目次

2.2　緒言 2

2.2 緒言

テプロツムマブ（遺伝子組換え）（以下、本剤）は、完全ヒト型モノクローナル抗体（mAb）であり、甲状腺眼症（TED）の治療薬として開発されたインスリン様成長因子-1 受容体（IGF-1R）阻害薬である。本剤は、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて産生され、448 個のアミノ酸残基からなる H 鎖（γ1 鎖）2 本及び 215 個のアミノ酸残基からなる L 鎖（κ 鎖）2 本で構成される糖タンパク質（分子量：約 148,000）である。TED に対するテプロツムマブの作用機序は完全には解明されていないが、テプロツムマブは IGF-1R に結合し、その活性化及びシグナル伝達を阻害すると考えられている。

本剤は点滴静注用の凍結乾燥製剤であり、1 バイアル（20 mL ガラス製バイアル）中に有効成分としてテプロツムマブ（遺伝子組換え）500 mg を含有し、保存剤を含まず、注射用水で溶解後、投与前に生理食塩液で希釈して用いる。

本申請資料の in vitro 及び in vivo の非臨床試験結果に基づいて、本剤を TED の治療に推奨する薬理学的根拠を示した。カニクイザルを用いて、テプロツムマブの毒性プロファイルの特徴を十分に明らかにした。これらの非臨床試験結果により、TED の治療に使用する本剤の良好なベネフィット・リスクプロファイルが支持され、全体的に本剤の有効性及び安全性が適切に裏付けられると考える。

本剤は、米国において希少疾病用医薬品、優先審査及び画期的新薬の指定を受け、迅速審査を経て、2020 年 1 月 21 日に TED を効能又は効果として承認を取得している。その後、2023 年 4 月に効能又は効果は「活動性又は罹病期間によらない TED の治療」と改訂された。

これまで、TED の最も一般的な治療薬は副腎皮質ステロイドであるが、十分なプラセボ対照試験が実施されていないため、その有効性は確立されておらず、また、用量及び投与期間に有意に依存した多くの器官に影響する有害作用が認められている。世界的に新規の TED 治療薬に対する明確かつ重要なアンメットメディカルニーズがあり、特に眼球突出の治療薬に対するニーズは大きい。眼球突出は、後眼窩組織での炎症、細胞増殖、及びヒアルロン酸の沈着に続発する。テプロツムマブは、IGF-1R を介したシグナル伝達を特異的に阻害し、下流の TED の病態生理である炎症や自己免疫反応を阻害することで、有効性及び良好な安全性を示すと考えられる。本剤を投与することによって TED に伴う炎症、眼球突出、及び複視が軽減され、外科的減圧術の必要性の減少及び QoL の向上など、より長期的に良好な転帰に繋がる可能性がある。

評価資料である国内第 3 相試験（OPTIC-J 試験）（日本人活動性 TED 患者 54 例）、並びに参考資料である海外第 2 相及び第 3 相試験（TED01RV 試験及び OPTIC 試験）の活動性 TED 患者 171 例、及び OPTIC 試験のオープンラベル継続試験である OPTIC-X 試験の活動性 TED 患者 51 例で確認された臨床的エビデンスに基づき、製造販売承認申請を行う。OPTIC-J 試験のデータベースロック日（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）時点の成績に基づき、臨床的に意義のあるベネフィットが確認さ

れ、安全性プロファイルは概して管理可能な軽度な事象であり、TED 患者の治療で本剤が良好なベネフィット・リスクプロファイルを有することが確認された。

以上より、以下の表に示すとおり、本剤の販売名をテッペーザ点滴静注用 500mg、効能又は効果を活動性甲状腺眼症として、製造販売承認申請をすることとした。

一般名	テプロツムマブ（遺伝子組換え）
販売名（予定）	テッペーザ点滴静注用 500mg
成分・含量（1 バイアル中）	テプロツムマブ（遺伝子組換え）500 mg
投与経路	静脈内注射
効能又は効果（予定）	活動性甲状腺眼症
用法及び用量（予定）	通常、成人にはテプロツムマブ（遺伝子組換え）として初回投与時には 10 mg/kg を、2 回目以降は 20 mg/kg を 3 週間間隔で 7 回点滴静注する。