24(31.6)
30.0以上	31(41.9)	29(38.2)
喘息の罹病期間(年)、平均値(SD)	23.46(16.23)	22.48(13.87)
12ヵ月以内の増悪回数、n(%)		
1回	34(45.9)	30(39.5)
2回	27(36.5)	25(32.9)
3回以上	13(17.6)	21(27.6)
呼吸機能		
気管支拡張薬投与前のFEV <sub>1</sub> (L)、平均値(SD)	1.556(0.504)	1.593(0.637)
気管支拡張薬投与前のFEV <sub>1</sub> (%FEV <sub>1</sub> )、平均値(SD)	54.3(18.1)	53.3(18.4)
気管支拡張薬投与後のFEV <sub>1</sub> 可逆性(%)、平均値(SD)	16.495(14.896)	13.918(14.630)

はじめに

テゼスパイアの作用機序

効果又は効能

用法及び用量

投与に際しての注意事項

臨床試験で認められた安全性情報

臨床成績… NAVIGATOR試験

臨床成績… PATHWAY試験

臨床成績… NOZOMI試験

臨床成績… SOURCE試験

臨床成績… DESTINATION試験

臨床成績… WAYPOINT試験

各臨床試験における選択・除外基準

## 〈DESTINATION試験における心血管リスクに関連するベースライン特性※〉

※ NAVIGATOR試験から移行した患者集団とSOURCE試験から移行した患者集団の両方を含む。

	テゼスバイア群 <sup>a</sup> (n=840)	プラセボ群 (n=607)
何らかの心血管障害	86 (10.2)	65 (10.7)
何らかの心血管リスク因子	460 (54.8)	308 (50.7)
糖尿病	101 (12.0)	64 (10.5)
2型糖尿病	99 (11.8)	60 (9.9)
インスリンを必要とする2型糖尿病	1 (0.1)	1 (0.2)
1型糖尿病	1 (0.1)	3 (0.5)
高コレステロール血症	46 (5.5)	34 (5.6)
高血糖状態NEC <sup>b</sup>	1 (0.1)	2 (0.3)
メタボリックシンドローム	1 (0.1)	2 (0.3)
高脂血症NEC <sup>b</sup>	77 (9.2)	46 (7.6)
高脂血症	74 (8.8)	46 (7.6)
V型高脂血症	3 (0.4)	0 (0.0)
高トリグリセリド血症	3 (0.4)	3 (0.5)
肥満	231 (27.5)	168 (27.7)
体高血圧	302 (36.0)	191 (31.5)
高血圧	294 (35.0)	185 (30.5)
本態性高血圧	8 (1.0)	6 (1.0)
高血圧性心疾患	2 (0.2)	2 (0.3)
拡張機能障害	2 (0.2)	2 (0.3)

例数 (%)

a DESTINATION試験において先行試験から移行する際にプラセボ群からテゼスバイア群へ切り替えられた患者を含む。

b NEC: not elsewhere classified (他に分類されない)

## 〈DESTINATION試験において重篤な心臓障害(有害事象)が発現した患者18例※におけるベースラインの心血管リスク因子〉

※ 先行試験 (NAVIGATOR試験、SOURCE試験) で発現した症例を含む。

	テゼスバイア群 (n=18)	プラセボ群 (n=18)
何らかの心血管障害又は その他の心血管リスク因子	18 (100.0)	5つ以上の心血管リスク因子 12 (66.7)
1つ以上の心血管リスク因子	18 (100.0)	6つ以上の心血管リスク因子 8 (44.4)
2つ以上の心血管リスク因子	18 (100.0)	7つ以上の心血管リスク因子 5 (27.8)
3つ以上の心血管リスク因子	17 (94.4)	8つ以上の心血管リスク因子 3 (16.7)
4つ以上の心血管リスク因子	16 (88.9)	9つ以上の心血管リスク因子 1 (5.6)

例数 (%)

## 〈心血管リスクとして定義された背景因子〉

• 血圧 (I~III度)	• 高血圧 (既往)
• 過去喫煙者	• 高コレステロール血症 (既往含む)
• 1型又は2型糖尿病 (既往含む)	• 高トリグリセリド血症 (既往)
• 肥満 (既往含む)	• 高脂血症 (既往)
• 年齢 (50歳以上64歳以下、65歳以上)	• 高血糖状態 (既往)
• 男性	• 総コレステロール値 (>4mmol/L、>6mmol/L、>8mmol/L)
• 心血管疾患 (既往)	

## 鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者を対象とした臨床試験

WAYPOINT試験において、テゼスバイア群及びプラセボ群で報告された重篤な心臓障害(有害事象)の発現割合は同程度でした。

➡ WAYPOINT試験の概要、及び試験成績については24~25ページをご参照ください。

## 対処法

観察を十分に行い、心臓障害が疑われる徴候などの異常が認められた場合は、本剤の使用を中止するなど適切な処置を行ってください。

本剤とこれらの事象との因果関係は確立されておらず、これらの事象のリスクがある患者集団は特定されていません。  
本剤投与後は、心臓障害のリスク因子の有無を問わず、全ての投与患者において心臓障害の発現に留意してください。

# 臨床成績: NAVIGATOR試験<sup>24,25)</sup>

## 重症喘息患者を対象とした第Ⅲ相国際共同試験

24) 社内資料: D5180C00007 (NAVIGATOR試験) 治験総括報告書 (承認時評価資料)  
25) Menzies-Gow A, et al: N Engl J Med. 384: 1800-1809, 2021  
本試験はアストラゼネカ社及びアムジェン社の支援により実施された。

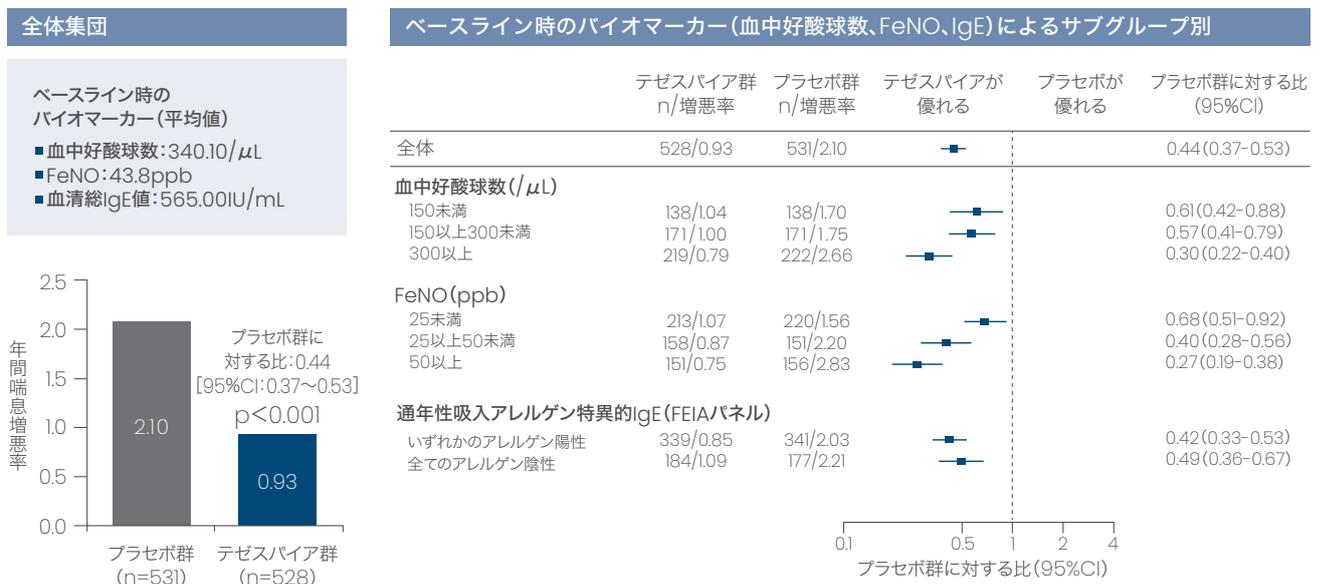
### ● 試験概要

目的	コントロール不良な重症喘息を有する成人及び12歳以上の小児を対象として、喘息増悪に対するテゼスパイアの有効性をプラセボと比較して評価する。
対象	コントロール不良な重症喘息 (国際的な喘息診療指針GINAに基づく) を有する成人及び12歳以上の小児患者 1,061例
試験デザイン	多施設国際共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較、第Ⅲ相試験 (検証的試験)
方法	患者を地域及び年齢によって層別化した後、テゼスパイア群 (テゼパルマブとして1回210mgを4週間隔で皮下注射) 及びプラセボ群 (プラセボを4週間隔で皮下注射) に1:1で無作為に割付け、52週間*投与した。なお、本試験では血中好酸球数300/ $\mu$ L未満の患者及び300/ $\mu$ L以上の患者を同程度の割合で無作為に割付けすることを目標とした。 *1 テゼスパイア又はプラセボを投与したのは投与0日目から投与48日目までで、投与52週目は投与しなかった。
評価項目	<p><b>主要評価項目</b> 52週間における年間喘息増悪率*2</p> <p>*2 喘息増悪は喘息が悪化し、以下のいずれかに至った場合と定義した: (1) 少なくとも3日間連続した全身性ステロイド薬の一時的な高用量投与/頓用 (又は安定した経口ステロイド薬用量の一時的な増量)、(2) 全身性ステロイド薬の投与を必要とするER (救急外来) 又は応急手当室の受診 (24時間未満の滞在)、(3) 喘息による入院 (24時間以上の滞在)</p> <p><b>主な副次的評価項目</b> 治験薬投与前/気管支拡張薬投与前FEV<sub>1</sub>、AQLQ (S) +12合計スコア、ACQ-6スコア、ASDスコアの週平均値のベースラインからの変化量</p> <p><b>その他の副次的評価項目</b> 最初の喘息増悪までの期間、喘息増悪を経験しなかった患者の割合、ER受診・応急手当室受診・入院を伴う年間喘息増悪率、EQ-5D-5Lスコア、朝夜のPEFの週平均値、血中好酸球数、FeNO、血清総IgE値のベースラインからの変化量、抗薬物抗体 (ADA) の発現率 など</p>

