

審議結果報告書

令和 8 年 2 月 2 日
医薬局医薬品審査管理課

[販 売 名] テゼスパイア皮下注210mgシリンジ、同皮下注210mgペン
[一 般 名] テゼペルマブ（遺伝子組換え）
[申 請 者 名] アストラゼネカ株式会社
[申請年月日] 令和 7 年 2 月 28 日

[審 議 結 果]

令和 8 年 1 月 29 日に開催された医薬品第二部会において、本品目の一部変更承認申請を承認して差し支えないとされ、薬事審議会に報告することとされた。本品目の再審査期間は残余期間（令和 14 年 9 月 25 日まで）とされた。

[承 認 条 件]

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

審査報告書

令和8年1月16日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

[販売名] テゼスパイア皮下注 210 mg シリンジ、同皮下注 210 mg ペン
[一般名] テゼペルマブ（遺伝子組換え）
[申請者] アストラゼネカ株式会社
[申請年月日] 令和7年2月28日
[剤形・含量] 1シリンジ（1.91 mL）中にテゼペルマブ（遺伝子組換え）210 mg を含有する注射剤
[申請区分] 医療用医薬品（4）新効能医薬品、（6）新用量医薬品
[特記事項] なし
[審査担当部] 新薬審査第四部

[審査結果]

別紙のとおり、提出された資料から、本品目の鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎（既存治療で効果不十分な患者に限る）に対する有効性は示され、認められたベネフィットを踏まえると安全性は許容可能と判断する。

以上、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目については、以下の承認条件を付した上で、以下の効能又は効果並びに用法及び用量で承認して差し支えないと判断した。なお、製造販売後の臨床試験において、鼻噴霧用ステロイド薬非併用時の有効性及び安全性について更に検討し、得られた情報を医療現場に提供していく必要があると考える。

[効能又は効果]

- 気管支喘息（既存治療によっても喘息症状をコントロールできない重症又は難治の患者に限る）
- 鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎（既存治療で効果不十分な患者に限る）

（下線部追加）

[用法及び用量]

〈気管支喘息〉

通常、成人及び12歳以上の小児にはテゼペルマブ（遺伝子組換え）として1回210 mg を4週間隔で皮下に注射する。

〈鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎〉

通常、成人にはテゼペルマブ（遺伝子組換え）として1回210 mg を4週間隔で皮下に注射する。

（下線部追加）

[承認条件]

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

審査報告(1)

令和7年12月17日

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構における審査の概略等は、以下のとおりである。

申請品目

- [販売名] テゼスパイア皮下注 210 mg シリンジ、同皮下注 210 mg ペン
[一般名] テゼペルマブ（遺伝子組換え）
[申請者] アストラゼネカ株式会社
[申請年月日] 令和7年2月28日
[剤形・含量] 1 シリンジ（1.91 mL）中にテゼペルマブ（遺伝子組換え）210 mg を含有する注射剤

[申請時の効能・効果]

- 気管支喘息（既存治療によっても喘息症状をコントロールできない重症又は難治の患者に限る）
○鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎（既存治療で効果不十分な患者に限る）

(下線部追加)

[申請時の用法・用量]

〈気管支喘息〉

通常、成人及び12歳以上の小児にはテゼペルマブ（遺伝子組換え）として1回210 mg を4週間隔で皮下に注射する。

〈鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎〉

通常、成人にはテゼペルマブ（遺伝子組換え）として1回210 mg を4週間隔で皮下に注射する。

(下線部追加)

[目次]

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等	2
2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略	2
3. 非臨床薬理試験に関する資料及び機構における審査の概略	2
4. 非臨床薬物動態試験に関する資料及び機構における審査の概略	3
5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略	2
6. 生物薬剤学試験及び関連する分析法、臨床薬理試験に関する資料並びに機構における審査の概略	3
7. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略	6
8. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断	16
9. 審査報告(1)作成時における総合評価	16
10. その他	16

[略語等一覧]

別記のとおり。

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等

テゼスパイア皮下注 210 mg シリンジ、同皮下注 210 mg ペン（本剤）の有効成分であるテゼペルマブ（遺伝子組換え）（本薬）は、米国 Amgen 社により創製された胸腺間質性リンパ球新生因子（TSLP）に結合するヒト IgG2 λ モノクローナル抗体であり、TSLP と TSLP 受容体との相互作用を阻害することにより TSLP を介したシグナル伝達に対する阻害作用を有する。本邦では、2022 年 9 月に 210 mg シリンジ製剤が気管支喘息に係る効能・効果で承認されており、2023 年 8 月に 210 mg ペン製剤も承認されている。

副鼻腔炎は、副鼻腔の炎症により鼻閉（NC）、鼻漏等の呼吸器症状に加え、頭痛、嗅覚障害等を呈し、12 週間以上症状が持続するものが慢性副鼻腔炎（CRS）とされる。また、CRS は、鼻茸（NP）を伴う場合と伴わない場合があり、NP を伴う慢性副鼻腔炎（CRSwNP）は好酸球浸潤を伴う 2 型炎症が中心とされている（診療の手引き）。本邦では、CRSwNP のうち、組織への著明な好酸球浸潤と多発性の NP 形成を特徴とする難治性・再発性の CRSwNP は好酸球性副鼻腔炎（ECRS）とされ、中等症以上の ECRS は指定難病とされている（平成 27 年 5 月 13 日付け厚生労働省告示第 266 号 告示番号 306）。本邦における副鼻腔炎患者は 100～200 万人、そのうち CRSwNP 患者は 20 万人と言われている（難病情報センター好酸球性副鼻腔炎（指定難病 306）<http://www.nanbyou.or.jp/entry/4537>（最終確認日：令和 7 年 12 月 16 日））。

CRSwNP の治療には、OCS 等による薬物療法のほか、内視鏡下鼻副鼻腔手術（ESS）等の外科療法が施行される（診療の手引き）。また、OCS や ESS 等の既存治療で効果不十分な CRSwNP に対する治療薬として、抗 IL-4R α 抗体であるデュピルマブ及び抗 IL-5 抗体であるメポリズマブが使用されている。

TSLP は炎症カスケードの上流に位置する上皮細胞由来サイトカインの一種であり、アレルギー性及び非アレルギー性の刺激により産生誘導され、主に樹状細胞、ILC-2 等に作用してアレルギー性炎症反応を誘発する。TSLP は主に 2 型炎症を制御することで CRSwNP の発症機序に関与するといわれており（*Allergol Int* 2015; 64: 121-30）、CRSwNP 患者の NP 中では、TSLP 及び TSLP 受容体が増加していると報告されている（*Int J Immunopathol Pharmacol* 2011; 24: 761-8）こと等から、TSLP シグナル伝達の抑制による炎症の抑制を介した CRSwNP の症状改善を期待して、本剤の CRSwNP 治療薬としての開発が進められた。

本剤の CRSwNP に対する臨床開発は 2021 年 4 月より開始され、今般、日本を含む国際共同試験の成績に基づき、製造販売承認事項一部変更承認申請が行われた。なお、2025 年 11 月現在、本剤は CRSwNP に係る効能・効果で米国及び欧州において承認されている。

2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新効能及び新用量に係るものであり、「品質に関する資料」は提出されていない。

3. 非臨床薬理試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新効能及び新用量に係るものであるが、「非臨床薬理試験に関する資料」は初回承認時に評価済みであるとされ、新たな試験成績は提出されていない。

4. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新効能及び新用量に係るものであり、「毒性試験に関する資料」は提出されていない。

5. 非臨床薬物動態試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新効能及び新用量に係るものであるが、「非臨床薬物動態試験に関する資料」は初回承認時に評価済みであるとされ、新たな試験成績は提出されていない。

6. 生物薬剤学試験及び関連する分析法、臨床薬理試験に関する資料並びに機構における審査の概略

6.1 生物薬剤学試験及び関連する分析法

血清中本薬濃度はELISA法（定量下限：10 ng/mL）、血清中ADA及び中和抗体は電気化学発光免疫測定法（検出感度：4.65～49.1 ng/mL [ADA]、31.7又は43.2 ng/mL [中和抗体]）によりそれぞれ測定された。

6.2 臨床薬理試験

評価資料として、国際共同第Ⅲ相試験（D5242C00001試験（CTD 5.3.5.1.1））、母集団薬物動態解析（CTD 5.3.3.5.1）及び曝露－反応解析（CTD 5.3.5.1.1）の成績が提出された。なお、特に記載のない限り、本剤の投与量は本薬としての用量を記載する。

6.2.1 国際共同第Ⅲ相試験（CTD 5.3.5.1.1：D5242C00001試験＜2021年4月～2024年9月＞）

CRSwNP患者を対象とした国際共同第Ⅲ相D5242C00001試験（7.1項参照）において、本剤210 mgを4週間隔で反復皮下投与したときの血清中本薬トラフ濃度の推移は表1のとおりであった。全体集団と日本人部分集団で血清中本薬トラフ濃度は類似していた。

表1 本剤反復皮下投与時の血清中本薬トラフ濃度（ $\mu\text{g/mL}$ ）

投与群	集団	投与4週時	投与12週時	投与24週時	投与36週時	投与52週時
本剤群	全体集団	12.9 \pm 4.3 (183)	23.2 \pm 9.1 (174)	26.1 \pm 10.8 (171)	27.6 \pm 11.5 (167)	26.2 \pm 11.1 (146)
	日本人部分集団	13.4 \pm 4.9 (17)	27.3 \pm 11.3 (16)	27.2 \pm 13.4 (14)	28.1 \pm 11.7 (17)	28.7 \pm 13.1 (17)

