TABLE OF CONTENTS

LIST OF FIGURES 1
用語および略号の定義一覧 2
1. 非臨床試験計画概略 3

LIST OF FIGURES

Figure 1. タファミジス遊離酸の化学構造式 3

用語および略号の定義一覧

用語・略号	省略していない表現または定義
ATTR-CM	transthyretin amyloid cardiomyopathy：トランスサイレチン型心アミロイドーシス
ATTR-PN	transthyretin amyloid polyneuropathy：トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチー
TTR	transthyretin：トランスサイレチン

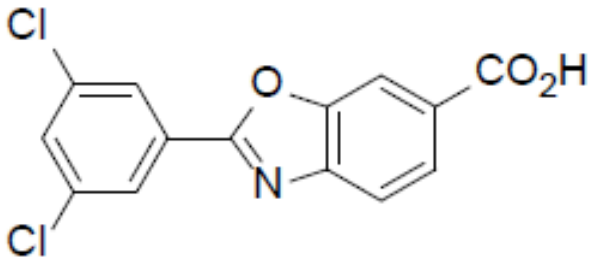
1. 非臨床試験計画概略

タファミジス（PF-06291826-00 または Fx-1006：以下タファミジス遊離酸）［2-(3,5-dichlorophenyl)-1,3- benzoxazole-6-carboxylic acid］（Figure 1）は，トランスサイレチン（TTR）の天然構造である 4 量体に特異的に結合し，その 4 量体構造を安定化する薬剤である。

本邦においては，タファミジス遊離酸を生理活性成分とするタファミジスメグルミン（PF-06291826-83 または Fx-1006A）を 20 mg 含有するビンダケル®カプセル 20 mg が，成人のトランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチー（ATTR-PN）の末梢神経障害の進行抑制を適応症として 1 回 20 mg（タファミジスとして 12.2 mg）を 1 日 1 回経口投与の用法・用量で 2013 年 9 月に製造販売承認され，また，成人のトランスサイレチン型心アミロイドーシス（ATTR-CM）を適応症として 1 回 80 mg（タファミジスとして 48.8 mg）を 1 日 1 回経口投与（忍容できない場合は減量できる）の用法・用量で 2019 年 3 月に製造販売承認事項一部変更承認を取得している。

今般，相対的バイオアベイラビリティ試験（B3461056 試験）においてタファミジス遊離酸 61 mg（カプセル 1 個）はタファミジスメグルミン 80 mg（タファミジスメグルミン 20 mg カプセル 4 個）の生物学的同等性の判定の基準内であることが示され（M2.7.1 項），さらに ATTR-CM 患者を対象とした国際共同第 3 相長期投与試験（B3461045 試験）において，タファミジス遊離酸 61 mg はタファミジスメグルミン 80 mg と同様の有効性および安全性プロファイルを示した（M2.7.3 項および M2.7.4 項）ことを踏まえ，ATTR-CM を適応症としてタファミジス遊離酸 61 mg の製造販売承認申請を行う。

Figure 1.　タファミジス遊離酸の化学構造式



タファミジス遊離酸は，既承認のビンダケル®カプセル 20 mg（一般名：タファミジスメグルミン）の生理活性成分である。タファミジスメグルミンを経口投与した場合，消化管内でメグルミンとの解離を受けたのちにタファミジス遊離酸として吸収されると考えられる。また，相対的バイオアベイラビリティ試験（B3461056 試験）で本承認申請の用量であるタファミジス遊離酸 61 mg はタファミジスメグルミンの ATTR-CM の用量である 80 mg の生物学的同等性の判定の基準内であった（M2.7.1 項）。したがって，タファミジスメグルミン 80 mg またはタファミジス遊離酸 61 mg をヒトに投与した場合，同一の生理活性成分が同程度吸収されることから，有効性および安全性プロファイルは同等と推定される。実際，B3461045 試験において，タファミジス遊離酸 61 mg はタファミジスメグルミンと同様の有効性および安全性を示した（M2.7.3 項および M2.7.4

項）。また，タファミジス遊離酸の製剤中に安全性評価が必要となる不純物は認められていない（M2.3.P.5.5 項）。以上のことから，タファミジス遊離酸の非臨床薬理，薬物動態および毒性はこれまでにタファミジスメグルミンの承認申請において提出した資料からすでに明らかにされていると考え，本承認申請に際して薬理，薬物動態および毒性を評価する非臨床試験を新たに実施する必要はないと判断した。なお，独立行政法人医薬品医療機器総合機構との[redacted]相談（受付番号：[redacted]：20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）において，[redacted]との機構意見が得られている。