### ● 52週間における年間喘息増悪率 [主要評価項目、サブグループ解析]

52週間の年間喘息増悪率は、テゼスパイア群では0.93であり、プラセボ群の2.10と比較して56%有意に低下 (年間喘息増悪率比: 0.44) し、テゼスパイアのプラセボに対する優越性が検証されました ( $p < 0.001$ 、有意水準=0.01、負の二項モデル) (検証的な解析結果)。

#### 52週間における年間喘息増悪率 (FAS)

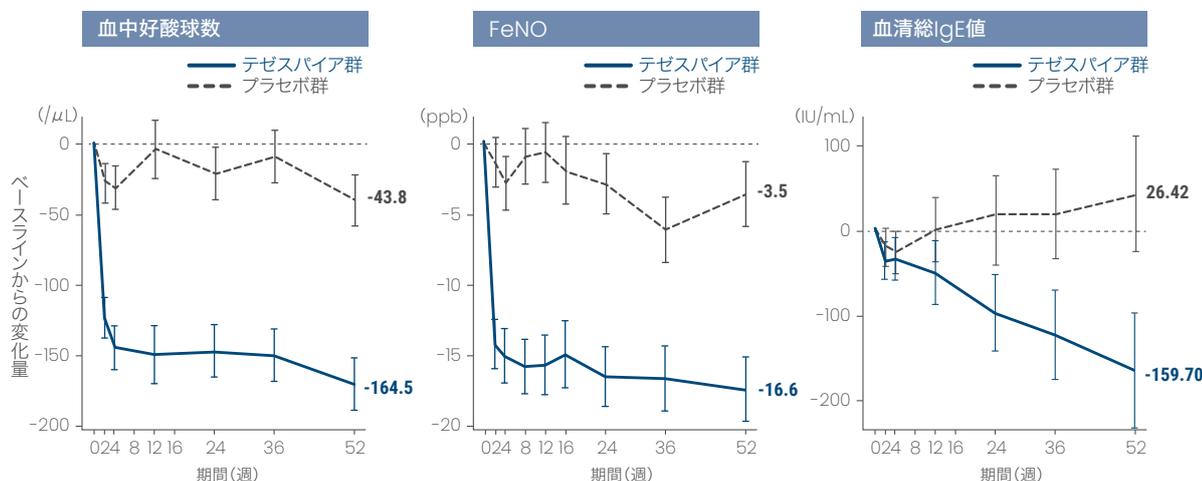


主要評価項目: 負の二項モデル (因子: 治療、地域、年齢、喘息増悪歴、オフセット変数: 増悪リスク期間の対数)  
サブグループ解析: 負の二項モデル (因子: 治療、地域、年齢、喘息増悪歴、該当するサブグループの変数、サブグループと治療の交互作用、オフセット変数: 増悪リスク期間の対数)

## ● 血中好酸球数、FeNO、血清総IgE値のベースラインからの変化量【その他の副次的評価項目】

テゼスパイアは、Type 2炎症の3つのバイオマーカー（血中好酸球数、FeNO、血清総IgE値）の低下効果を示しました。

### 血中好酸球数/FeNO/血清総IgE値のベースラインからの変化量の推移 (FAS)



反復測定混合モデル (因子: 治療、来院、地域、年齢、治療と来院の相互作用、連続共変量: 対応する評価項目のベースライン値)

平均値  $\pm$  95% CI

## ● 安全性

	テゼスパイア群 (n=528)	プラセボ群 (n=531)
全ての有害事象	407 (77.1)	429 (80.8)
いずれかの群において3%超で発現した有害事象		
上咽頭炎	113 (21.4)	114 (21.5)
上気道感染	59 (11.2)	87 (16.4)
頭痛	43 (8.1)	45 (8.5)
喘息	27 (5.1)	59 (11.1)
気管支炎	25 (4.7)	33 (6.2)
細菌性気管支炎	24 (4.5)	17 (3.2)
高血圧	23 (4.4)	22 (4.1)
尿路感染	22 (4.2)	22 (4.1)
背部痛	21 (4.0)	15 (2.8)
関節痛	20 (3.8)	13 (2.4)
インフルエンザ様疾患	19 (3.6)	22 (4.1)
副鼻腔炎	19 (3.6)	40 (7.5)
胃腸炎	17 (3.2)	16 (3.0)
咽頭炎	17 (3.2)	15 (2.8)
ウイルス性上気道感染	17 (3.2)	14 (2.6)
アレルギー性鼻炎	16 (3.0)	17 (3.2)
鼻炎	14 (2.7)	17 (3.2)
重篤な有害事象	52 (9.8)	73 (13.7)
投与中止に至った有害事象	11 (2.1)	19 (3.6)
死亡に至った有害事象	0 (0.0)	2 (0.4) <sup>o</sup>

MedDRA version 23.1

例数 (%) <sup>o</sup> 追跡期間中に2例報告されたが、いずれも治験責任医師によって治験薬との関連性なしと判断された。

- ▶ テゼスパイア群において重篤な有害事象は52例報告され、内訳は喘息(14例)、細菌性肺炎、表皮内悪性黒色腫、うっ血性心不全、自然流産、靭帯断裂(いずれも2例)、肛門膿瘍、異型肺炎、乳房膿瘍、COVID-19、憩室炎、サルモネラ菌性胃腸炎、ウイルス性胃腸炎、耳帯状疱疹、インフルエンザ、骨髄炎、肺炎、上気道感染、基底細胞癌、甲状腺の良性新生物、前立腺癌、扁平上皮癌、片頭痛、脊髄症、一過性脳虚血発作、白内障、大動脈弁狭窄、冠動脈疾患、冠動脈閉塞、心室性期外収縮、チアノーゼ、血栓症、大腸炎、憩室穿孔、胃閉塞、直腸出血、臍ヘルニア、胆石症、接触皮膚炎、骨嚢腫、腰部脊柱管狭窄症、筋炎、変形性関節症、脊柱管狭窄症、尿管結石症、非心臓性胸痛、股関節部骨折、癒痕ヘルニア、靭帯捻挫、橈骨骨折、腱断裂、尺骨骨折(いずれも1例)でした。
- ▶ テゼスパイア群において投与中止に至った有害事象は11例報告され、内訳は表皮内悪性黒色腫(2例)、基底細胞癌、前立腺癌、扁平上皮癌、うつ病、片頭痛、貨幣状湿疹、そう痒性皮疹、関節痛、筋炎、末梢性浮腫、体重減少(いずれも1例)でした。
- ▶ テゼスパイア群において死亡は報告されませんでした。

# 臨床成績: PATHWAY試験<sup>26,27)</sup>

## 重症喘息患者を対象とした第IIb相国際共同試験

26) 社内資料: D5180C00001 (PATHWAY試験) 治験総括報告書 (承認時評価資料)  
 27) Corren J. et al: N Engl J Med. 377: 936-946, 2017  
 本試験はアストラゼネカ社及びアムジェン社の支援により実施された。