平均値 \pm 標準偏差（例数）

本剤投与前後の2型炎症に関連するバイオマーカーの推移は表2のとおりであり、いずれのバイオマーカーについても投与期間を通じて減少傾向が認められた。

表2 本剤反復皮下投与時の2型炎症関連バイオマーカー

		ベースライン	投与4週時	投与12週時	投与24週時	投与36週時	投与52週時
血中好酸球数（ μL ）	本剤群	356.6 \pm 229.3 (201)	151.1 \pm 77.7 (181)	159.0 \pm 92.3 (175)	156.1 \pm 95.4 (179)	156.7 \pm 84.5 (176)	148.5 \pm 88.8 (172)
	プラセボ群	359.1 \pm 247.5 (203)	354.5 \pm 215.1 (183)	354.4 \pm 277.7 (174)	333.7 \pm 200.8 (168)	314.8 \pm 200.3 (147)	321.1 \pm 211.0 (140)
FeNO (ppb)	本剤群	53.1 \pm 41.5 (113)	—	—	25.7 \pm 22.2 (110)	—	27.6 \pm 22.4 (111)
	プラセボ群	55.3 \pm 41.7 (116)	—	—	44.0 \pm 32.0 (98)	—	46.6 \pm 31.1 (83)
血清中総IgE濃度 (IU/mL)	本剤群	170.6 \pm 259.8 (192)	—	—	130.2 \pm 221.4 (193)	—	123.6 \pm 249.1 (188)
	プラセボ群	181.3 \pm 308.5 (195)	—	—	185.6 \pm 337.0 (179)	—	156.2 \pm 270.2 (155)

平均値 \pm 標準偏差（例数）、—：測定なし

また、ADA¹⁾陽性例は 5.9% (12/203 例) であり、TE-ADA 陽性例は 3.6% (7/192 例) であった。中和抗体の発現は 1.5% (3/203 例) に認められた。ADA の発現が本剤の薬物動態、有効性及び安全性に及ぼす影響は表 3～表 6 のとおりであり、明確な影響は認められなかった。

表 3 ADA 発現区分別の血清中本薬トラフ濃度 (µg/mL)

		投与 4 週時	投与 12 週時	投与 24 週時	投与 36 週時	投与 52 週時
ADA 陰性		12.8±4.4 (173)	23.2±9.1 (163)	25.9±10.8 (161)	27.4±11.4 (158)	25.9±11.0 (137)
ADA 陽性	TE-ADA 陰性	13.5±3.1 (5)	24.0±9.3 (5)	29.4±9.9 (4)	32.7±16.3 (4)	28.5±12.1 (4)
	TE-ADA 陽性	14.2±3.8 (5)	22.3±9.3 (6)	29.3±11.7 (6)	28.5±11.6 (5)	32.2±11.6 (5)
	中和抗体陽性	15.7±4.5 (3)	29.2±10.1 (3)	34.7±15.5 (3)	32.8±13.3 (3)	34.4±11.0 (3)

平均値±標準偏差 (例数)

表 4 ADA 発現区分別の NP スコアのベースラインからの変化量

		ベースライン時の NP スコア	NP スコアのベースラインからの変化量			
			投与 12 週時	投与 24 週時	投与 52 週時	
プラセボ群		6.1±1.3 (205)	-0.4±1.2 (195)	-0.5±1.3 (181)	-1.0±1.8 (147)	
本剤群	ADA 陰性	6.1±1.3 (190)	-1.9±1.6 (182)	-2.2±1.7 (184)	-2.5±1.7 (179)	
	ADA 陽性	TE-ADA 陰性	5.8±1.1 (5)	-2.0±1.2 (5)	-1.8±1.5 (5)	-2.5±1.3 (4)
		TE-ADA 陽性	5.7±1.0 (7)	-1.4±2.7 (7)	-2.2±2.7 (6)	-2.0±1.4 (7)
		中和抗体陽性	5.7±1.5 (3)	-0.3±2.1 (3)	-0.3±2.1 (3)	-1.7±1.2 (3)

平均値±標準偏差 (例数)

表 5 ADA 発現区分別の NC スコアのベースラインからの変化量

		ベースライン時の NC スコア	NC スコアのベースラインからの変化量			
			投与 12 週時	投与 24 週時	投与 52 週時	
プラセボ群		2.6±0.5 (203)	-0.6±0.8 (191)	-0.9±0.9 (175)	-1.2±0.9 (143)	
本剤群	ADA 陰性	2.6±0.5 (191)	-1.3±0.9 (188)	-1.5±0.9 (181)	-1.8±0.8 (172)	
	ADA 陽性	TE-ADA 陰性	2.7±0.4 (5)	-1.5±1.1 (5)	-1.5±1.3 (4)	-2.6±0.5 (3)
		TE-ADA 陽性	2.6±0.5 (7)	-1.0±0.9 (5)	-1.6±0.7 (5)	-1.6±0.7 (5)
		中和抗体陽性	2.4±0.5 (3)	-0.9±0.1 (3)	-1.2±0.1 (3)	-1.4±0.5 (3)

平均値±標準偏差 (例数)

表 6 本剤群における ADA 発現区分別の有害事象の発現状況

	ADA 陰性 (191 例)	ADA 陽性		
		TE-ADA 陰性 (5 例)	TE-ADA 陽性 (7 例)	中和抗体陽性 (3 例)
全有害事象	149 (78.0)	4 (80.0)	6 (85.7)	3 (100)
アナフィラキシー反応	0	0	0	0
過敏症	15 (7.9)	0	1 (14.3)	1 (33.3)
免疫複合体疾患 (Ⅲ型過敏症)	0	0	0	0
注射部位反応	8 (4.2)	1 (20.0)	0	0

例数 (%)

6.2.2 母集団薬物動態解析 (CTD 5.3.3.5.1)

D5242C00001 試験並びに健康成人及び気管支喘息 (喘息) 患者を対象とした国内外の臨床試験から得られた血清中本薬濃度データ (1,571 例、13,634 測定点 (うち CRSwNP 患者 203 例、1,090 測定点)) を用いて、母集団薬物動態解析が実施された (NONMEM version 7.5.1)。健康成人及び喘息患者のデータ

¹⁾ ADA の発現状況は以下のとおり分類された。ADA 陰性：試験期間中に ADA が検出されない、ADA 陽性：試験期間中に 1 回以上 ADA を検出、TE-ADA 陽性：ベースライン時に ADA 陰性かつベースライン後に 1 回以上 ADA を検出、又はベースライン時に ADA 陽性かつベースライン後にベースラインの 4 倍以上の ADA 抗体価を検出、TE-ADA 陰性：TE-ADA 陽性以外の ADA 陽性、中和抗体陽性：試験期間中に 1 回以上中和抗体を検出

から構築された既存の母集団薬物動態モデル²⁾が基本モデルとされた。共変量探索³⁾を行い、最終モデルでは、既存モデルに含まれていた共変量のうち、全身クリアランスに対する製剤以外が共変量とされた。

本剤 210 mg を 4 週間隔で反復皮下投与したときの AUC_{ss}、C_{max,ss} 及び C_{min,ss} に対する体重の影響（体重 55～109 kg の患者における体重 70 kg の患者からの変動）はそれぞれ+35.4～-30.6%、+33.7～-29.5%及び+38.3～-32.5%と推定され、その他の共変量による影響はいずれも±20%未満と推定された。

6.2.3 曝露-反応解析 (CTD 5.3.5.1.1)

D5242C00001 試験から得られた有効性データ及び血清中本薬トラフ濃度データ（投与 24、36 及び 52 週時の血清中本薬トラフ濃度の中央値）を用いて、有効性に係る曝露-反応関係が検討された。投与 52 週時における NP スコア及び NC スコアのベースラインからの変化量について、血清中本薬トラフ濃度及び体重との間に明確な傾向は認められなかった（表 7）。

表 7 本剤群における C_{min} 及び体重の四分位別の有効性評価項目の成績

		NP スコアのベースラインからの変化量	NC スコアのベースラインからの変化量
		C _{min} ^{a)} (µg/mL)	
	18.993 以下	-2.3 [-2.8, -1.9] (50)	-1.8 [-2.1, -1.6] (50)
	18.993 超 25.223 以下	-2.4 [-2.9, -1.9] (48)	-1.6 [-1.9, -1.4] (48)
	25.223 超 31.720 以下	-2.7 [-3.1, -2.2] (50)	-1.7 [-2.0, -1.5] (50)
	31.720 超	-2.5 [-2.9, -2.0] (49)	-1.8 [-2.1, -1.6] (49)
体重 ^{b)} (kg)	68.00 未満	-2.5 [-2.9, -2.1] (53)	-1.8 [-2.0, -1.5] (53)
	68.00 以上 76.10 未満	-2.5 [-2.9, -2.1] (61)	-1.7 [-1.9, -1.5] (61)
	76.10 以上 89.35 未満	-2.5 [-3.0, -2.0] (41)	-1.6 [-1.9, -1.4] (41)
	89.35 以上	-2.3 [-2.8, -1.9] (48)	-1.9 [-2.1, -1.6] (48)

最小二乗平均値の差 [95%CI] (例数)

