

efgartigimod alfa (genetical recombination) ・
vorhyaluronidase alfa (genetical recombination)

エフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え）

ボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）

抗FcRn抗体フラグメント・ヒアルロン酸分解酵素配合製剤

639

【基本電子添文】 ヒフデュラ配合皮下注2024年12月改訂

【製品】 規制等：[生物][劇][処方],[保険通知] 《ヒフデュラ配合皮下注2024.01.18承認 2024.04.17薬価収載》
ヒフデュラ Vyvdu[®] 配合皮下注（アルジェニクス）

【組成】〔注射液〕：1バイアル（5.6mL）中エフガルチギモドアルファ（遺伝子組換え）1,008mg、ボルヒアルロニダーゼアルファ（遺伝子組換え）11,200単位。pH：5.7～6.3 浸透圧比：0.9～1.3

本剤は、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される

【効能・効果】 ①全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限り） ②慢性炎症性脱髄性多発根神経炎

【用法・用量】 ①全身型重症筋無力症：1回5.6mL〔エフガルチギモドアルファ（遺伝子組換え）として1,008mg及びボルヒアルロニダーゼアルファ（遺伝子組換え）として11,200単位〕を1週間間隔で4回皮下注。これを1サイクルとして、投与を繰り返す ②慢性炎症性脱髄性多発根神経炎：1回5.6mL〔エフガルチギモドアルファ（遺伝子組換え）として1,008mg及びボルヒアルロニダーゼアルファ（遺伝子組換え）として11,200単位〕を週1回皮下注

【用法関連注意】 ①全身型重症筋無力症 ③次サイクル投与の必要性は、臨床症状等に基づき、判断する（臨床成績①a③参照） ⑥本剤を投与する場合に、何らかの理由により投与が遅れた際には、あらかじめ定めた投与日から3日以内であればその時点で投与を行い、その後はあらかじめ定めた日に投与する。あらかじめ定めた投与日から3日を超えていれば投与せず、次のあらかじめ定めた日に投与する ②慢性炎症性脱髄性多発根神経炎：本剤を一定期間投与後、臨床症状の改善が認められない場合には、投与中止を検討する（臨床成績②参照）

【禁忌】 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【重要な基本的注意】 ①本剤により、血中IgG濃度が低下し、感染症が生じる又は悪化するおそれがある。本剤の治療期間中及び治療終了後は定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察する。また、感染症の自覚症状に注意し、異常が認められた場合には、速やかに医療機関に相談するよう患者に指導する（特定背景関連注意①a, 重大な副作用④, 薬物動態⑥参照） ②自己投与に際しては、次の点に注意する ③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、本剤による危険性と対処法について患者が理解し、自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導の下で実施する ⑥使用済みの注射針及び注射器を再使用しないように患者に注意を促し、すべての器具の安全な廃棄方法に関する指導を行う 【特定背景関連注意】 ①合併症・既往歴等のある患者 ④感染症のある患者：感染症を合併している場合は、感染症の治療を優先する。感染症が増悪するおそれがある（重要な基本的注意①, 重大な副作用④参照） ⑥肝炎ウイルスキャリアの患者：肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意する ②腎機能障害患者：エフガルチギモドアルファ（遺伝子組換え）の血中濃度が上昇するおそれがある（薬物動態⑤参照） ③妊婦：妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与する。IgG抗体は胎盤通過性があることが知られている。本剤の投与を受けた患者からの出生児においては、母体から移行するIgG抗体が減少し、感染のリスクが高まる可能性がある ④授乳婦：治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討する。本剤のヒト乳汁中への移行は不明であるが、ヒトIgGは乳汁中に移行することが知られている ⑤小児等：小児等を対象とした臨床試験は実施していない

【相互作用】 併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
人免疫グロブリン製剤 ・ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン等	これらの薬剤の治療効果が減弱する可能性がある。これらの薬剤による治療を開始する場合、本剤の最終投与から2週間後以降に投与することが望ましい	本剤がこれらの薬剤の血中濃度を低下させる可能性がある
抗補体（C5）モノクローナル抗体製剤 ・エクリズマブ（遺伝子組換え） ・ラブリズマブ（遺伝子組換え）	本剤又は抗FcRnモノクローナル抗体製剤の治療効果が減弱する可能性がある。抗FcRnモノクローナル抗体製剤による治療を開始する場合、本剤の最終投与から2週間後以降に投与することが望ましい	本剤を含むFcRnに結合する薬剤の血中濃度が低下する可能性がある
血液浄化療法	本剤の治療効果が減弱する可能性があるため、併用を避けることが望ましい	本剤による治療中に施行することにより本剤の血中濃度を低下させる可能性がある
生ワクチン及び弱毒生ワクチン	本剤による治療中の接種を避けることが望ましい。接種が必要な場合は本剤開始の少なくとも4週間前までに接種することが望ましい。本剤による治療中の場合、最終投与から2週間以降にワクチンを接種することが望ましい	生ワクチン又は弱毒生ワクチンによる感染症発現のリスクが増大するおそれがある
生ワクチン及び弱毒生ワクチン以外のワクチン	ワクチンの効果が減弱する可能性がある	本剤の作用機序により、ワクチンに対する