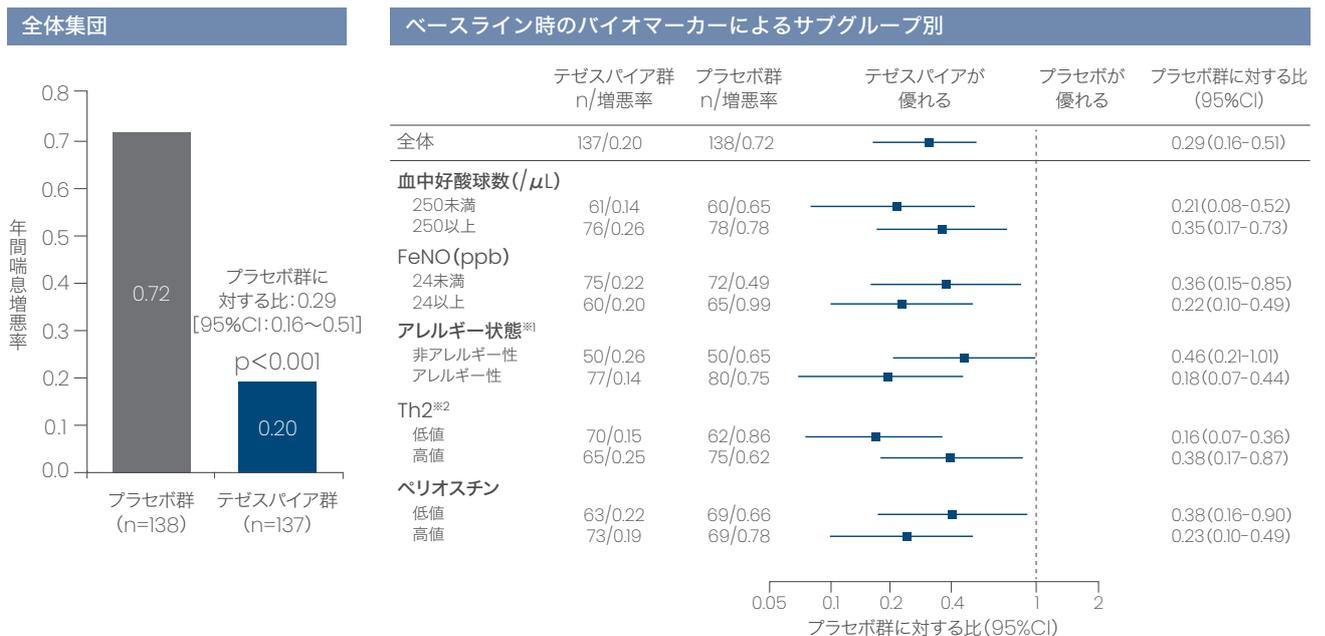
### 試験概要

目的	コントロール不良な成人重症喘息患者を対象とした、喘息増悪に対する3用量のテゼスパイアの有効性を評価する。
対象	コントロール不良な重症喘息 (国際的な喘息診療指針GINAに基づく) を有する成人患者550例
試験デザイン	多施設国際共同、用量設定、二重盲検、無作為化、並行群間、プラセボ対照、第IIb相試験
方法	患者を実施医療機関 (非日本人又は日本人) で層別化し、血中好酸球数 (250/ $\mu$ L以上又は250/ $\mu$ L未満) 及びICS用量レベル (中用量又は高用量) によってさらに層別化した。層別化後、患者をテゼスパイアの3用量 [テゼベルマブとして1回280mgを2週間隔で皮下注射 (280mgQ2W群)、1回210mgを4週間隔で皮下注射 (210mgQ4W群)、1回70mgを4週間隔で皮下注射 (70mgQ4W群)] のいずれか又はプラセボ群 (プラセボを2週間隔で皮下注射) に1:1:1:1の比で無作為に割付け、52週間 <sup>*</sup> 投与した。 <sup>*</sup> 1 テゼスパイア又はプラセボを投与したのは投与0日目から投与48週目又は50週目までで、投与52週目は投与しなかった。
評価項目	<b>主要評価項目</b> 52週間における年間喘息増悪率 <sup>**2</sup> <sup>**2</sup> 喘息増悪は以下のいずれかに至る喘息の悪化と定義した: (1) 3日以上にわたるステロイドの全身投与、(2) 3日以上にわたるステロイドの全身投与が必要となるほどの喘息症状によって、ER (救急外来) へ来院した場合、(3) 喘息による入院 <b>主な副次的評価項目</b> 最初の喘息増悪までの期間、喘息増悪を経験しなかった患者の割合、気管支拡張薬投与前FEV <sub>1</sub> 、AQLQ (S) + I2合計スコア、ACQ-6スコアのベースラインからの変化量、安全性及び忍容性、薬物動態、免疫原性 など

### 52週間における年間喘息増悪率【主要評価項目、サブグループ解析】

52週間における年間喘息増悪率は、テゼスパイア群では0.20であり、プラセボ群の0.72と比較して71%有意に低下 (年間喘息増悪率比: 0.29) しました ( $p < 0.001$ , 負の二項回帰モデル)。

### 52週間における年間喘息増悪率 (ITT)



<sup>\*\*1</sup> FEIAのうち、全ての特異的IgEが陰性の場合には非アレルギー性、いずれかの特異的IgEが陽性の場合にはアレルギー性と定義  
<sup>\*\*2</sup> IgE値が $100$  IU/mL以下又は血中好酸球数が $40$  / $\mu$ L未満の場合はTh2低値、IgE値が $100$  IU/mLより高いかつ血中好酸球数が $140$  / $\mu$ L以上の場合にはTh2高値と定義

負の二項回帰モデル (共変量: 投与群、ベースラインの血中好酸球数、ベースラインのICS用量レベル、反応変数: 52週間の投与期間における患者ごとの喘息増悪回数)

PATHWAY試験は用量探索試験であるため、一部承認外の用法・用量の投与群が含まれていますが、承認時評価資料のためご紹介します。テゼスパイア280mgQ2W群、70mgQ4W群は本邦未承認の用法・用量のため、210mgQ4W群の結果のみをご紹介します。

## ● 安全性

	テゼスパイア群(n=137)	プラセボ群(n=138)
全ての有害事象	90 (65.7)	91 (65.9)
いずれかの群において3%以上で発現した有害事象		
喘息	27 (19.7)	50 (36.2)
上咽頭炎	19 (13.9)	16 (11.6)
頭痛	11 (8.0)	6 (4.3)
気管支炎	5 (3.6)	7 (5.1)
高血圧	5 (3.6)	7 (5.1)
気道感染	5 (3.6)	6 (4.3)
インフルエンザ	5 (3.6)	4 (2.9)
上気道感染	4 (2.9)	5 (3.6)
副鼻腔炎	4 (2.9)	5 (3.6)
背部痛	3 (2.2)	5 (3.6)
関節痛	3 (2.2)	5 (3.6)
アレルギー性鼻炎	2 (1.5)	5 (3.6)
ウイルス感染	1 (0.7)	5 (3.6)
下痢	1 (0.7)	5 (3.6)
重篤な有害事象	13 (9.5)	18 (13.0)
重篤な心臓障害(有害事象)	1 (0.7)	2 (1.4)
心房細動	0 (0.0)	1 (0.7)
心不全	1 (0.7)	1 (0.7)
投与中止に至った有害事象	2 (1.5)	1 (0.7)
死亡に至った有害事象	0 (0.0)	0 (0.0)

MedDRA version 19.1  
例数(%)

- ▶ テゼスパイア群において重篤な有害事象は13例報告され、2例以上で発現したものは喘息(4例)でした。
- ▶ テゼスパイア群において重篤な心臓障害(有害事象)は1例報告され、内訳は心不全でした。
- ▶ テゼスパイア群において重篤な副作用は1例報告され、内訳はギラン・バレー症候群でした。
- ▶ テゼスパイア群において投与中止に至った有害事象は2例報告され、内訳は肝酵素上昇、ギラン・バレー症候群でした。
- ▶ テゼスパイア群において死亡は報告されませんでした。

はじめに

作用機序  
テゼスパイアの

効果又は

用量  
用法及び

注意事項  
投与に

安全性情報  
臨床試験で

NAVIGATOR  
試験  
臨床成績

PATHWAY  
試験  
臨床成績

NOZOMI  
試験  
臨床成績

SOURCE  
試験  
臨床成績

DESTINATION  
試験  
臨床成績

WAYPOINT  
試験  
臨床成績

各臨床試験  
における  
選択・除外基準

# 臨床成績:NOZOMI試験<sup>28,29)</sup>

## 日本人重症喘息患者を対象とした第Ⅲ相国内長期投与安全性試験

28) 社内資料: D5180C00019 (NOZOMI試験) 治験総括報告書 (承認時評価資料)  
29) Shinkai M, et al: J Asthma. 60: 616-624, 2023  
本試験はアストラゼネカ社及びアムジェン社の支援により実施された。

### 試験概要

目的	日本人重症喘息患者におけるテゼスパイアの長期的な安全性を評価する。
対象	コントロール不良な重症喘息を有する成人及び12歳以上の小児の日本人患者65例
試験デザイン	非盲検、単群、第Ⅲ相試験(検証的試験)
方法	2週間のスクリーニング期間、52週間の投与期間、12週間の投与後追跡調査期間で構成された。 投与期間中、患者はテゼスパイア1回210mgを4週間隔で52週間皮下注射された。
評価項目	<p><b>主要評価項目</b> 安全性及び忍容性[有害事象/重篤な有害事象、バイタルサイン、臨床検査値(血液生化学検査、血液学的検査、尿検査パラメータ)、心電図]</p> <p><b>探索的評価項目</b> 52週間における年間喘息増悪率、52週時におけるテゼスパイア投与前/気管支拡張薬投与前FEV<sub>1</sub>のベースラインからの絶対変化量、52週時におけるACQ-6スコアのベースラインからの変化量、血清中トラフ濃度、免疫原性[抗薬物抗体(ADA)の発現率]</p>