- a) 血清中本薬トラフ濃度の四分位、ベースラインの併存疾患（喘息、AERD 又は NSAID-ERD）の有無、NP に対する手術歴の有無、地域（日本/中国/その他の地域）及びベースラインのスコアを共変量とする共分散分析モデル
- b) 投与群、ベースラインの併存疾患（喘息、AERD 又は NSAID-ERD）の有無、NP に対する手術歴の有無、地域（日本/中国/その他の地域）、ベースラインのスコア及び体重の四分位、並びに投与群と体重の四分位の交互作用を共変量とする共分散分析モデル

6.R 機構における審査の概略

機構は、既承認の喘息患者における本薬曝露量及び ADA 発現状況と比較して、CRSwNP 患者で曝露量及び ADA 発現が高くなる傾向は示されていないことを確認し、臨床薬理の観点から CRSwNP 患者に対する新たな懸念は示されていないと判断した。ただし、現時点で得られている臨床試験成績からは ADA の発現が本剤の有効性及び安全性に及ぼす影響について結論付けることは困難であることから、既承認効能・効果における対応と同様に、添付文書等において臨床試験における ADA の発現に係る情報を提供するとともに、製造販売後においても ADA の発現による影響について引き続き注視し、得られた情報を速やかに医療現場へ提供する必要があると考える。

²⁾ 1 次吸収及び 1 次消失を伴う線形 2-コンパートメントモデルに、共変量として全身クリアランスに対して体重、ICS 用量（使用なし・低用量/中用量・高用量）、人種（アジア人/アジア人以外）及び製剤（製法 A/製法 B 及び C）、中央コンパートメント分布容積に対して体重、ICS 用量（使用なし・低用量/中用量・高用量）及び年齢、コンパートメント間クリアランス及び末梢コンパートメント分布容積に対して体重が組み込まれたモデル（令和 4 年 8 月 9 日付け審査報告書「テゼスピア皮下注 210 mg シリンジ」参照）。

³⁾ 共変量として、体重、年齢、人種（アジア人/アジア人以外）、ICS 用量（使用なし・低用量/中用量・高用量）、製剤（製法 A/製法 B 及び C）、AST、クレアチニンクリアランス、ベースラインの血中好酸球数、疾患（健康/喘息/CRSwNP）、民族（日本人/中国人/その他）、性別及び ADA（陽性/陰性）が検討された。

6.R.1 薬物動態における体重による影響について

申請者は、本薬の薬物動態への体重による影響について、以下のように説明している。

本薬の薬物動態は主に体重により影響を受けることが示唆されているが、曝露－反応解析では本剤の有効性と、血清中本薬トラフ濃度及び体重との間に明確な傾向は認められなかった（6.2.3 項参照）。また、D5242C00001 試験において BMI 区分別の有害事象の発現割合は概ね同様であり⁴⁾、既承認の喘息患者においても本剤の安全性に対する体重の影響は認められていない（令和4年8月9日付け審査報告書「テゼスパイア皮下注 210 mg シリンジ」参照）。以上より、CRSwNP 患者に本剤を投与したとき、体重は薬物動態に対して影響を及ぼし得るものの、有効性及び安全性に対して影響を及ぼす可能性は低いと考える。

機構は、申請者の説明を了承し、体重による用量調節は不要と考える。

7. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略

有効性及び安全性の評価資料として、表 8 に示す 1 試験の成績が提出された。

表 8 有効性及び安全性に関する評価資料

相	試験名	実施地域	対象患者	登録例数	用法・用量の概略 (全て皮下投与)	主な評価項目 【主要評価項目】
Ⅲ	D5242C00001	国際共同	CRSwNP 患者	①204 ②206	①本剤 210 mg Q4W ②プラセボ Q4W	有効性/安全性 【投与 52 週時の NP スコア及び NC スコアのベースラインからの変化量】

7.1 第Ⅲ相試験

7.1.1 国際共同試験（CTD 5.3.5.1.1 : D5242C00001 試験 [2021 年 4 月～2024 年 9 月]）

CRSwNP 患者（表 9）（目標症例数 400 例（各群 200 例）⁵⁾）を対象に、標準治療下での本剤の有効性及び安全性を検討するため、プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験が日本、中国、ポーランド等の 10 の国又は地域で実施された。

⁴⁾ 25 kg/m² 未満：74.1% (60/81 例)、25 kg/m² 以上 30 kg/m² 未満：82.9% (68/82 例)、30 kg/m² 以上：77.5% (31/40 例)

⁵⁾ 主要評価項目である投与 52 週時の NP スコア及び NC スコアのベースラインからの変化量について、群間差をそれぞれ -1.8 及び -0.87、標準偏差をそれぞれ 2.25 及び 1.22 と仮定し、両側有意水準 1% の下、各群 200 例としたとき、いずれの主要評価項目についても検出力は 95% 以上となる。

表 9 主な選択・除外基準

<p><主な選択基準></p> <ol style="list-style-type: none"> 18歳以上 スクリーニング前12カ月以上にわたり、CRSwNPと診断され、以下の状態である <ul style="list-style-type: none"> スクリーニング時及び無作為化時に中央読影者が判定した要手術の状態 [NPスコアが5以上（各鼻腔におけるスコアは2以上）と定義]と重症度が一致する スクリーニング時及び無作為化時のNCスコアが2以上 スクリーニング前8週間超にわたり、鼻漏や嗅覚の減少又は消失といったNPの症状が継続して記録されている スクリーニング時及び無作為化時のSNOT-22の合計スコアが30以上 スクリーニング前30日以上にわたり、CRSwNPに対して何らかの標準治療を安定的に受けている スクリーニング前3カ月以内を除くスクリーニング前過去12カ月以内に、NP増悪に対するSCSの3日以上連続した投与若しくはIMデポ注射剤の単回投与による治療歴の記録が確認できるか禁忌若しくは忍容性不良である、又はNP手術歴が確認できるか禁忌若しくは忍容性不良である 無作為化前14日間のうち8日以上で評価可能な日誌の日次データが得られている（Day -13からDay 0までに収集された、ベースラインとなる2週間ごとの値） スクリーニング期間及び観察期間におけるINCSの使用遵守率が70%以上である（本邦の患者では、組入れ時にINCSを使用している場合のみ適用される） <p><主な除外基準></p> <ol style="list-style-type: none"> 臨床的有効性の結果解釈に影響を及ぼす可能性がある、喘息以外の臨床的に重要な併発疾患（活動性肺感染症、気管支拡張症、肺線維症、嚢胞性線維症、原発性線毛機能不全、アレルギー性気管支肺真菌症、好酸球増加症候群等）を有する スクリーニング前6カ月以内の鼻手術歴、又はNPスコア評価が不可能となるような側壁変形を伴う鼻手術歴を有する 有効性の主要評価項目が評価不可能となるような、次のような状態又は合併症を有する <ul style="list-style-type: none"> 上顎洞性後鼻孔ポリープ 鼻腔が1つ以上閉塞している鼻中隔湾曲症 スクリーニング時又はスクリーニング前2週間以内の急性副鼻腔炎、鼻の感染症、喘息増悪又は上気道感染症 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、ヤング症候群又はカルタゲナー症候群 スクリーニング前の14日以内に全身性抗生物質を必要とする感染症に罹患した スクリーニング前3カ月以内及び治験期間中の免疫抑制剤（メトトレキサート、<i>troleandomycin</i>、シクロスポリン、アザチオプリン、ミコフェノール酸、タクロリムス、金製剤、ペニシラミン、スルファサラジン、ヒドロキシクロロキン、SCS、試験的な抗炎症療法等）の使用。SCSの使用は、SCSを3日以上連続して行う短期集中投与又はステロイドIMデポ注射剤の単回投与（SCSの短期集中投与3日分と同等量とみなす）による治療と定義する。 	
---	--

本試験は、導入期（5週間）及び治験薬投与期（52週間）から構成された。用法・用量は、本剤210mg又はプラセボを4週間隔で52週間皮下投与することと設定され、本邦の患者を除き、試験期間を通じてMFNS又は同等量のINCS⁶⁾を一定用量で併用することと規定された⁷⁾。

無作為化⁸⁾された410例（本剤群204例、プラセボ群206例）のうち、治験薬が1回以上投与された408例（本剤群203例、プラセボ群205例）が安全性解析対象集団及びFASとされ、FASが有効性解析対象集団とされた。中止例は本剤群4.9%（10/203例）、プラセボ群15.1%（31/205例）に認められ、主な中止理由は同意撤回（本剤群3.9%（8/203例）、プラセボ群11.2%（23/205例））、追跡不能（本剤群1.0%（2/203例）、プラセボ群1.0%（2/205例））であった。

FASのうち、日本人部分集団は33例（本剤群17例、プラセボ群16例）であり、中止例は本剤群5.9%（1/17例、同意撤回）、プラセボ群6.3%（1/16例、その他）に認められた。

有効性の主要評価項目として、投与52週時のNPスコア及びNCスコアのベースラインからの変化量（定義は10項参照）が設定され、2つの主要評価項目でともに本剤群とプラセボ群の対比較において統計学的に有意な差が認められた場合に本試験は成功とされた。両主要評価項目の結果は表10のとおりであり、本剤群とプラセボ群の対比較においていずれも統計学的に有意な差が認められ、プラセボに対する本剤の優越性が検証された。また、日本人部分集団の成績は表10のとおりであった。

