ハイゼントラ 20%皮下注
1 g/5 mL、2 g/10 mL、4 g/20 mL

2.2　緒言

CSL ベーリング株式会社

目次

2.2　緒言 3
参考文献 5

2.2 緒言

本剤(開発コード IgPro20)は無菌で､そのまま使用できる皮下注用人免疫グロブリン G(IgG)の 20%液剤であり、CSL ベーリング社（CSLB）が製造を行っている。本剤の最終製剤は、IgG サブクラスの分布は正常ヒト血漿にみられるものと類似しており、IgG 機能（Fc 及び Fab 領域が介在する活性）が維持されている。本剤の製造工程は有効性、安全性及び純度を重視して設計され、ウイルスに対する安全性をより高めるために、ウイルス不活化／除去工程を行っている。本剤には保存剤は含まれていない。

本剤は米国、欧州連合（EU)、スイス、ラテンアメリカ、東欧、カナダ、オーストラリア及び日本においては「Hizentra」（ハイゼントラ）の名称で、主に原発性免疫不全症候群の治療に用いる皮下注用製剤として承認されている。EU においては、重度の低ガンマグロブリン血症及び反復性感染症を伴う骨髄腫及び慢性リンパ性白血病に対する補充療法にも承認されている。カナダにおいては続発性免疫不全症、オーストラリアでは基礎疾患又は治療に伴う続発性の症候性低ガンマグロブリン血症に対しても承認されており、本邦においては「無又は低ガンマグロブリン血症」の効能又は効果で承認されている。

本申請の目的は慢性炎症性脱髄性多発根神経炎（CIDP）の治療に関する効能又は効果の承認を取得することである。CIDP は後天性の希少疾患であり、自己免疫の関与が想定される脱髄性の神経障害である（Köller et al, 2005)。CIDP は一肢より多くの四肢で 2 ヵ月以上かけて発現し、進行性又は再発性で、主に運動機能又は感覚に左右対称性の徴候及び症状が発現することを特徴とする疾患である。

国際的なガイドライン（EFNS/PNS joint task force 2010 等）では、感覚性及び運動性 CIDP の治療として静脈注射用免疫グロブリン製剤（IVIG）の使用が支持されている（推奨レベル A)。皮下注用免疫グロブリン製剤（SCIG）はその代替となる治療法の一つであり（Markvardsen et al, 2013; Cocito et al, 2014; Leussink et al, 2016)、患者本人（又は介護者）による在宅での自己投与が可能である。在宅自己投与が可能であり、静脈アクセスを必要としないことで、その患者の生活における自立性や柔軟性を高めることが可能である。

本申請データのピボタル試験は CIDP を対象として実施され、本剤の有効性及び安全性の評価データとなっている。また、長期安全性及び有効性の評価としては継続試験を実施した。

- IgPro20_3003 試験：CIDP の治療に対する異なる 2 用量の IgPro20 の有効性、安全性及び忍容性を検討する前向き、多施設共同、並行群間、二重盲検、無作為化、プラセボ対照第 3 相試験（PATH 試験）
- IgPro20_3004 試験：IgPro20_3003 試験を終了した患者における CIDP の維持治療に対する IgPro20 の長期安全性及び有効性を検討する多施設共同非盲検継続試験

国際共同試験である IgPro20_3003 試験及びその継続試験（IgPro20_3004 試験）には日本人被験者が参加しており、本剤並びに開発コード IgPro10 の両製剤を用いた試験であることから、今般、本剤の効能追加申請及び IgPro10 の新規製造販売承認申請の同時申請を行うものである。

参考文献

Cocito D, Merola A, Peci E, Mazzeo A, Fazio R, Francia A, et al.; SCIg and Chronic Dysimmune Neuropathies Italian Network. Subcutaneous immunoglobulin in CIDP and MMN: a short-term nationwide study. J Neurol. 2014; 261(11): 2159-2164.

EFNS and PNS joint task force 2010. European Federation of Neurological Societies / Peripheral Nerve Society Guideline on Management of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy. Report of a Joint Task Force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society – First revision. J Peripher Nerv Syst 2010; 15: 1-9.

Köller H, Kieseier BC, Jander S, Hartung HP. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy. N Engl J Med 2005; 352(13): 1343-56.

Leussink VI, Hartung HP, Kieseier BC, Stettner M. Subcutaneous immunoglobulins in the treatment of chronic immune-mediated neuropathies. Ther Adv Neurol Disord. 2016; 9(4): 336-343.

Markvardsen LH, Debost JC, Harbo T, Sindrup SH, Andersen H, Christiansen I, et al.; Danish CIDP and MMN Study Group. Subcutaneous immunoglobulin in responders to intravenous therapy with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Eur J Neurol. 2013; 20(5): 836-842.