### 安全性(主要評価項目)

	テゼスパイア群 (n=65)		テゼスパイア群 (n=65)
有害事象	42(64.6)	重篤な有害事象	4(6.2)
3%超で発現した有害事象		心房細動	1(1.5)
上咽頭炎	13(20.0)	ウイルス性胃腸炎	1(1.5)
咽頭炎	6(9.2)	肺膿瘍	1(1.5)
背部痛	3(4.6)	扁桃炎	1(1.5)
挫傷	3(4.6)	重篤な副作用 (テゼスパイアとの因果関係ありと判断された有害事象)	0(0.0)
帯状疱疹	3(4.6)	投与中止に至った有害事象	1(1.5)
上気道の炎症	3(4.6)	肺膿瘍	1(1.5)
気管支炎	2(3.1)	投与中止に至った副作用 (テゼスパイアとの因果関係ありと判断された有害事象)	0(0.0)
胃腸炎	2(3.1)	死亡に至った有害事象	0(0.0)
注射部位紅斑	2(3.1)	特に注目すべき有害事象	
不眠症	2(3.1)	重篤な感染	9(13.8) <sup>a</sup>
筋痙縮	2(3.1)	注射部位反応	2(3.1) <sup>b</sup>
口腔ヘルペス	2(3.1)		
そう痒症	2(3.1)		
鼻炎	2(3.1)		
肋骨骨折	2(3.1)		
副作用 (テゼスパイアとの因果関係ありと判断された有害事象)	2(3.1)		
注射部位紅斑	2(3.1)		

MedDRA version 23.1

例数(%)

a テゼスパイアとの因果関係なし

b テゼスパイアとの因果関係あり

- ▶ 副作用の発現率は3.1%(2/65例)であり、2例とも注射部位紅斑でした。
- ▶ 重篤な心臓障害(有害事象)として心房細動が1例に認められました。
- ▶ 重篤な副作用、投与中止に至った副作用、死亡に至った副作用は認められませんでした。

はじめに

テゼスパイアの作用機序

効果又は効能

用法及び用量

投与に際しての注意事項

臨床試験で認められた安全性情報

臨床成績... NAVIGATOR試験

臨床成績... PATHWAY試験

臨床成績... NOZOMI試験

臨床成績... SOURCE試験

臨床成績... DESTINATION試験

臨床成績... WAYPOINT試験

各臨床試験における選択・除外基準

はじめに
テゼスバイアの作用機序
効果又は効能
用法及び用量
投与に際しての注意事項
臨床試験で認められた安全性情報
臨床成績.. NAVIGATOR 試験
臨床成績.. PATHWAY 試験
臨床成績.. NOZOMI 試験
臨床成績.. SOURCE 試験
臨床成績.. DESTINATION 試験
臨床成績.. WAYPOINT 試験
各臨床試験における選択・除外基準

# 臨床成績: SOURCE試験<sup>30-32)</sup>

## 重症喘息患者を対象とした第Ⅲ相海外国際共同試験(海外データ)

30) 社内資料: D5180C00009 (SOURCE試験) 治験総括報告書(承認時評価資料)  
 31) Wechsler ME. et al: Respir Res. 21: 264, 2020  
 32) Wechsler ME. et al: Lancet Respir Med. 10: 650-660, 2022  
 本試験はアストラゼネカ社及びアムジェン社の支援により実施された。

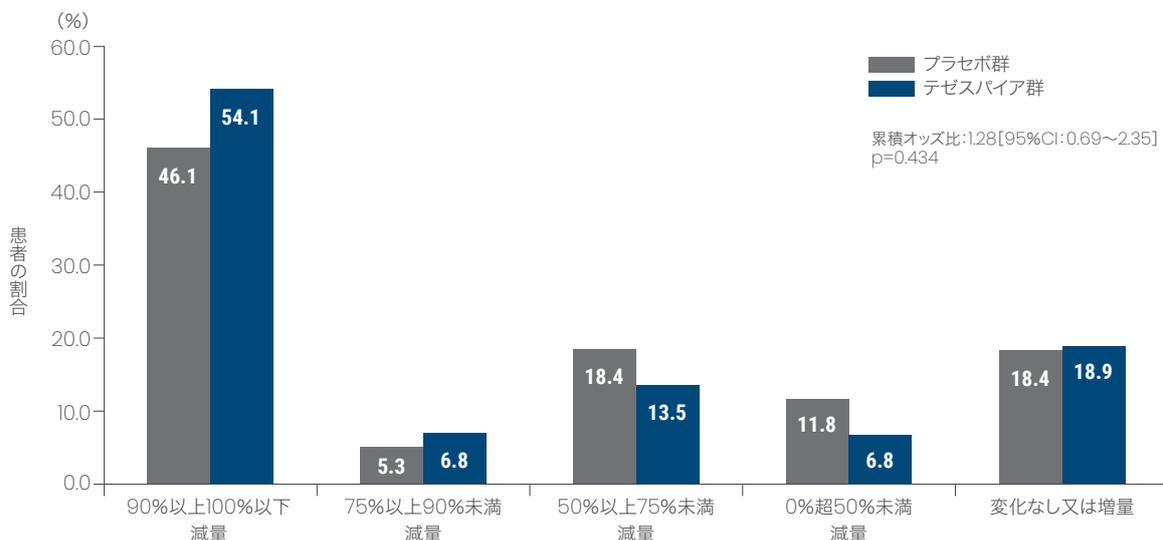
### 試験概要

目的	経口ステロイド薬による維持療法を必要とする喘息患者の経口ステロイド薬の減量におけるテゼスパイアの有効性を評価する。
対象	経口ステロイド薬依存性重症喘息の成人患者150例
試験デザイン	多施設国際共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較、第Ⅲ相試験(検証的試験)
方法	患者をテゼスパイア群(テゼベルマブとして1回210mgを4週間隔で皮下注射)及びプラセボ群(プラセボを4週間隔で皮下注射)に1:1で無作為に割付け、48週間*投与した。割付けの4週間後から経口ステロイド薬を4週毎に減量した。経口ステロイド薬の減量は、基準を全て満たす場合に実施した。 <small>*1 テゼスパイア又はプラセボを投与したのは投与0日目から投与44日目までで、投与48週目は投与しなかった。</small>
評価項目	<p><b>主要評価項目</b>                      48週時点における喘息コントロールが維持された状態での最終経口ステロイド薬1日投与量のカテゴリ化<sup>*2</sup>したベースラインからの減量率  <small>*2 カテゴリの定義: 「カテゴリ-1: 90%以上100%以下減量」「カテゴリ-2: 75%以上90%未満減量」「カテゴリ-3: 50%以上75%未満減量」「カテゴリ-4: 0%超50%未満減量」「カテゴリ-5: 変化なし又は増量」</small></p> <p><b>主な副次的評価項目</b>                      48週間における年間喘息増悪率<sup>*3</sup> など  <small>*3 喘息増悪は喘息が悪化し、以下のいずれかに至った場合と定義した: (1) 少なくとも3日間連続した全身性ステロイド薬の一時的な高用量投与/頓用、(2) 全身性ステロイド薬の投与を必要とするER(救急外来)又は応急手当室の受診(24時間未満の滞在)、(3) 喘息による入院(24時間以上の滞在)</small></p> <p><b>その他の副次的評価項目</b>                      48週時点で経口ステロイド薬1日投与量をベースラインから100%減量した患者の割合、48週時点で経口ステロイド薬1日投与量をベースラインから50%以上減量した患者の割合、48週時点で経口ステロイド薬1日投与量を5mg以下に減量した患者の割合、気管支拡張薬投与前FEV<sub>1</sub>、AQLQ(S)+12合計スコア、ACQ-6スコア、ASDスコアの週平均値のベースラインからの変化量、抗薬物抗体(ADA)の発現率 など</p>

### ● 48週時点における最終経口ステロイド薬1日投与量のカテゴリ化\*したベースラインからの減量率【主要評価項目】

テゼスパイア群のプラセボ群に対する累積オッズ比は1.28[95%CI: 0.69~2.35]で、両群間に有意な差は認められませんでした(p=0.434、比例オッズモデル)。

#### 48週時点の最終経口ステロイド薬1日投与量のベースラインからの減量率によるカテゴリ別の患者の割合



比例オッズモデル(カテゴリカル因子: 治療、地域、共変量: ベースラインの経口ステロイド薬1日投与量)