⁶⁾ CRSwNPに対して各国又は地域で承認されたINCSの最高用量

⁷⁾ 本邦の患者は試験期間中のMFNS又は同等量のINCSの投与は必須とされなかった。

⁸⁾ ベースラインの併発疾患（喘息、AERD又はNSAID-ERD）の有無、NPに対する手術歴の有無及び地域（日本/中国/その他の地域）が層別因子とされた。併発疾患のある患者が50~70%、NPに対する手術歴のある患者が50%以上になるよう無作為化がモニタリングされた。

表 10 有効性の主要評価項目の成績 (D5242C00001 試験、FAS)

	全体集団		日本人部分集団	
	本剤群	プラセボ群	本剤群	プラセボ群
NP スコア				
ベースライン	6.1±1.2 (202)	6.1±1.3 (205)	6.2±1.0 (17)	6.5±1.3 (16)
投与 52 週時	3.6±1.9 (191)	5.1±1.8 (147)	3.9±1.8 (17)	4.9±2.0 (15)
ベースラインからの変化量 ^{a)}	-2.46±0.11	-0.38±0.12	-2.30±0.42	-1.24±0.44
プラセボ群との差 [95%CI] ^{a)}	-2.08 [-2.40, -1.76]		-1.06 [-2.32, 0.19]	
p 値 ^{b)}	<0.0001		—	
NC スコア				
ベースライン	2.6±0.5 (203)	2.6±0.5 (203)	2.5±0.6 (17)	2.5±0.5 (16)
投与 52 週時 ^{a)}	0.8±0.7 (180)	1.4±0.9 (143)	0.9±0.5 (17)	1.3±0.9 (15)
ベースラインからの変化量 ^{a)}	-1.74±0.06	-0.70±0.07	-1.63±0.19	-1.08±0.19
プラセボ群との差 [95%CI] ^{a)}	-1.04 [-1.21, -0.87]		-0.55 [-1.10, 0.00]	
p 値 ^{b)}	<0.0001		—	

平均値±標準偏差 (例数)、**太字斜体部：最小二乗平均値±標準誤差**

NP 手術後の全ての時点のスコアは最悪値を割り当てることとされ、NP に対する SCS (3 日以上連続の SCS 投与又は同等量の IM 注射 1 回) 又は生物製剤を使用後はこれらの薬剤投与前に観測された最も低い値を割り当てることとされた。NP 手術又は NP に対する SCS 及び生物製剤の投与を受けることなく試験を中止した患者は、MI 法により 52 週時の欠測値が補完された。

- a) 投与群、ベースラインのスコア、ベースラインの併存疾患 (喘息、AERD 又は NSAID-ERD) の有無、地域 (日本/中国/その他の地域)、NP に対する手術歴の有無を共変量とした共分散分析モデル
 b) 有意水準両側 5%

有害事象は、本剤群 78.3% (159/203 例)、プラセボ群 77.1% (158/205 例) に認められ、主な有害事象は表 11 のとおりであった。

死亡は、プラセボ群 1 例 (細菌性敗血症) に認められたが、治験薬との因果関係は否定された。

重篤な有害事象は、本剤群 4.9% (10/203 例 (肺結核、急性心筋梗塞、大腸菌性尿路感染、細菌性肺炎、乳腺浸潤性小葉癌、虫垂炎、COVID-19 肺炎、悪性黒色腫、狭心症、大脳基底核卒中、大腿骨骨折各 1 例、重複あり))、プラセボ群 5.9% (12/205 例 (喘息 2 例、中耳炎、心房細動、肺炎、心筋心膜炎、グレーブス病、イレウス、細菌性敗血症、網膜上膜、脳炎、アナフィラキシーショック、心筋虚血、頭蓋内動脈瘤各 1 例、重複あり)) に認められ、このうち本剤群 1 例 (肺結核) 及びプラセボ群 3 例 (心房細動、心筋心膜炎及びアナフィラキシーショック) については、治験薬との因果関係は否定されなかった。

投与中止に至った有害事象は、本剤群 0.5% (1/203 例 (肺結核))、プラセボ群 1.5% (3/205 例 (鼻痛、アナフィラキシーショック、CRSwNP 各 1 例)) に認められ、このうち本剤群 1 例 (肺結核) 及びプラセボ群 1 例 (アナフィラキシーショック) については、治験薬との因果関係は否定されなかった。

副作用は、本剤群 13.8% (28/203 例)、プラセボ群 10.2% (21/205 例) に認められた。

表 11 いずれかの群で3%以上認められた有害事象 (D5242C00001 試験、安全性解析対象集団)

事象名	本剤群 (203 例)	プラセボ群 (205 例)
COVID-19	47 (23.2)	40 (19.5)
上咽頭炎	36 (17.7)	20 (9.8)
上気道感染	19 (9.4)	11 (5.4)
頭痛	17 (8.4)	15 (7.3)
鼻出血	12 (5.9)	7 (3.4)
CRSwNP	11 (5.4)	47 (22.9)
背部痛	10 (4.9)	5 (2.4)
咽頭炎	9 (4.4)	1 (0.5)
ウイルス性上気道感染	8 (3.9)	6 (2.9)
インフルエンザ	8 (3.9)	2 (1.0)
関節痛	7 (3.4)	3 (1.5)
注射部位疼痛	7 (3.4)	3 (1.5)
高血圧	6 (3.0)	7 (3.4)
喘息	1 (0.5)	12 (5.9)

例数 (%)

日本人部分集団における有害事象は、本剤群 58.8% (10/17 例)、プラセボ群 68.8% (11/16 例) に認められ、いずれかの群で 2 例以上に認められた有害事象は COVID-19 (本剤群 2 例、プラセボ群 2 例)、上咽頭炎 (本剤群 1 例、プラセボ群 3 例)、CRSwNP (プラセボ群 2 例) であった。死亡、投与中止に至った有害事象及び副作用は、認められなかった。

重篤な有害事象は、プラセボ群 6.3% (1/16 例、網膜上膜) に認められたが、治験薬との因果関係は否定された。

7.R 機構における審査の概略

7.R.1 開発計画について

申請者は、CRSwNP に対する本剤の開発計画について以下のように説明している。

慢性副鼻腔炎 (CRS) は、鼻副鼻腔の炎症により、NC、鼻漏等の呼吸器症状に加え、頭痛、嗅覚症状等を呈し、症状が 12 週間以上持続する疾患と定義されており、国内外で疾患の定義は概ね同様である (日耳鼻 2015; 118: 728-35、Rhinol 2020; 58: 1-464)。CRS について、本邦では、病側 (両側)、NP の有無、CT 陰影、血中好酸球比率の 4 項目に基づき、ECSR と非 ECSR に分類されていた一方、海外では、NP の有無により分類されていた (Rhinol Suppl 2012; 23: 1-298、日耳鼻 2016; 34: 203-9)。その後、海外でも 2020 年に発行されたガイドラインに基づき、内視鏡により NP の視覚的確認、画像検査等によって CRSwNP の確定診断が行われるようになってきていることを踏まえると、本邦の ECSR と海外の CRSwNP の病態の考え方に大きな違いはないと考えられる。

CRSwNP や ECSR に対する治療は、INCS による薬物療法、生理食塩水による鼻洗浄処置等が行われ、これらの治療で効果不十分な患者に対して、短期間の SCS 及び外科手術による治療が行われており (副鼻腔炎診療の手引き 金原出版株式会社; 2007、Rhinol 2020; 58: 1-464)、本邦と海外で概ね同様である。

また、喘息患者を対象に実施した本剤の臨床試験において、日本人と外国人で本薬の薬物動態に臨床的な影響を及ぼしうる差異は認められていないことから (令和 4 年 8 月 9 日付け審査報告書「テゼスパイア皮下注 210 mg シリンジ」参照)、D5242C00001 試験により臨床データパッケージを構築し、日本人 CRSwNP 患者における本剤の有効性及び安全性を評価することとした。

また、申請者は、D5242C00001 試験における各種設定の根拠等について、以下のように説明している。

- **対象患者**

本剤は、SCS、ESS 等の既存治療で効果不十分な CRSwNP 患者に対して使用される薬剤になると考え、D5242C00001 試験では、SCS による治療又は手術歴を有する、両側 NP スコアが 5 以上の重度の NP 症状が認められる、スクリーニング時及び無作為化時の NC スコアが 2 以上、スクリーニング前 8 週間超にわたり鼻漏や嗅覚の減少又は消失といった NP の症状が継続して記録されている患者を対象とした。

- **有効性評価項目**

D5242C00001 試験では、本剤の投与による臨床的に意義のある変化を評価するため、NP の大きさを客観的に評価する NP スコアと NC 症状を患者が主観的に評価する NC スコアの 2 つの臨床アウトカムを共に主要評価項目として設定した。

また、主要評価項目を含む各有効性評価項目の主要な評価時期については、CRSwNP に対する本剤の効果の持続性及び NP 手術又は SCS 投与までの期間を評価するために十分と考えられること等から投与 52 週時と設定した。

- **用法・用量**

以下の点等から、D5242C00001 試験では、喘息の第Ⅲ相試験（D5180C00007 試験、D5180C00009 試験及び D5180C00019 試験）と同じ用法・用量である本剤 210 mg Q4W で皮下投与と設定することとした。

