目次

2.2　緒言 3
2.2.1　一般的名称及び構造 3
2.2.2　薬理学的分類 3
2.2.3　剤型及び投与経路 4
2.2.4　申請する効能又は効果の根拠 4
2.2.5　参考文献 4

略語及び用語の定義

略語	略していない表現（英語）	略していない表現（日本語）
ATC	anatomical therapeutic chemical	－
EPC	established pharmacological class	－
FcRn	neonatal crystallizable fragment receptor	胎児性 Fc 受容体
gMG	generalized myasthenia gravis	全身型重症筋無力症
IgG	immunoglobulin γ	免疫グロブリン G
ITP	immune thrombocytopenia	免疫性血小板減少症

疾患名について

本薬の有効性及び安全性は一次性免疫性血小板減少症（一次性 ITP）患者において示されたが、本薬の効能又は効果における疾患名は、厚生労働大臣が指定する難病（指定難病 63、特発性血小板減少性紫斑病）に従い、「慢性特発性血小板減少性紫斑病」とする。

2.2　緒言

本申請の対象は、一次性免疫性血小板減少症（ITP）を適応とするエフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）（以下、「エフガルチギモド」）の静脈内投与用製剤（以下、「エフガルチギモド IV」）である。エフガルチギモド（ARGX-113）は抗体フラグメントであり、病原性免疫グロブリンγ（IgG）自己抗体が介在する ITP などの重度の自己免疫疾患の治療を目的に開発中のファーストインクラスの胎児性 Fc 受容体（FcRn）アンタゴニストである。エフガルチギモドは、FcRn を遮断することにより、循環血中の病原性 IgG 自己抗体を減少させる（Vaccaro, 2005; Ulrichts, 2018）。

一次性 ITP は、主に病原性 IgG 自己抗体が介在する後天性の自己免疫疾患である。血小板減少をきたす他の原因がなく、循環血小板数が低い（100×10^9/L 未満）ことを特徴とする。重度の血小板減少をきたす一次性 ITP では、出血及び紫斑を伴うことも少なくない（Rodeghiero, 2009）。

一次性 ITP の主な治療目標は、血小板数を正常化させるというよりも、出血を予防しうる安全な血小板数を達成し、その効果を持続させることである（Rodeghiero, 2009; Neunert, 2019; Provan, 2019）。

一次性 ITP の既存治療の多くは、効果が持続しない、又は重度の副作用を伴うことから（Ghanima, 2021）、依然として安全かつ有効な治療へのアンメットメディカルニーズが存在する。エフガルチギモドは、一次性 ITP 患者に対する新たな治療選択肢となる。

エフガルチギモド IV（販売名：ウィフガート点滴静注 400mg）は、全身型重症筋無力症（gMG）を効能・効果として、日本、米国及び欧州を含む国・地域で承認を取得済みである。本申請で必要な gMG を適応とするエフガルチギモド IV のデータについては、gMG を効能又は効果として承認されたウィフガート点滴静注 400mg の申請資料概要（以降、「gMG IV CTD」）を引用する。各地域の詳細な情報については、モジュール 1 を参照のこと。

2.2.1　一般的名称及び構造

一般的名称	エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え） Efgartigimod Alfa（Genetical Recombination）
構造	エフガルチギモドは、FcRn の天然リガンドであるヒト IgG1 抗体の Fc フラグメントであり、生理的及び酸性 pH 下で FcRn への親和性が増大するように設計されている。Fc フラグメントは抗体の生理的機能を調節するものであり、これを ABDEG™ 技術により改変した。すなわち、Fc フラグメントの CH2 及び／又は CH3 ドメインに ABDEG 置換（M252Y／S254T／T256E／H433K／N434F）を導入することにより、中性及び酸性 pH 下での FcRn に対する親和性が顕著に増大した。エフガルチギモドの分子量は約 54000 である。エフガルチギモドの一次アミノ酸配列は gMG IV CTD 3.2.S.1.2 に記載されている。

2.2.2　薬理学的分類

US の薬理学的分類（EPC）：FcRn-directed IgG-reducing antibody fragment

EU の薬理学的分類（ATC code）：L04AA58; Immunosuppressants, selective immunosuppressants

2.2.3　剤型及び投与経路

剤型	点滴静注用エフガルチギモド 400mg（20 mg/mL）水性注射液を、ゴム栓及びフリップオフキャップ付きの 20 mL ガラスバイアルに充てん。
投与経路	静脈内投与（IV）

2.2.4　申請する効能又は効果の根拠

一次性 ITP の申請効能効果は、被験者 36 名を対象とした第 2 相試験、被験者 131 名を対象とした第 3 相二重盲検プラセボ対照試験及び被験者 101 名を対象とした非盲検継続試験からの有効性及び安全性データにより裏付けられている（5.3.5.1, ARGX-113-1603 CSR v2.0、5.3.5.1, ARGX-113-1801 CSR 及び 5.3.5.2, ARGX-113-1803-IA1 CSR）。さらに、長期安全性は、gMG 被験者を対象としたこれまでに実施した又は現在実施中の臨床試験データにより裏付けられている（5.3.5.3, ARGX-113-9031-9021-ISS 及び gMG IV CTD 2.2）。

2.2.5　参考文献

Ghanima W, Gernsheimer T, Kuter DJ. How I treat primary ITP in adult patients who are unresponsive to or dependent on corticosteroid treatment. *Blood*. 2021;137(20):2736-2744.

Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Adv*. 2019;3(23):3829-3866.

Provan D, Arnold DM, Bussel JB, et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood Adv*. 2019;3(22):3780-3817.

Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood*. 2009;113(11):2386-2393.

Ulrichts P, Guglietta A, Dreier T, et al. Neonatal Fc receptor antagonist efgartigimod safely and sustainably reduces IgGs in humans. *J Clin Invest*. 2018;128(10):4372-4386.

Vaccaro C, Zhou J, Ober RJ, Ward ES. Engineering the Fc region of immunoglobulin G to modulate in vivo antibody levels. *Nat Biotechnol*. 2005;23(10):1283-1288.