はじめに

テゼスパイアの作用機序

効果又は効能

用法及び用量

投与に際しての注意事項

臨床試験で認められた安全性情報

臨床成績... NAVIGATOR試験

臨床成績... PATHWAY試験

臨床成績... NOZOMI試験

臨床成績... SOURCE試験

臨床成績... DESTINATION試験

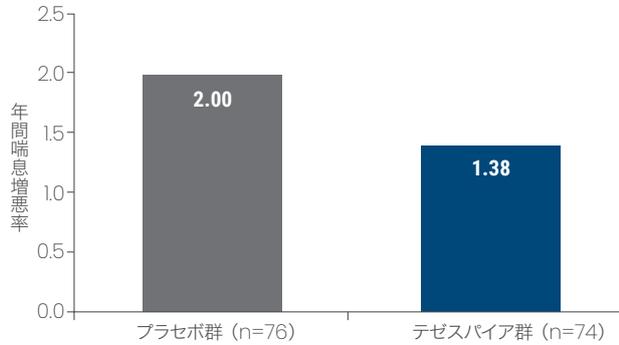
臨床成績... WAYPOINT試験

各臨床試験における選択・除外基準

● 48週間における年間喘息増悪率【主な副次的評価項目】

48週間における年間喘息増悪率は、テゼスパイア群で1.38、プラセボ群で2.00でした。

48週間における年間喘息増悪率



負の二項モデル(因子:治療、地域、喘息増悪歴、オフセット変数:増悪リスク期間の対数)

● 安全性

	テゼスパイア群(n=74)	プラセボ群(n=76)
全ての有害事象	53 (71.6)	65 (85.5)
いずれかの群において3%以上で発現した有害事象		
上咽頭炎	12 (16.2)	19 (25.0)
喘息	9 (12.2)	13 (17.1)
上気道感染	9 (12.2)	8 (10.5)
細菌性気管支炎	6 (8.1)	7 (9.2)
気管支炎	4 (5.4)	3 (3.9)
筋肉痛	4 (5.4)	1 (1.3)
口腔カンジダ症	4 (5.4)	4 (5.3)
転倒	3 (4.1)	1 (1.3)
頭痛	3 (4.1)	8 (10.5)
高血圧	2 (2.7)	6 (7.9)
白内障	1 (1.4)	3 (3.9)
副鼻腔炎	1 (1.4)	5 (6.6)
インフルエンザ様疾患	0 (0.0)	5 (6.6)
筋痙縮	0 (0.0)	3 (3.9)
鼻茸	0 (0.0)	4 (5.3)
重篤な有害事象	12 (16.2)	16 (21.1)
投与中止に至った有害事象	2 (2.7)	2 (2.6)
死亡に至った有害事象	1 (1.4) <sup>○</sup>	0 (0.0)

MedDRA version 23.1

例数(%)

○ 治験責任医師によって治験薬との関連性なしと判断された。

- ▶ テゼスパイア群において重篤な有害事象は12例報告され、内訳は喘息(4例)、椎間板炎、肺炎、敗血症性ショック、浸潤性乳癌、心停止、心不全、上室性頻脈、単径ヘルニア、関節痛、急性腎障害、腎結石症、癒痕ヘルニア(いずれも1例)でした。
- ▶ テゼスパイア群において投与中止に至った有害事象は2例報告され、内訳は浸潤性乳癌、急性腎障害でした。
- ▶ テゼスパイア群において死亡に至った有害事象は1例報告され、内訳は心停止でした。

はじめに

作用機序  
テゼスパイアの

効果又は

用量  
用法及び

注意事項  
投与に

臨床試験で  
認められた  
安全性情報

臨床成績  
NAVIGATOR  
試験

臨床成績  
PATHWAY  
試験

臨床成績  
NOZOMI  
試験

臨床成績  
SOURCE  
試験

臨床成績  
DESTINATION  
試験

臨床成績  
WAYPOINT  
試験

各臨床試験  
における  
選択・除外基準

# 臨床成績: DESTINATION試験<sup>33)</sup>

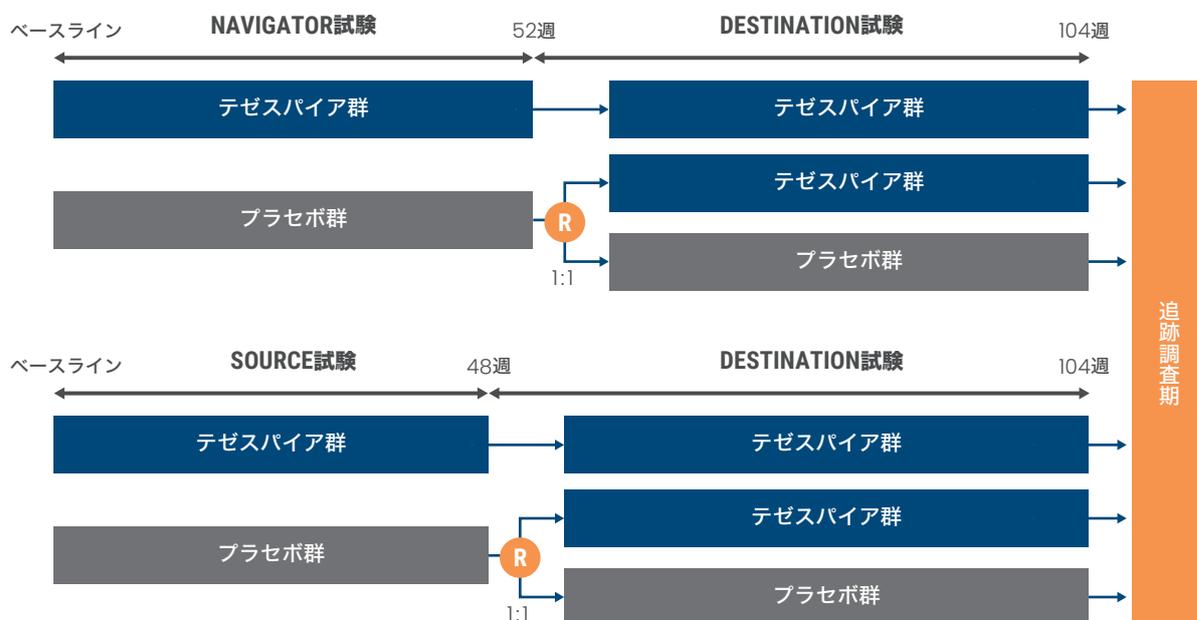
## 重症喘息患者を対象とした第Ⅲ相海外長期継続投与試験(海外データ)

33) 社内資料: D5180C00018 (DESTINATION試験) 治験総括報告書  
本試験はアストラゼネカ社及びアムジェン社の支援により実施された。

### 試験概要

目的	コントロール不良な重症喘息を有する成人及び12歳以上の小児を対象として、テゼスパイアの長期安全性と忍容性を評価する。
対象	NAVIGATOR試験を完了した重症喘息患者(成人及び12歳以上の小児)1,059例及びSOURCE試験を完了した重症喘息患者(成人)150例
試験デザイン	多施設国際共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較、長期延長、第Ⅲ相試験
方法	先行試験である2つの第Ⅲ相試験(NAVIGATOR試験、SOURCE試験)のいずれかの試験において、テゼスパイア群(テゼレベルマブとして1回210mgを4週間隔で皮下注射)に割付けられた患者は、DESTINATION試験においてテゼスパイアをさらに1年間継続投与された。いずれかの先行試験でプラセボ群(プラセボを4週間隔で皮下注射)に割付けられた患者は、DESTINATION試験においてテゼスパイア群又はプラセボ群に1:1で無作為に再割付けされ、治験薬を1年間投与された。治験薬投与期間は、先行試験を含めて最長104週であった(試験薬の最終投与は100週目まで)。
評価項目	<p><b>主要評価項目</b> 104週間にわたる有害事象の発現率</p> <p><b>副次的評価項目</b> 104週間における年間喘息増悪率</p> <p><b>探索的評価項目</b> 気管支拡張薬投与前FEV<sub>1</sub>、ACQ-6、血中好酸球数、FeNO及び血清総IgE値のベースラインからの変化量 等</p>

### 〈試験デザイン〉



はじめに

テゼスパイアの作用機序

効果又は効能

用法及び用量

投与に際しての注意事項

臨床試験で認められた安全性情報

NAVIGATOR試験の臨床成績

PATHWAY試験の臨床成績

NOZOMI試験の臨床成績

SOURCE試験の臨床成績

DESTINATION試験の臨床成績

WAYPOINT試験の臨床成績

各臨床試験における選択・除外基準

## ●有害事象【主要評価項目】

- ▶ NAVIGATOR試験から移行した患者集団においても、SOURCE試験から移行した患者集団においても、有害事象の100人年あたりの発現例数は投与群間でおおむね均衡していました。

### 〈投与期間中に発現した有害事象の概要 (NAVIGATOR試験から移行した患者集団)〉

全患者の総リスク期間(年)	テゼスパイア群 (n=528) <sup>a</sup>		プラセボ群 (n=531) <sup>b</sup>	
	例数 (%)	100人年あたりの発現例数	例数 (%)	100人年あたりの発現例数
917.0			699.0	
全ての有害事象	455 (86.2)	49.62	438 (82.5)	62.66
死亡に至った全ての有害事象	7 (1.3)	0.76	1 (0.2)	0.14
全ての重篤な有害事象 (死亡に至った事象を含む)	72 (13.6)	7.85	87 (16.4)	12.45
治験薬の投与中止に至った全ての有害事象	15 (2.8)	1.64	21 (4.0)	3.00
治験薬の投与中止に至った全ての重篤な有害事象	7 (1.3)	0.76	13 (2.4)	1.86