- CRSwNP 及び喘息は病態生理学的に類似しており、高い頻度で合併している（Rhinol 2020; 58: 1-464）。
- 喘息患者を対象とした国際共同第Ⅱb 相試験（D5180C00001 試験）において、本剤 70 mg Q4W 投与時と比べて 210 mg Q4W 投与時により高い有効性が得られた。一方、210 mg Q4W 投与時と比べて 280 mg Q2W 投与時に有効性が更に高まることはなかった。また、安全性プロファイルは 3 用量ともに同様であった。これらの結果を踏まえ、喘息患者を対象とした第Ⅲ相試験の用法・用量は 210 mg Q4W と設定され、承認用法・用量についても同様とされた。
- 国際共同第Ⅱb 相試験（D5180C00001 試験）のプラセボ投与群 18 例、本剤 210 mg Q4W 投与群 23 例を対象とした事後解析において、本剤 210 mg Q4W 投与により、2 型炎症に関連する IL-5 値、IL-13 値等の顕著な減少が認められた。

- **併用薬**

前述の CRSwNP に対する標準的な治療法を踏まえ、D5242C00001 試験では、INCS が CRSwNP に対して承認されていない本邦を除き、INCS を併用することとされ、組入れ前 4 週間及び試験期間を通じて当該治療を継続することとされた。また、本邦では、組入れ時に INCS を使用している場合のみ INCS を継続して併用することとされ、組入れ時に INCS を使用しておらず他の CRSwNP 標準治療を使用している場合は組入れ前 4 週間及び試験期間を通じて当該治療を継続することとされた。

機構は、本邦において現在承認されている INCS は CRSwNP に係る効能・効果を有さず、実臨床において本剤は単独での使用が想定されることから、INCS 非併用例における有効性については議論が必要であると考えたものの（7.R.2 項参照）、申請者の説明は概ね了承可能であり、D5242C00001 試験の成績を中心とした臨床データパッケージにより本剤の CRSwNP 患者に対する有効性及び安全性を評価することは可能と判断した。

7.R.2 有効性について

申請者は、CRSwNP に対する本剤の有効性について以下のように説明している。

D5242C00001 試験の主要評価項目である投与 52 週時の NP スコア及び NC スコアのベースラインからの変化量について、両主要評価項目でもとも本剤群とプラセボ群との対比較において統計学的に有意な差が認められ、プラセボに対する本剤の優越性が検証された (表 10)。また、主な有効性評価項目の成績は表 12 のとおりであり、全体集団ではいずれの評価項目についても投与期間を通じて本剤群でプラセボ群を上回る改善傾向が認められた。日本人部分集団においても全体集団と同様の傾向が認められた。

表 12 主な有効性評価項目の成績 (D5242C00001 試験、FAS)

		全体集団		日本人部分集団	
		本剤群	プラセボ群	本剤群	プラセボ群
NP スコア	ベースライン	6.1±1.23 (202)	6.1±1.25 (205)	6.2±0.95 (17)	6.5±1.32 (16)
	投与 4 週時	4.5±1.82 (192)	5.9±1.50 (197)	5.0±1.27 (17)	6.0±1.69 (15)
	投与 12 週時	4.2±1.83 (195)	5.7±1.59 (195)	4.9±1.50 (17)	6.1±1.69 (16)
	投与 24 週時	4.0±1.82 (196)	5.7±1.64 (181)	4.6±1.86 (16)	5.9±1.95 (16)
	投与 52 週時	3.6±1.86 (191)	5.1±1.79 (147)	3.9±1.83 (17)	4.9±2.00 (15)
NC スコア	ベースライン	2.59±0.469 (203)	2.55±0.539 (203)	2.46±0.569 (17)	2.54±0.497 (16)
	投与 4 週時	1.80±0.757 (198)	2.23±0.674 (201)	1.70±0.635 (17)	2.34±0.494 (16)
	投与 12 週時	1.31±0.806 (198)	1.91±0.802 (191)	1.29±0.528 (17)	1.70±0.834 (16)
	投与 24 週時	1.06±0.778 (190)	1.67±0.889 (175)	1.04±0.558 (17)	1.64±1.104 (15)
	投与 52 週時	0.78±0.725 (180)	1.38±0.909 (143)	0.86±0.475 (17)	1.30±0.862 (15)
嗅覚消失スコア	ベースライン	2.86±0.400 (203)	2.85±0.377 (203)	2.72±0.533 (17)	2.72±0.469 (16)
	投与 4 週時	2.44±0.710 (198)	2.80±0.459 (201)	2.55±0.622 (17)	2.68±0.585 (16)
	投与 12 週時	1.95±0.991 (198)	2.65±0.635 (191)	2.20±0.925 (17)	2.50±0.937 (16)
	投与 24 週時	1.78±1.041 (190)	2.51±0.791 (175)	2.07±1.058 (17)	2.45±1.078 (15)
	投与 52 週時	1.55±1.066 (180)	2.43±0.832 (143)	1.79±1.068 (17)	2.42±0.760 (15)
LMK CT スコア	ベースライン	18.92±3.739 (200)	18.45±3.851 (204)	18.09±4.048 (17)	18.00±3.799 (16)
	投与 52 週時	12.47±3.715 (193)	17.69±4.196 (182)	12.06±3.499 (17)	17.38±3.663 (16)
SNOT-22	ベースライン	68.2±18.44 (203)	69.2±18.39 (205)	60.4±18.25 (17)	62.2±20.91 (16)
	投与 4 週時	41.1±19.37 (192)	54.3±19.71 (195)	34.3±15.74 (17)	51.4±17.85 (16)
	投与 12 週時	30.3±19.63 (192)	46.5±21.21 (193)	25.5±15.68 (17)	46.0±19.29 (16)
	投与 24 週時	27.0±19.12 (192)	41.8±19.60 (167)	26.1±14.82 (16)	42.7±19.85 (16)
	投与 52 週時	22.2±18.86 (180)	36.7±22.21 (149)	23.8±16.82 (17)	38.3±20.89 (15)

平均値±標準偏差 (例数)

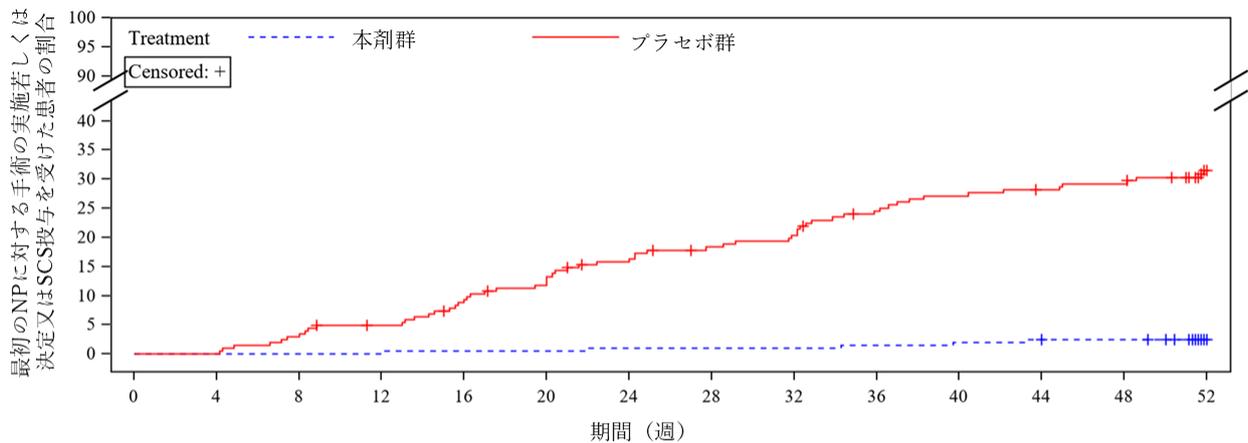
また、NP に対する手術の実施若しくは決定又は SCS 投与のいずれかの事象が起きた場合をイベントと定義したときの、イベントが認められた患者数は表 13、当該イベント発現までの Kaplan-Meier 曲線は図 1 のとおりであり、プラセボ群と比較して本剤群でイベント発現割合は低く、イベント発現までの期間は長期化する傾向が認められた。

表 13 投与 52 週時までに NP に対する手術の実施若しくは決定又は SCS 投与を受けた患者数 (D5242C00001 試験、FAS)

	全体集団		日本人部分集団	
	本剤群 (203 例)	プラセボ群 (205 例)	本剤群 (17 例)	プラセボ群 (16 例)
イベントを認めた患者数	6 (3.0)	62 (30.2)	0	2 (12.5)
NP に対する手術の実施	0	27 (13.2)	0	1 (6.3)
NP に対する手術の決定	1 (0.5)	42 (20.5)	0	1 (6.3)
NP に対する SCS 投与	5 (2.5)	38 (18.5)	0	1 (6.3)
ハザード比 [95%CI] ^{a)}	0.08 [0.03, 0.16]		—	

例数 (%)、—: 算出できず

a) 投与群、ベースラインの併存疾患 (喘息、AERD 又は NSAID-ERD) の有無、NP に対する手術歴の有無及び地域 (日本/中国/その他の地域) (全体集団の解析のみ) を共変量とする Cox 比例ハザードモデル



At risk

本剤群	=	203	203	203	203	202	202	201	201	201	200	199	198	197	167
プラセボ群	=	205	205	199	193	184	177	166	159	155	145	140	137	135	112

図1 最初のNPに対する手術の実施若しくは決定又はSCS投与を受けるまでのKaplan-Meier曲線 (D5242C00001試験、FAS)

