目次

2.2 緒言 2
2.2.1 参考文献 3

2.2 緒言

TAK-664〔皮下注用免疫グロブリン（ヒト）20%溶液（IGSC, 20%）、以下、本剤〕は原発性免疫不全症候群（PID）や続発性免疫不全症候群（SID）と診断された成人及び小児患者における感染症予防を目的として、Baxalta 社（現、武田薬品工業株式会社）が開発した、ヒト免疫グロブリン G（IgG）を 20%含有する皮下注用ヒト免疫グロブリン（Ig）製剤である。本剤は、2022 年 5 月現在、米国、カナダ、英国、ドイツ、フランス、オーストラリアなどを含む世界 30 ヵ国以上で承認され（欧州連合の加盟国の一部では未承認）、“CUVITRU”の製品名で販売されている。

本剤は、Fc 及び Fab 領域が保持された皮下注射用の精製 IgG 溶液である。本剤は、1 mL あたり約 200 mg の濃度のヒトタンパク質を含む等張液であり、そのうちの少なくとも 98%はガンマグロブリンであり、pH は 4.6 から 5.1 である。グリシンは安定剤として使用される。本剤は、5 mL に 1 g、10 mL に 2 g、20 mL に 4 g、40 mL に 8 g、50 mL に 10 g の製剤で提供される予定である。

本剤は皮下注用ヒト Ig 製剤（ATC 分類：J06BA01[1]）であり、PID や SID と診断された無又は低ガンマグロブリン血症、並びに細菌性感染を繰り返す患者に対する Ig 補充療法に用いられる。Ig 補充療法は外因性の IgG を投与することにより受動免疫を付与し、結果としてこれらの患者の生活の質（QoL）を改善させる。

PID は、液性免疫系や細胞性免疫系の障害により感染症の再発を繰り返す疾患である。PID における感染症の治療や予防の選択肢としては、一般的に、標準的な抗菌薬による治療と IgG の補充療法が挙げられる。また、PID に加え、続発性の無又は低ガンマグロブリン血症を有する SID に対しても IgG の補充療法が使用されている。SID は、栄養不良、薬物、手術及び白血病や骨髄腫のような血液腫瘍等の外的要因による影響により、内在する免疫の不全が生じ、その結果、感染症のリスクが高くなる疾患で PID より高い頻度で認められる[1]。

今回の承認申請製剤である IGSC, 20%（本剤）は、欧州において、抗体産生障害を伴う PID、並びに慢性リンパ球性白血病に罹患し、予防的抗生物質が奏功しなかった又は禁忌の患者での低ガンマグロブリン血症及び反復性細菌感染症、多発性骨髄腫患者の低ガンマグロブリン血症及び反復性細菌感染症、及び同種造血幹細胞移植術施行前後の患者の低ガンマグロブリン血症などの SID に対する補充療法として“CUVITRU”の製品名で承認されており、米国では PID を適応症として承認されている。

申請者は本邦においても本剤の開発を行うこととし、医薬品医療機器総合機構（PMDA）の助言並びに合意を得て、[redacted]の[redacted]を[redacted]〔[redacted]相談（[redacted]、受付番号[redacted]）〕。

- [redacted]
- [redacted]

[redacted]TAK-664-3001 試験では、本剤投与後の血清中総 IgG トラフ濃度、PK パラメータ、トラフにおける臨床的に重要な感染性病原体（破傷風菌トキソイド、インフルエンザ菌 b 型及び B 型肝炎ウイルス）に対する特異抗体濃度（抗体価）について 170903 試験

[1] https://www.kegg.jp/brite/jp08303/L04AA36

と同様の結果を示し、170904 試験の結果と合わせ、本剤は既承認の静注用 IgG（IGIV）製剤と同程度の有効性が得られ、安全性リスクも既承認の IGIV 製剤を上回るものではないことが示された。また、PMDA の助言に基づき、[redacted]では、[redacted]に、[redacted]され、[redacted]することが可能であることが確認された。

以上より、申請者は、本剤の効能又は効果（案）は、既承認の IGIV 製剤の効能・効果、及び本剤と同様に IgG を 20%含有する既承認の IGSC 製剤の効能・効果である「無又は低ガンマグロブリン血症」とし、以下に示す効能・効果及び用法・用量で本剤の承認申請を行うこととした。

効能・効果	用法・用量
無又は低ガンマグロブリン血症	通常、人免疫グロブリン G として 50～200mg（0.25～1mL）/kg 体重を週 1 回皮下投与する。2 週間に 1 回投与する場合には、1 週あたりの用量の 2 倍量〔100～400mg（0.5～2mL）/kg 体重〕を皮下投与する。なお、患者の状態に応じて、1 週又は 2 週あたりの投与量及び投与回数は適宜増減する。

2.2.1 参考文献

[1] Chinen J, Shearer WT. Secondary immunodeficiencies, including HIV infection. J Allergy Clin Immunol. 2010;125(Suppl. 2): s195-s210.