MedDRA version 24.1

a NAVIGATOR試験でテゼスパイア群に無作為割付けされていた患者

b NAVIGATOR試験でプラセボ群に無作為割付けされていた患者 (DESTINATION試験でテゼスパイア群に切り替えられた患者のテゼスパイア投与期間中に得られたデータは除く)

### 〈投与期間中に発現した有害事象の概要 (SOURCE試験から移行した患者集団)〉

全患者の総リスク期間(年)	テゼスパイア群 (n=74) <sup>a</sup>		プラセボ群 (n=76) <sup>b</sup>	
	例数 (%)	100人年あたりの発現例数	例数 (%)	100人年あたりの発現例数
129.4			100.0	
全ての有害事象	61 (82.4)	47.15	70 (92.1)	69.97
死亡に至った全ての有害事象	2 (2.7)	1.55	0 (0.0)	0.00
全ての重篤な有害事象 (死亡に至った事象を含む)	17 (23.0)	13.14	18 (23.7)	17.99
治験薬の投与中止に至った全ての有害事象	2 (2.7)	1.55	2 (2.6)	2.00
治験薬の投与中止に至った全ての重篤な有害事象	2 (2.7)	1.55	2 (2.6)	2.00

MedDRA version 24.1

a SOURCE試験でテゼスパイア群に無作為割付けされていた患者

b SOURCE試験でプラセボ群に無作為割付けされていた患者 (DESTINATION試験でテゼスパイア群に切り替えられた患者のテゼスパイア投与期間中に得られたデータは除く)

## ●重篤な有害事象【主要評価項目】

- ▶ NAVIGATOR試験から移行した患者集団においても、SOURCE試験から移行した患者集団においても、重篤な有害事象の100人年あたりの発現例数は投与群間でおおむね均衡していたものの、「心臓障害」及び「呼吸器、胸郭および縦隔障害」については、発現件数の不均衡が投与群間で認められました。「呼吸器、胸郭および縦隔障害」の発現件数の不均衡は、プラセボ群で重篤な喘息の有害事象が多く発現したことに起因していました。

## 臨床成績:DESTINATION試験

### 〈投与期間中に発現した重篤な有害事象 (NAVIGATOR試験から移行した患者集団)〉

	テゼスパイア群 (n=528) <sup>a</sup>		プラセボ群 (n=531) <sup>b</sup>	
	例数 (%)	100人年あたりの発現例数	例数 (%)	100人年あたりの発現例数
全患者の総リスク期間 (年)	917.0		699.0	
全ての重篤な有害事象 (死亡に至った事象を含む)	72 (13.6)	7.85	87 (16.4)	12.45
感染症および寄生虫症	20 (3.8)	2.18	16 (3.0)	2.29
良性、悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)	8 (1.5)	0.87	6 (1.1)	0.86
血液およびリンパ系障害	1 (0.2)	0.11	0 (0.0)	0.00
免疫系障害	1 (0.2)	0.11	1 (0.2)	0.14
内分泌障害	1 (0.2)	0.11	0 (0.0)	0.00
代謝および栄養障害	0 (0.0)	0.00	4 (0.8)	0.57
精神障害	2 (0.4)	0.22	0 (0.0)	0.00
神経系障害	5 (0.9)	0.55	5 (0.9)	0.72
眼障害	1 (0.2)	0.11	2 (0.4)	0.29
耳および迷路障害	0 (0.0)	0.00	1 (0.2)	0.14
心臓障害	8 (1.5)	0.87	0 (0.0)	0.00
血管障害	2 (0.4)	0.22	0 (0.0)	0.00
呼吸器、胸郭および縦隔障害	16 (3.0)	1.74	44 (8.3)	6.29
胃腸障害	7 (1.3)	0.76	5 (0.9)	0.72
肝胆道系障害	2 (0.4)	0.22	2 (0.4)	0.29
皮膚および皮下組織障害	1 (0.2)	0.11	1 (0.2)	0.14
筋骨格系および結合組織障害	7 (1.3)	0.76	3 (0.6)	0.43
腎および尿路障害	1 (0.2)	0.11	2 (0.4)	0.29
生殖系および乳房障害	2 (0.4)	0.22	1 (0.2)	0.14
先天性、家族性および遺伝性障害	0 (0.0)	0.00	1 (0.2)	0.14
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (0.6)	0.33	2 (0.4)	0.29
臨床検査	0 (0.0)	0.00	1 (0.2)	0.14
傷害、中毒および処置合併症	8 (1.5)	0.87	5 (0.9)	0.72

MedDRA version 24.1

a NAVIGATOR試験でテゼスパイア群に無作為割付けされていた患者

b NAVIGATOR試験でプラセボ群に無作為割付けされていた患者 (DESTINATION試験でテゼスパイア群に切り替えられた患者のテゼスパイア投与期間中に得られたデータは除く)

### 〈投与期間中に発現した重篤な有害事象 (SOURCE試験から移行した患者集団)〉

	テゼスパイア群 (n=74) <sup>a</sup>		プラセボ群 (n=76) <sup>b</sup>	
	例数 (%)	100人年あたりの発現例数	例数 (%)	100人年あたりの発現例数
全患者の総リスク期間 (年)	129.4		100.0	
全ての重篤な有害事象 (死亡に至った事象を含む)	17 (23.0)	13.14	18 (23.7)	17.99
感染症および寄生虫症	5 (6.8)	3.86	3 (3.9)	3.00
良性、悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)	2 (2.7)	1.55	0 (0.0)	0.00
代謝および栄養障害	1 (1.4)	0.77	0 (0.0)	0.00
神経系障害	0 (0.0)	0.00	2 (2.6)	2.00
心臓障害	4 (5.4)	3.09	0 (0.0)	0.00
血管障害	0 (0.0)	0.00	1 (1.3)	1.00
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (4.1)	2.32	10 (13.2)	10.00
胃腸障害	1 (1.4)	0.77	1 (1.3)	1.00
肝胆道系障害	0 (0.0)	0.00	1 (1.3)	1.00
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.4)	0.77	3 (3.9)	3.00
腎および尿路障害	1 (1.4)	0.77	0 (0.0)	0.00
傷害、中毒および処置合併症	1 (1.4)	0.77	3 (3.9)	3.00

MedDRA version 24.1

a SOURCE試験でテゼスパイア群に無作為割付けされていた患者

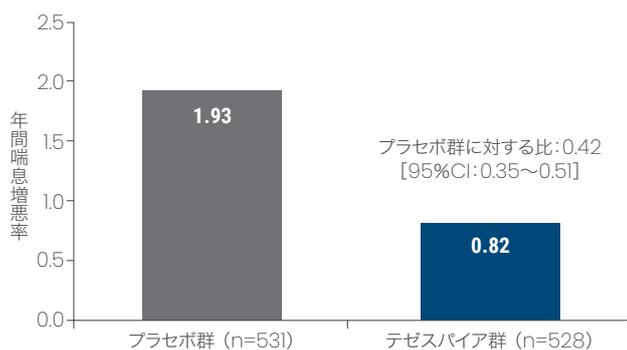
b SOURCE試験でプラセボ群に無作為割付けされていた患者 (DESTINATION試験でテゼスパイア群に切り替えられた患者のテゼスパイア投与期間中に得られたデータは除く)

### ● 104週間における年間喘息増悪率【副次的評価項目】

先行試験であるNAVIGATOR試験からDESTINATION試験に移行した患者における104週間の年間喘息増悪率は、テゼスバイア群では0.82であり、プラセボ群の1.93と比較して58%低下(年間喘息増悪率比:0.42)しました。

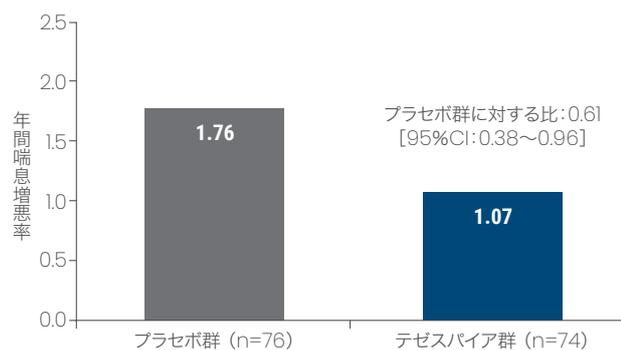
また、先行試験であるSOURCE試験からDESTINATION試験に移行した患者における104週間の年間喘息増悪率は、テゼスバイア群では1.07であり、プラセボ群の1.76と比較して39%低下(年間喘息増悪率比:0.61)しました。

#### 104週間における年間喘息増悪率 (NAVIGATOR試験より移行した患者、FAS)



負の二項モデル(因子:治療、地域、年齢、喘息増悪歴、オフセット変数:増悪リスク期間の対数)