D5242C00001試験における主要評価項目の患者背景別の部分集団解析の結果は表14のとおりであり、いずれの集団においても本剤の有効性がプラセボを上回る傾向が認められた。年齢65歳以上及び好酸球数低値の部分集団では本剤群とプラセボ群との群間差がやや小さい傾向が認められたが、各部分集団の例数が限られていたことに加え、好酸球数低値の部分集団については、炎症の程度が軽度であったことが結果に影響した可能性が考えられ、この傾向は、本剤の喘息患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験 (D5180C00007試験) でも認められている。

表14 患者背景別の投与52週時におけるNPスコア及びNCスコアのベースラインからの変化量 (D5242C00001試験、FAS)

		NPスコア ^{a)}		NCスコア ^{a)}	
		本剤群	プラセボ群	本剤群	プラセボ群
性別	男性	-2.437±0.145 (126)	-0.276±0.140 (140)	-1.703±0.079 (126)	-0.696±0.078 (140)
	女性	-2.491±0.188 (77)	-0.603±0.213 (65)	-1.808±0.101 (77)	-0.721±0.115 (65)
年齢	65歳未満	-2.554±0.123 (174)	-0.315±0.126 (179)	-1.767±0.066 (174)	-0.645±0.069 (179)
	65歳以上	-1.879±0.304 (29)	-0.822±0.318 (26)	-1.597±0.163 (29)	-1.107±0.169 (26)
NPに対する手術歴	あり	-2.598±0.136 (144)	-0.349±0.139 (147)	-1.800±0.073 (144)	-0.637±0.076 (147)
	なし	-2.112±0.212 (59)	-0.459±0.222 (58)	-1.602±0.114 (59)	-0.872±0.120 (58)
AERD又はNSAID-ERD	あり	-2.885±0.283 (34)	-0.873±0.285 (37)	-1.893±0.151 (34)	-0.757±0.160 (37)
	なし	-2.367±0.126 (169)	-0.275±0.131 (168)	-1.712±0.068 (169)	-0.693±0.071 (168)
ベースライン時の 血中好酸球数 (/ μ L)	150未満	-1.936±0.319 (26)	-0.679±0.358 (25)	-1.410±0.172 (26)	-0.781±0.189 (25)
	150以上300未満	-2.276±0.204 (63)	-0.446±0.198 (72)	-1.646±0.111 (63)	-0.785±0.107 (72)
	300以上	-2.649±0.155 (112)	-0.257±0.162 (106)	-1.888±0.084 (112)	-0.636±0.090 (106)

最小二乗平均値±標準誤差 (例数)

a) 投与群、ベースラインの併存疾患 (喘息、AERD又はNSAID-ERD)の有無、NPに対する手術歴の有無、地域 (日本/中国/その他の地域)、ベースラインのスコア及びサブグループ (共変量でない場合)、並びに投与群とサブグループの交互作用 (共変量でない場合)を共変量とする共分散分析モデル

INCS併用の有無別の成績について、D5242C00001試験ではINCSがCRSwNPに対して承認されていない本邦を除き、INCSを併用するように規定されていたが、本邦から組み入れられた症例も含めて全例がINCSを併用していたことから、D5242C00001試験の成績から本剤単独投与時の有効性について結論付けることは困難である。一方で、D5242C00001試験においてINCSのみが投与されたプラセボ群では、投与52週におけるNPスコア及びNCスコアはベースラインから大きな変化は認められなかった (表10)。

また、D5242C00001 試験における NP スコア及び NC スコアのレスポンス⁹⁾の割合は本剤群でそれぞれ 79.3% (161/203 例) 及び 73.4% (149/203 例) であった一方、プラセボ群では 31.2% (64/205 例) 及び 32.7% (67/205 例) であった。したがって、D5242C00001 試験における INCS の併用が D5242C00001 試験における本剤の有効性評価に及ぼした影響は限定的であり、INCS 非併用時においても本剤の有効性は期待できると考える。

機構は、以下のように考える。

D5242C00001 試験における以下の点を踏まえると、日本人 CRSwNP 患者に対する本剤の有効性は示されていると判断した。

- 主要評価項目である投与 52 週時の NP スコア及び NC スコアのベースラインからの変化量について、いずれの評価項目でも、本剤群とプラセボ群との対比較において、統計学的に有意な差が認められ、プラセボに対する本剤の優越性が検証されている。
- その他の有効性評価項目についても、本剤群でプラセボ群を上回る改善傾向が、投与期間を通じて認められている。
- 最初の NP に対する手術の実施若しくは決定又は SCS 投与のいずれかの事象が起きた場合をイベントと定義したとき、プラセボ群と比較して本剤群でイベント発現割合は低く、イベント発現までの期間は長期化する傾向が認められている。
- 日本人部分集団では、本剤の有効性について全体集団と同様の成績が得られている。

INCS 非併用時における本剤の有効性について、D5242C00001 試験では全例が INCS 併用例であったことから、当該試験成績から本剤単独投与時の有効性について結論付けることは困難である。しかしながら、D5242C00001 試験のプラセボ群の成績も踏まえると、D5242C00001 試験の対象とされた CRSwNP 患者において INCS の有効性は限定的であり、臨床試験で認められた有効性は主に本剤投与によるものと考えられることから、本剤単独投与時においても一定の有効性は期待できるとの申請者の説明は一定程度理解できる。したがって、実臨床において本剤の投与対象となる CRSwNP 患者に対して本剤を投与する際に INCS の併用を必須とする必要はないと判断した。ただし、本剤単独投与時と INCS 併用時とで本剤による治療効果が同程度であるかは現時点では明確ではないことから、製造販売後においては、本剤単独投与時に INCS 併用時と同程度の有効性が得られることを確認し、得られた本剤単独投与時の情報を適切に医療現場に提供するとともに、当該情報に基づき追加の注意喚起の要否の検討を行う必要があると判断した。

以上の機構の判断については、専門協議において議論したい。

7.R.3 安全性について

申請者は、CRSwNP に対する本剤の安全性について以下のように説明している。

本剤の安全性の概要、本剤の薬理作用及び疾患特性等を踏まえた注目すべき有害事象の発現状況は表 15 のとおりであった。既承認効能・効果における安全性プロファイルと比較して、CRSwNP で新たな安全性上の懸念は示されていない。また、日本人部分集団における有害事象の発現状況は全体集団と比較して明らかに多い傾向は認められていない。

⁹⁾ 各スコアのベースラインからの変化量が文献報告 (Laryngoscope 2022; 132: 265-71、Ann Otol Rhinol Laryngol 2023; 132: 1638-48) を基に設定した閾値 (NP スコア : 1、NC スコア : 1) 以上改善した患者

表 15 本剤の安全性の概要 (安全性解析対象集団)

対象疾患	CRSwNP				喘息		
対象試験	D5242C00001 試験				5 試験併合集団 ^{a)}		
投与群	全体集団		日本人部分集団		全体集団		
	本剤群	プラセボ群	本剤群	プラセボ群	本剤投与例 (プラセボからの 切替えを除く)	本剤投与例 (プラセボからの 切替えを含む)	プラセボ投与例
例数	203	205	17	16	804	1041	745
総曝露期間 (人・年)	204.2	175.9	17.2	15.9	1244.6	1481.1	939.9
安全性の概要							
全有害事象	159 (78.3) 179.9	158 (77.1) 207.5	10 (58.8) 91.7	11 (68.8) 113.3	644 (80.1) 142.8	812 (78.0) 141.7	598 (80.3) 172.2
重篤な有害事象	10 (4.9) 5.0	12 (5.9) 7.1	0	1 (6.3) 6.6	104 (12.9) 9.0	125 (12.0) 9.0	122 (16.4) 14.2
死亡	0	1 (0.5) 0.6	0	0	9 (1.1) 0.7	10 (1.0) 0.7	1 (0.1) 0.1
投与中止に至った有害事象	1 (0.5) 0.5	3 (1.5) 1.7	0	0	20 (2.5) 1.6	20 (1.9) 1.4	24 (3.2) 2.6
副作用	28 (13.8) 15.4	21 (10.2) 13.0	0	0	71 (8.8) 6.1	77 (7.4) 5.5	62 (8.3) 7.0
注目すべき有害事象							
感染症	124 (61.1) 98.2	106 (51.7) 92.1	7 (41.2) 53.7	8 (50.0) 67.6	493 (61.3) 73.8	603 (57.9) 72.1	451 (60.5) 88.3
重篤な感染症	5 (2.5) 2.5	4 (2.0) 2.3	0	0	28 (3.5) 2.3	31 (3.0) 2.1	23 (3.1) 2.5
日和見感染症	1 (0.5) 0.5	0	0	0	1 (0.1) 0.1	1 (0.1) 0.1	3 (0.4) 0.3
蠕虫感染	0	0	0	0	0	0	0
心臓障害	7 (3.4) 3.5	7 (3.4) 4.0	0	0	37 (4.6) 3.1	47 (4.5) 3.3	27 (3.6) 2.9
重篤な心臓障害	2 (1.0) 1.0	3 (1.5) 1.7	0	0	14 (1.7) 1.1	19 (1.8) 1.3	2 (0.3) 0.2
過敏症	16 (7.9) 8.1	9 (4.4) 5.3	2 (11.8) 12.2	1 (6.3) 6.6	89 (11.1) 7.6	108 (10.4) 7.8	74 (9.9) 8.4
重篤な過敏症	0	1 (0.5) 0.6	0	0	3 (0.4) 0.2	3 (0.3) 0.2	3 (0.4) 0.3
アナフィラキシー 反応/重篤なアレ ルギー反応	0	1 (0.5) 0.6	0	0	0	0	0
注射部位反応	9 (4.4) 4.6	5 (2.4) 2.9	0	0	26 (3.2) 2.1	29 (2.8) 2.0	21 (2.8) 2.3
悪性腫瘍	2 (1.0) 1.0	0	0	0	9 (1.1) 0.7	9 (0.9) 0.6	6 (0.8) 0.6
MACE	2 (1.0) 1.0	0	0	0	7 (0.9) 0.6	7 (0.7) 0.5	7 (0.9) 0.7
結膜炎事象	3 (1.5) 1.5	2 (1.0) 1.1	0	0	6 (0.7) 0.5	8 (0.8) 0.5	8 (1.1) 0.9
好酸球増多症	0	0	0	0	0	0	0
ギラン・バレー症候群	0	0	0	0	1 (0.1) 0.1	1 (0.1) 0.1	0
自殺又は自傷行為	0	0	0	0	0	0	0