#### 104週間における年間喘息増悪率 (SOURCE試験より移行した患者、FAS)

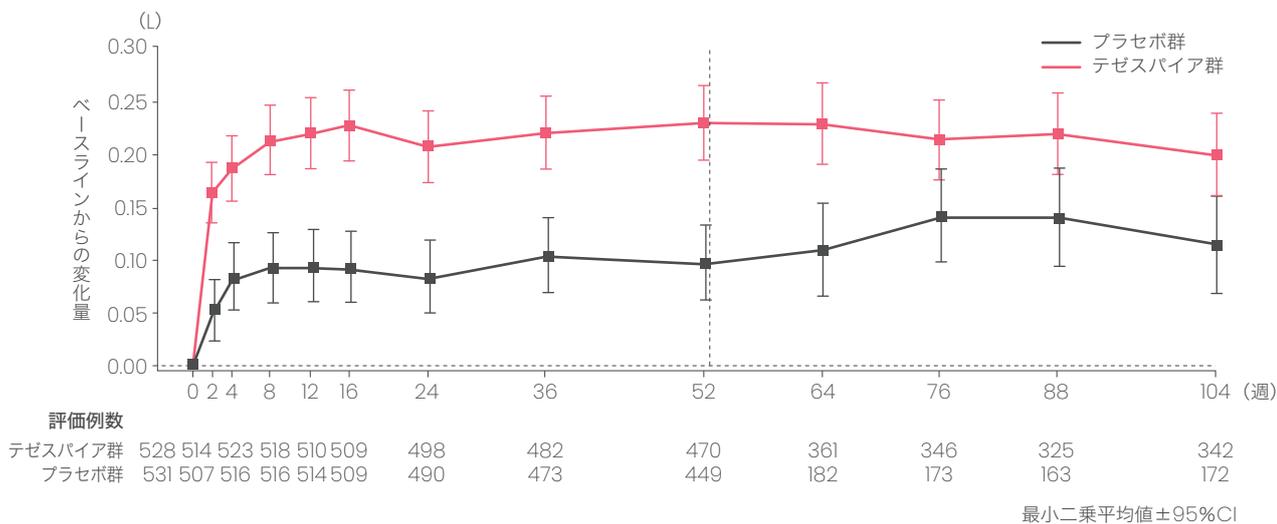


負の二項モデル(因子:治療、地域、喘息増悪歴、オフセット変数:増悪リスク期間の対数)

### ● 気管支拡張薬投与前FEV<sub>1</sub>のベースラインからの変化量【探索的評価項目】

104週時点までの気管支拡張薬投与前FEV<sub>1</sub>のベースラインからの変化量の推移は、以下の通りでした。

#### 気管支拡張薬投与前FEV<sub>1</sub>のベースラインからの変化量(NAVIGATOR試験より移行した患者、FAS)



評価例数

テゼスバイア群	528	514	523	518	510	509	498	482	470	361	346	325	342
プラセボ群	531	507	516	516	514	509	490	473	449	182	173	163	172

# 臨床成績: WAYPOINT試験<sup>34,35)</sup>

## 鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者を対象とした第Ⅲ相国際共同試験

34) 社内資料: D5242C00001 (WAYPOINT試験) 治験総括報告書 (承認時評価資料)  
 35) Lipworth BJ, et al: N Engl J Med. 392: 1178-1188, 2025  
 本試験はアストラゼネカ社及びアムジェン社の支援により実施された。

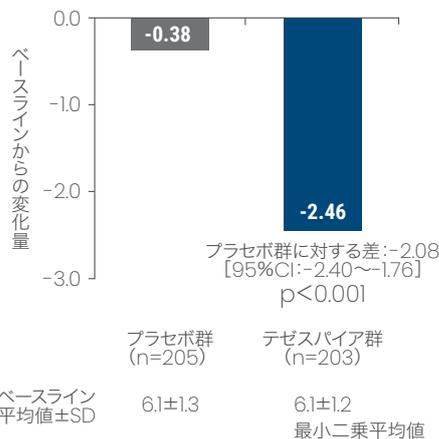
### ● 試験概要

目的	既存治療で効果不十分 <sup>※1</sup> な18歳以上の鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎 (CRSwNP) 患者を対象として、総鼻茸スコア、患者が報告した鼻閉に対するテゼスパイアの有効性をプラセボと比較して評価する。 <sup>※1</sup> 手術や全身性ステロイド薬 (推奨されない場合を除く) によっても効果不十分 [総鼻茸スコアが5以上 (各鼻腔スコアは2以上)、鼻閉スコアが2以上の鼻漏及び/又は嗅覚減少又は消失等の症状を有する]
対象	既存治療で効果不十分な18歳以上の鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者410例
試験デザイン	多施設国際共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較、第Ⅲ相試験 (検証的試験)
方法	患者を地域、鼻茸に対する手術歴の有無及び喘息/AERD <sup>※2</sup> /N-ERD <sup>※3</sup> の合併の有無によって層別化した後、テゼスパイア群 (テゼペルマブとして1回210mgを4週間隔で皮下注射) 及びプラセボ群 (プラセボを4週間隔で皮下注射) に1:1で無作為に割付け、既存治療 <sup>※4</sup> の併用下でテゼスパイア又はプラセボを52週間 <sup>※5</sup> 投与した。 <sup>※2</sup> AERD: アスピリン喘息 <sup>※3</sup> N-ERD: NSAIDs過敏喘息 <sup>※4</sup> 標準用量のモメタゾンフランカルボン酸エステル鼻噴霧薬 (MFNS) <sup>*</sup> 又は同等量 (鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者に対して各国で承認された最高用量) の鼻噴霧用ステロイド薬 (INCS) <sup>*</sup> (ただし、日本の患者は試験期間中の標準用量のMFNS又は同等量のINCSの投与は必須とはしなかった。組入れ時に使用中の全ての鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対する標準治療を、組入れ前4週間及び試験期間を通して一定用量で使用) <sup>※5</sup> テゼスパイア又はプラセボを投与したのは0日目から48週目までで、52週目は投与しなかった。 <sup>*</sup> 本邦において、モメタゾンフランカルボン酸エステル鼻噴霧薬・鼻噴霧用ステロイド薬は、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対する適応を有していない。
評価項目	<b>共主要評価項目</b> 52週時における総鼻茸スコアのベースラインからの変化量 52週時における鼻閉スコアのベースラインからの変化量 <b>主な副次的評価項目</b> 52週時における嗅覚消失スコアのベースラインからの変化量、52週時におけるSNOT-22総スコアのベースラインからの変化量、52週時におけるLund-Mackayスコアのベースラインからの変化量 など <b>その他の副次的評価項目</b> 52週間の総鼻茸スコアのベースラインからの変化量、52週間の鼻閉スコアのベースラインからの変化量 など

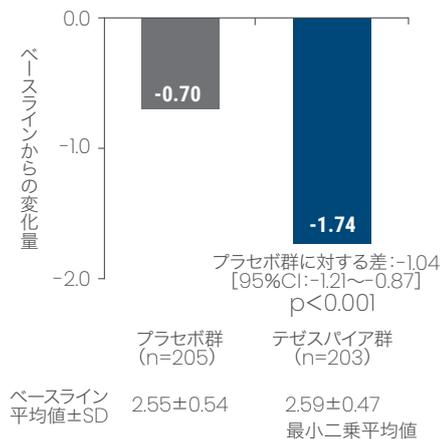
### ● 52週時における総鼻茸スコアのベースラインからの変化量【共主要評価項目】 52週時における鼻閉スコアのベースラインからの変化量【共主要評価項目】

52週時点における総鼻茸スコア/鼻閉スコアのベースラインからの変化量は、テゼスパイア群でプラセボ群と比較して有意に改善し、テゼスパイアのプラセボに対する優越性が検証されました (いずれも検証的解析の $p < 0.001$ 、共分散分析モデル) (検証的な解析結果)。

52週時における  
総鼻茸スコアのベースラインからの変化量 (FAS)



52週時における  
鼻閉スコアのベースラインからの変化量 (FAS)



共分散分析モデル (共変量: ベースライン値、因子: 投与群、ベースライン時の喘息/AERD/N-ERDの合併有無、鼻茸に対する手術歴及び地域)

## ● 安全性

	テゼスパイア群(n=203)	プラセボ群(n=205)
全ての有害事象	159(78.3)	158(77.1)
いずれかの群において3%超で発現した有害事象		
COVID-19	47(23.2)	40(19.5)
上咽頭炎	36(17.7)	20(9.8)
上気道感染	19(9.4)	11(5.4)
頭痛	17(8.4)	15(7.3)
鼻出血	12(5.9)	7(3.4)
鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎	11(5.4)	47(22.9)
背部痛	10(4.9)	5(2.4)
咽頭炎	9(4.4)	1(0.5)
インフルエンザ	8(3.9)	2(1.0)
ウイルス性上気道感染	8(3.9)	6(2.9)
関節痛	7(3.4)	3(1.5)
注射部位疼痛	7(3.4)	3(1.5)
高血圧	6(3.0)	7(3.4)
喘息	1(0.5)	12(5.9)
重篤な有害事象	10(4.9)	12(5.9)
投与中止に至った有害事象	1(0.5)	3(1.5)
死亡に至った有害事象	0(0.0)	1(0.5) <sup>α</sup>