上段：例数 (%), 下段：曝露期間で調整した 100 人・年当たりの発現例数。各群の曝露期間で調整した 100 人・年当たりの発現例数は、各群において有害事象が報告された例数を総リスク期間で除して算出した。総リスク期間は、解析対象期間中に事象を発現した患者では最初のイベント発現までの期間、イベントが認められなかった患者では解析対象期間に 100 を乗じて算出した。

a) D5180C00001 試験、D5180C00007 試験、D5180C00009 試験、D5180C00018 試験及び D5180C00019 試験

機構は、以下のように考える。

提出された臨床試験成績を踏まえると、患者背景、併用薬等が試験間で異なるため直接の比較に限界はあるものの、現時点では既承認効能・効果における安全性プロファイルと比較して CRSwNP 患者に特有の新たな安全性上の懸念は示唆されていないことから、既承認効能・効果で実施されている安全対策を CRSwNP 患者においても実施することが適切である。

以上の機構の判断については、専門協議において議論したい。

7.R.4 臨床的位置付け及び効能・効果について

機構は、CRSwNP に対する本剤の臨床的位置付け及び効能・効果について以下のように考える。

CRSwNP の治療体系を踏まえて対象集団等を設定した D5242C00001 試験で認められた本剤の有効性及び安全性（7.R.2 項及び 7.R.3 項参照）を踏まえると、本剤は SCS の投与や手術等を実施しても効果不十分な CRSwNP 患者に対する治療選択肢の一つであり、本剤の効能・効果を申請のとおり「鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎（既存治療で効果不十分な患者に限る）」と設定することは可能と判断した。また、添付文書の効能・効果に関連する注意の項において、本剤は SCS の投与、手術等を実施しても効果不十分な患者に対して投与する旨を注意喚起することが適切である。

以上の機構の判断については、専門協議において議論したい。

7.R.5 用法・用量について

機構は、CRSwNP に対する本剤の用法・用量について、提出された臨床試験成績並びに 7.R.2 項及び 7.R.3 項における検討を踏まえ、申請のとおり設定することは可能と判断した。

以上の機構の判断については、専門協議において議論したい。

7.R.6 自己投与について

申請者は、CRSwNP に対する本剤の自己投与について以下のように説明している。

D5242C00001 試験においては、全ての治験薬投与が医療従事者により行われたため、CRSwNP 患者が本剤を自己投与したときの成績は得られていない。しかしながら、喘息患者において自己投与時の安全性及び有効性に特段の問題が示唆されておらず（令和 4 年 8 月 9 日付け審査報告書「テゼスピア皮下注 210 mg シリンジ」参照）、CRSwNP 患者と喘息患者において認知機能や手技に影響するような疾患特性の差はないことから、日本人 CRSwNP 患者が本剤を自己投与したときの有効性及び安全性について特段の問題はないと考える。

機構は、以下のように考える。

D5242C00001 試験において本剤が自己投与された成績は得られておらず、日本人 CRSwNP 患者が本剤を自己投与したときの安全性及び有効性について結論付けることは困難であるが、喘息患者において自己投与時の安全性及び有効性に特段の問題が示唆されていないことを踏まえると、CRSwNP 患者において臨床上大きな問題になる可能性は低い。自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施した後、本剤投与による危険性と対処法について患者が理解し、患者自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導のもとで実施することが適切であることから、当該内容を含め自己投与に関する適切な注意喚起を行う必要がある。また、自己投与の適用後、感染症等の本剤の副作用が疑われる場合や、自己投与の継続が困難な状況となった場合には、直ちに自己投与を中止するとともに、医師の管理下で慎重に観察する等の適切な処置を行うよう注意喚起する必要がある。

7.R.7 製造販売後の検討事項及び安全対策について

機構は、CRSwNP に対する本剤の製造販売後の検討事項及び安全対策について以下のように考える。

7.R.2 項における検討から、製造販売後において、本剤を単独投与したときの CRSwNP 患者に対する有効性について確認する必要があると判断した。また、安全性に関して、7.R.3 項における検討から、製造販売後においては、通常の医薬品安全性監視活動により情報を収集し、得られた情報に基づき、追加の医薬品安全性監視活動の必要性を継続的に検討していくことが適切であると判断した。また、本剤投与に際しては、既承認効能・効果における安全対策と同様に、CRSwNP の治療に十分な知識・経験をもつ医師により使用されること、他のアレルギー性疾患等の発現時には他科、他施設と連携して対応すること、本剤の適正使用が推進されるよう医師等の医療関係者に資材等を用いて情報提供を行うことが重要である。

以上の機構の判断については、専門協議において議論したい。

8. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断

8.1 適合性書面調査結果に対する機構の判断

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の規定に基づき承認申請書に添付すべき資料に対して適合性書面調査を実施した。その結果、提出された承認申請資料に基づいて審査を行うことについて支障はないものと機構は判断した。

8.2 GCP 実地調査結果に対する機構の判断

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の規定に基づき承認申請書に添付すべき資料（CTD 5.3.5.1.1）に対して GCP 実地調査を実施した。その結果、提出された承認申請資料に基づいて審査を行うことについて支障はないものと機構は判断した。

9. 審査報告（1）作成時における総合評価

提出された資料から、本品目の CRSwNP に対する有効性は示され、認められたベネフィットを踏まえると安全性は許容可能と考える。本品目は、CRSwNP の治療における新たな治療の選択肢を提供するものであり、臨床的意義があると考え。また、製造販売後の調査等において、INCS 非併用時の有効性について、さらに検討が必要と考える。

専門協議での検討を踏まえて特に問題がないと判断できる場合には、本品目を承認して差し支えないと考える。

10. その他

臨床試験における有効性評価項目の定義は、以下のとおりである。

項目	定義
NP スコア	鼻腔内視鏡で左右の鼻腔の NP 所見を評価し、各鼻腔のスコアを合計したスコア（左右それぞれ最大 4、範囲：0～8） <ul style="list-style-type: none"> • 0：ポリープなし • 1：小さなポリープを中鼻道に認めるが、中鼻甲介下端には達していない • 2：中鼻甲介下端に達するポリープを認める • 3：ポリープが下鼻甲介下端に達している、又は中鼻甲介下端に達するポリープを中鼻道に有し、さらに中鼻甲介の内側にもポリープを認める • 4：大型のポリープにより下鼻道が完全又はほぼ完全に閉塞している
NC スコア	患者自身が過去 24 時間で NC が最もひどかったときの重症度を 4 段階（0：症状なし、1：軽症、2：中等症、3：重症）で毎日評価し、連続する過去 14 日間の合計を欠測以外であった日数で除したスコア

項目	定義
嗅覚消失スコア	過去 24 時間で嗅覚に関する症状が最もひどかったときの重症度を 4 段階 (0 : 症状なし、1 : 軽度の症状、2 : 中等度の症状、3 : 重度の症状) で毎日評価し、連続する過去 14 日間の合計を欠測以外であった日数で除したスコア
LMK CT スコア	CT 画像を用いて左右の各副鼻腔 (上顎洞、前篩骨洞、後篩骨洞、蝶形骨洞及び前頭洞) の混濁度及び中鼻道自然ロルートの閉塞の有無を以下に従い評価したスコアの合計値 (左右それぞれ最大 12、範囲 : 0~24) [副鼻腔] 0 : 異常なし、1 : 部分的混濁、2 : 完全混濁 [中鼻道自然ロルート] 0 : 閉塞なし、2 : 閉塞あり
SNOT-22	患者自身が過去 2 週間の症状の重症度に関する 22 項目の質問に対し、6 段階 (0 : 全く気にならない~5 : 非常に気になる) で評価したスコアの合計値 (範囲 : 0~110)

7.R.3 項に記載した各事象の定義は、以下のとおりである。

項目	定義
感染症	感染症および寄生虫症 (SOC) に含まれるすべての有害事象
重篤な感染症	感染症および寄生虫症 (SOC) に含まれる重篤な有害事象
日和見感染症	CRSwNP (D5242C00001 試験) は、日和見感染 (SMQ・狭域) 喘息 (5 試験併合集団) は、申請者により日和見感染症と定義された事象
蠕虫感染	治験責任医師により蠕虫感染と判断された事象
過敏症	過敏症 (SMQ・狭域) に含まれるすべての有害事象
重篤な過敏症	過敏症 (SMQ・狭域) に含まれる重篤な有害事象
アナフィラキシー反応/ 重篤なアレルギー反応	アナフィラキシー反応 (SMQ・狭域)、無呼吸 (PT)、低酸素症 (PT)、酸素飽和度低下 (PT)、最大呼気流量減少 (PT)、筋緊張低下 (PT)、失禁 (PT)、失神 (PT)、腹痛 (PT) 上腹部痛 (PT)、下腹部痛 (PT)、腹部不快感 (PT)、嘔吐 (PT)、下痢 (PT)、内臓痛 (PT) 及び消化器痛 (PT) を用いて申請者により定義された事象
注射部位反応	CRSwNP (D5242C00001 試験) は、注射部位反応 (HLT) 喘息 (5 試験併合集団) は、治験責任医師により注射部位反応と判断された事象
悪性腫瘍	非血液学的悪性腫瘍 (SMQ・狭域)、悪性度不明の血液学的腫瘍 (SMQ・狭域)、悪性度不明の非血液学的腫瘍 (SMQ・狭域)、血液学的悪性腫瘍 (SMQ・狭域)
MACE	心筋梗塞 (SMQ・狭域)、虚血性中枢神経系血管障害 (SMQ・狭域) 及び出血性中枢神経系血管障害 (SMQ・狭域)
結膜炎事象	結膜炎 (PT)
好酸球増多症	好酸球増加症 (PT)
ギラン・バレー症候群	ギラン・バレー症候群 (SMQ・狭域)
自殺又は自傷行為	自殺/自傷 (SMQ・狭域)

以上

審査報告 (2)

令和 8 年 1 月 16 日

申請品目

[販 売 名] テゼスパイア皮下注 210 mg シリンジ、同皮下注 210 mg ペン
[一 般 名] テゼペルマブ (遺伝子組換え)
[申 請 者] アストラゼネカ株式会社
[申請年月日] 令和 7 年 2 月 28 日

[略語等一覧]
別記のとおり。

1. 審査内容

専門協議及びその後の機構における審査の概略は、以下のとおりである。なお、本専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」(平成 20 年 12 月 25 日付け 20 達第 8 号)の規定により、指名した。

1.1 有効性、安全性、臨床的位置付け、効能・効果、用法・用量、製造販売後の検討事項及び医薬品リスク管理計画 (案) について

専門協議において、審査報告 (1) に記載した本剤の有効性、安全性、臨床的位置付け、効能・効果、用法・用量及び製造販売後の検討事項に関する機構の判断は専門委員から支持されるとともに、喘息患者を対象とした臨床試験において重篤な心臓障害の発現が認められていることを踏まえ、本剤の安全性について引き続き注意喚起及び情報収集を行うことが重要であるとの意見が出された。

機構は、審査報告 (1) の「7.R.7 製造販売後の検討事項及び安全対策について」の項における検討、専門協議での議論等を踏まえ、本剤の医薬品リスク管理計画 (案) について、表 16 に示す安全性検討事項及び有効性に関する検討事項を設定すること、表 17 に示す追加の医薬品安全性監視活動、有効性に関する調査・試験及び追加のリスク最小化活動を実施することが適切と判断し、申請者に対し製造販売後臨床試験の骨子 (案) を提示するよう求めた。また、機構は、本剤投与後の治療反応は通常投与 24 週時までに得られると考えられることから、投与 24 週時までに治療反応が得られない場合には、漫然と投与を続けないう注意することが重要と判断した。

表 16 医薬品リスク管理計画（案）における安全性検討事項及び有効性に関する検討事項

安全性検討事項		
重要な特定されたリスク	重要な潜在的リスク	重要な不足情報
・重篤な過敏症	・感染症 ・悪性腫瘍 ・免疫原性 ・心臓障害	該当なし
有効性に関する検討事項		
・本剤単独投与時の有効性<鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎>		

(下線部：今回追加)

表 17 医薬品リスク管理計画（案）における追加の医薬品安全性監視活動、有効性に関する調査・試験及び追加のリスク最小化活動の概要

追加の医薬品安全性監視活動	有効性に関する調査・試験	追加のリスク最小化活動
・特定使用成績調査（長期）<気管支喘息> ・市販直後調査<鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎>	・製造販売後臨床試験(本剤単独投与時)<鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎>	・市販直後調査による情報提供<鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎> ・医療従事者向け資料の作成、配布

(下線部：本申請の対象患者で実施予定の調査・試験・活動)

申請者は、表 18 のとおり、既存治療で効果不十分な CRSwNP 患者を対象とした製造販売後臨床試験を実施し、本剤単独投与時の有効性及び安全性を検討する旨を説明した。

表 18 製造販売後臨床試験の骨子（案）

目的	INCS 非併用下における本剤単独投与前後の症状の変化の評価
調査方法	非盲検非対照試験
対象患者	既存治療（SCS 又は手術）で効果不十分な日本人 CRSwNP 患者（主な選択・除外基準は、本剤投与期間中は INCS を使用しないこととされたことを除き、D5242C00001 試験と同様）
観察期間	52 週間
予定症例数	18 例
主な調査項目	主要評価項目：投与 52 週時の NP スコアがベースラインから 1 点以上減少した患者の割合 副次評価項目：投与 52 週時の NP スコア、NC スコア、嗅覚消失スコア、SNOT-22 のベースラインからの変化量等 その他の評価項目：安全性

機構は、これらの対応を了承し、収集された情報については、医療関係者等に対して適切かつ速やかに情報提供する必要があると考える。

2. 総合評価

以上の審査を踏まえ、機構は、下記の承認条件を付した上で、以下の効能・効果及び用法・用量で承認して差し支えないと判断する。なお、本申請は新効能・新用量医薬品としての申請であるものの、既に付与されている再審査期間の残余期間が 4 年以上であることから、再審査期間は残余期間（令和 14 年 9 月 25 日まで）と設定することが適切と判断する。

[効能・効果]

- 気管支喘息（既存治療によっても喘息症状をコントロールできない重症又は難治の患者に限る）
- 鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎（既存治療で効果不十分な患者に限る）

(申請時より変更なし)

[用法・用量]

〈気管支喘息〉

通常、成人及び12歳以上の小児にはテゼペルマブ（遺伝子組換え）として1回210 mgを4週間隔で皮下に注射する。

〈鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎〉

通常、成人にはテゼペルマブ（遺伝子組換え）として1回210 mgを4週間隔で皮下に注射する。

（申請時より変更なし）

[承認条件]

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

以上

[略語等一覧]

略語	英語	日本語
ADA	Anti-drug antibodies	抗薬物抗体
AERD	Aspirin exacerbated respiratory disease	アスピリン増悪呼吸器疾患
AST	Aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC _{ss}	Area under concentration-time curve at steady state	定常状態における血清中薬物濃度－時間曲線下面積
BMI	Body mass index	体格指数
CI	Confidence interval	信頼区間
C _{max,ss}	Maximum drug serum concentration at steady state	定常状態における最高血清中濃度
C _{min}	Minimum drug serum concentration	最低血清中濃度
C _{min,ss}	Minimum drug serum concentration at steady state	定常状態における最低血清中濃度
CRS	Chronic rhinosinusitis	慢性副鼻腔炎
CRSwNP	Chronic rhinosinusitis with nasal polyps	鼻茸を伴う CRS
CT	Computed tomography	コンピュータ断層撮影
ECRS	Eosinophilic chronic rhinosinusitis	好酸球性副鼻腔炎
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay	酵素結合免疫吸着測定
ESS	Endoscopic sinus surgery	内視鏡下鼻副鼻腔手術
FAS	Full analysis set	－
FeNO	Fractional exhaled nitric oxide	呼気中一酸化窒素濃度
GCP	Good clinical practice	－
HLT	High level terms	高位語
ICS	Inhaled corticosteroid	吸入ステロイド
Ig	Immunoglobulin	免疫グロブリン
IL	Interleukin	インターロイキン
IL-4R α	IL-4 receptor alpha subunit	IL-4 受容体 α サブユニット
ILC-2	Group 2 innate lymphoid cell	2 型自然リンパ球
IM	Intramuscular	筋肉内
INCS	Intranasal corticosteroid	鼻腔内ステロイド
LMK	Lund-Mackay	－
MACE	Major adverse cardiovascular event	主要な心血管系有害事象
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities	ICH 国際医薬用語集
MFNS	Mometasone furoate nasal spray	鼻噴霧用モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物
MI	Multiple imputation	多重代入
NC	Nasal congestion	鼻閉
NP	Nasal polyp	鼻茸
NSAID-ERD	Non-steroidal anti-inflammatory drug exacerbated respiratory disease	非ステロイド性抗炎症薬増悪呼吸器疾患
OCS	Oral corticosteroid	経口ステロイド
PT	Preferred terms	基本語
QxW	－	x 週間隔投与
SCS	Systemic corticosteroids	全身性ステロイド
SMQ	Standardized MedDRA queries	MedDRA 標準検索式

略語	英語	日本語
SNOT-22	22-item sino-nasal outcome test	副鼻腔評価テスト-22 質問票
SOC	System organ class	器官別大分類
TE-ADA	Treatment emergent anti-drug antibodies	治験薬投与下で発現した抗薬物抗体
TSLP	Thymic stromal lymphopoietin	胸腺間質性リンパ球新生因子
機構	—	独立行政法人医薬品医療機器総合機構
診療の手引き	—	鼻副鼻腔炎診療の手引き（日鼻誌 2024; 63: 1-85）
本剤	—	テゼスパイア皮下注 210 mg シリンジ、 同皮下注 210 mg ペン
本薬	—	テゼペルマブ（遺伝子組換え）

※生物製剤の一般名については、「（遺伝子組換え）」を省略して記載した。