MedDRA version 27.0

例数(%)

α 治験責任医師によって治験薬との関連性なしと判断された。

- ▶ テゼスパイア群において重篤な有害事象は10例報告され、内訳は虫垂炎、COVID-19肺炎、大腸菌性尿路感染、細菌性肺炎、肺結核、乳腺浸潤性小葉癌、悪性黒色腫、大脳基底核卒中、急性心筋梗塞、狭心症、大腿骨骨折(いずれも1例)でした。
- ▶ テゼスパイア群において投与中止に至った有害事象は1例報告され、内訳は肺結核でした。
- ▶ テゼスパイア群において死亡は報告されませんでした。

## ● WAYPOINT試験における重篤な心臓障害(有害事象)の発現状況

	テゼスパイア群(n=203)		プラセボ群(n=205)	
	例数(%)	100人年あたりの 発現例数	例数(%)	100人年あたりの 発現例数
全ての重篤な心臓障害	2(1.0)	1.0	3(1.5)	1.7
心臓障害	2(1.0)	1.0	3(1.5)	1.7
急性心筋梗塞	1(0.5)	0.5	0(0.0)	0.0
狭心症	1(0.5)	0.5	0(0.0)	0.0
心房細動	0(0.0)	0.0	1(0.5)	0.6
心筋虚血	0(0.0)	0.0	1(0.5)	0.6
心筋心膜炎	0(0.0)	0.0	1(0.5)	0.6

MedDRA version 27.0

重篤な心臓障害の事象名は、器官別大分類及び基本語で記載した。

- ▶ WAYPOINT試験においてテゼスパイア群でみられた重篤な心臓障害(有害事象)2例のうち、治験責任医師によってテゼスパイアとの因果関係ありと判断されたものはありませんでした。独立判定委員会による盲検下事後評価においても、テゼスパイアとの因果関係ありと判断されたものはありませんでした。



日本人重症喘息患者を対象とした第Ⅲ相国内長期投与試験:NOZOMI試験<sup>28,29)</sup>

主な選択基準	<ul style="list-style-type: none"> <li>●12～80歳</li> <li>●同意取得日から1年以上前に喘息と診断</li> <li>●同意取得日前12ヵ月以上にわたり、中用量又は高用量ICSに加え、喘息長期管理薬を使用</li> <li>●同意取得日前3ヵ月以上にわたり、中用量又は高用量ICS[1日合計量としてフルチカゾンプロピオン酸エステルドライパウダー剤500<math>\mu</math>g相当以上(ICS単剤又はICS/LABAの配合剤に含まれるICS)]及び、標準的な治療に従って1剤以上のその他の喘息長期管理薬(LABA、LTRA、テオフィリン、LAMA、クロモグリク酸ナトリウム等)を使用(経口ステロイド薬併用の有無を問わない)</li> <li>●同意取得日前12ヵ月以内に1回以上の喘息増悪歴</li> </ul>
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> <li>●喘息以外の臨床的に重要な肺疾患(慢性閉塞性肺疾患[COPD]など)又は末梢血好酸球数増加による肺又は全身疾患と診断された患者</li> <li>●同意取得日前の6ヵ月以内に寄生虫感染症と診断され、標準治療で治療しなかった、又は治療が奏効しなかった患者</li> <li>●喫煙歴が10pack-years以上又は現在も喫煙している患者</li> <li>●既往歴に生物学的製剤による治療後のアナフィラキシー又は免疫複合体疾患(Ⅲ型アレルギー反応)がある患者</li> </ul>

重症喘息患者を対象とした第Ⅲ相海外国際共同試験:SOURCE試験<sup>30-32)</sup>

主な選択基準	<ul style="list-style-type: none"> <li>●18～80歳</li> <li>●同意取得日から1年以上前に喘息と診断</li> <li>●同意取得日前12ヵ月以上にわたり、中用量又は高用量ICSを使用</li> <li>●同意取得日前3ヵ月以上にわたり、高用量ICS/LABAを使用</li> <li>●同意取得日前6ヵ月以上にわたり、喘息治療のために経口ステロイド薬を使用しており、同意取得日前1ヵ月以上にわたり1日投与量7.5～30mg(プレドニゾン又はプレドニゾロン)又はこれに相当する量の経口ステロイド薬を、維持療法として安定した用量で使用</li> <li>●同意取得日前12ヵ月以内に1回以上の喘息増悪歴</li> </ul>
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> <li>●喘息以外の臨床的に重要な肺疾患(慢性閉塞性肺疾患[COPD]など)又は末梢血好酸球数増加による肺又は全身疾患と診断された患者</li> <li>●同意取得日前6ヵ月以内に寄生虫感染症と診断された患者</li> <li>●喫煙歴が10pack-years以上又は現在も喫煙している患者</li> <li>●既往歴にアナフィラキシー又は免疫複合型アレルギー(Ⅲ型アレルギー反応)がある患者</li> </ul>

重症喘息患者を対象とした第Ⅲ相海外長期継続投与試験:DESTINATION試験<sup>33)</sup>

主な選択基準	<ul style="list-style-type: none"> <li>●先行試験(NAVIGATOR試験又はSOURCE試験)のいずれかの試験で治験薬を継続的に投与され、投与期間終了時に来院した患者</li> </ul>
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> <li>●喘息以外の臨床的に重要な肺疾患(慢性閉塞性肺疾患[COPD]など)又は末梢血好酸球数増加による肺又は全身疾患と診断された患者</li> </ul>

鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者を対象とした第Ⅲ相国際共同試験:WAYPOINT試験<sup>34,35)</sup>

主な選択基準	<ul style="list-style-type: none"> <li>●18歳以上</li> <li>●スクリーニング前12ヵ月間以上にわたり、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎と診断(以下の条件を満たす): <ul style="list-style-type: none"> <li>-鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の重症度が要手術の状態[スクリーニング時の総鼻茸スコアが5以上(各鼻腔スコアは2以上)]</li> <li>-中等度～重度の鼻閉(スクリーニング時の鼻閉スコアが2以上)</li> <li>-スクリーニング前8週間超にわたり、鼻茸の症状(鼻漏及び/又は嗅覚減少又は消失等)の継続</li> </ul> </li> <li>●スクリーニング時の副鼻腔炎の症状に関する調査票(SNOT-22)総スコアが30以上</li> <li>●鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の標準治療を受けており、スクリーニング前30日間以上にわたり、その治療で安定</li> <li>●スクリーニング前12ヵ月以内(スクリーニング前3ヵ月以内は除く)に、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の増悪に対し、記録による確認ができる全身性ステロイド薬を3日間以上連続投与又は持続性注射剤による筋肉内注射(1回)及び/又は鼻茸の手術歴</li> <li>●スクリーニング期間及び観察期間における鼻噴霧用ステロイド薬(INCS)の使用遵守率が70%以上である(本邦の患者では、組入れ時にINCSを使用している場合にのみ適用される)</li> </ul>
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> <li>●喘息以外の、臨床的に重要な併存疾患(例:活動性肺感染症、気管支拡張症、肺線維症、嚢胞性線維症、原発性線毛運動不全症、アレルギー性気管支肺真菌症、好酸球増多症候群など)があり、臨床的有効性の結果の解釈に支障をきたす可能性がある患者</li> <li>●スクリーニング来院前6ヵ月以内に副鼻腔手術を受けた患者、又は過去に鼻腔外側壁の構造を変化させた副鼻腔手術を受け、鼻茸スコアの評価が不可能な患者</li> <li>●スクリーニング来院前8週間以内に大手術を受けた患者、又は試験期間中に鼻茸に対する手術が予定されている患者</li> </ul>

28)社内資料:D5180C00019(NOZOMI試験)治験総括報告書(承認時評価資料) 29)Shinkai M. et al: J Asthma. 60: 616-624, 2023 30)社内資料:D5180C00009(SOURCE試験)治験総括報告書(承認時評価資料) 31)Wechsler ME. et al: Respir Res. 21: 264, 2020 32)Wechsler ME. et al: Lancet Respir Med. 10: 650-660, 2022 33)社内資料:D5180C00018(DESTINATION試験)治験総括報告書 34)社内資料:D5242C00001(WAYPOINT試験)治験総括報告書(承認時評価資料) 35)Lipworth BJ. et al: N Engl J Med. 392: 1178-1188, 2025

製造販売元[文献請求先]  
**アストラゼネカ株式会社**  
大阪市北区大深町3番1号  
TEL 0120-189-115  
(問い合わせフリーダイヤル メディカルインフォメーションセンター)

TEZ-TSD@E  
2026年2月改訂