		免疫応答が得られない可能性がある
--	--	------------------

【副作用】 次の副作用が現れることがあるので、観察を十分に
行い、異常が認められた場合には中止するなど適切な処置を行
う

①重大な副作用 ①**感染症** (4.8%) : (重要な基本的注意**①**,
特定背景関連注意**①a**, その他の副作用参照) ②**ショック**,
アナフィラキシー (頻度不明)

②その他の副作用

	5~15%未満	5%未満
一般・全身障害及び投与部位の状態	注射部位紅斑, 注射部位疼痛, 注射部位痒痒感, 注射部位発疹	疲労
神経系障害	頭痛	浮動性めまい
胃腸障害		悪心, 嘔吐
臨床検査		リンパ球数減少, 好中球数増加
感染症及び寄生虫症		帯状疱疹, 尿路感染, 上咽頭炎, 上気道感染
皮膚及び皮下組織障害		発疹

【適用上の注意】 **①**薬剤投与前の注意：バイアル中が帯黄色の
澄明又は僅かに乳濁した液であることを目視により確認する。
異物が認められる場合は使用しない。バイアルは振とうしない
②薬剤投与時の注意 ①注射部位は腹部又は大腿部とし、同一
箇所へ繰り返し投与することは避ける。皮膚に異常のある部位
(発赤, 傷, 硬結, 癬痕等)は避ける ②本剤5.6mLを通常,
30~90秒かけて投与する ③他の薬剤と混合しない ④本剤は
1回で全量使用する製剤であり、再使用しない 【その他の注
意】 **①**臨床使用に基づく情報 ①**全身型重症筋無力症**：国際共
同第Ⅲ相試験 (ARGX-113-2001) において、本剤が投与され抗体
が測定された55例のうち、エフガルチギモドアルファ (遺伝子
組換え) に対する抗体が19例 (34.5%)、中和抗体が2例
(3.6%) に認められた。ボルヒアルロニダーゼアルファ (遺
伝子組換え) に対する抗体は3例 (5.5%) に認められ、中和抗
体は検出されなかった ②**慢性炎症性脱髄性多発根神経炎**：国
際共同第Ⅱ相試験 (ARGX-113-1802) において、本剤が投与さ
れ抗体が測定された患者のうち、エフガルチギモドアルファ
(遺伝子組換え) に対する抗体が317例中22例 (6.9%)、中和
抗体が1例 (0.3%) に認められた。ボルヒアルロニダーゼアル
ファ (遺伝子組換え) に対する抗体は316例中87例 (27.5%)
に認められ、中和抗体は検出されなかった **②** (保険給付上の
注意)：本剤は新医薬品であるため、厚生労働省告示第107号
(平成18年3月6日付) に基づき、2025年4月末日までは、投薬
は1回14日分を限度とされている 【取扱い上の注意】凍結を
避け、外箱開封後は遮光して保存する 【保存等】2~8℃で保
存。有効期間：18ヵ月 【承認条件】 **①**医薬品リスク管理計画
を策定の上、適切に実施する **②**全身型重症筋無力症：国内で
の投与経験が極めて限られていることから、製造販売後、一定
数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象
に使用成績調査を実施することにより、本剤の使用患者の背景
情報を把握するとともに、安全性及び有効性に関するデータを
早期に収集し、適正使用に必要な措置を講じる

【薬物動態】 [#: 一部の被験者ではエフガルチギモドアル
ファ (遺伝子組換え) として1,006.5mg及びボルヒアルロニダ
ーゼアルファ (遺伝子組換え) として12,200単位が投与され

た) **①**血中濃度 ①**健康被験者**：外国人健康被験者54例に本
剤〔エフガルチギモドアルファ (遺伝子組換え) として
1,006.5mg及びボルヒアルロニダーゼアルファ (遺伝子組換え)
として12,200単位〕又はエフガルチギモドアルファ (遺伝子組
換え) 点滴静注製剤10mg/kgを1週間間隔で計4回皮下注又は静
注するサイクルを1回行った。4回目の投与後の血清中濃度推移
は電子添文参照、薬物動態パラメータを次表に示す (外国人デ
ータ)

	本剤群 (25例)	点滴静注製剤群 (26例)
C _{t r o u g h} (μ g/mL)	19.3 (5.56)	16.2 (6.74)
C _{m a x} (μ g/mL)	50.1 (21.2)	226 (66.1)
t _{m a x} (h)	48.00 (8.00-96.02)	1.01 (1.00-4.00)
AUC _{0_168h} (μ g· h/mL)	5,841 (1,506)	6,918 (1,388)
t _{1/2} (h)	80.7 (14.3) *	112 (134)
CL (F) (L/h)	0.182 (0.0434)	0.115 (0.0250)
V _z (F) (L)	20.9 (5.67) *	18.6 (25.6)

平均 (SD), t_{m a x} は中央値 (最小値-最大値)。*: 24例

③**全身型重症筋無力症**：全身型重症筋無力症患者55例 (日本人
患者を4例含む) に本剤〔エフガルチギモドアルファ (遺伝子
組換え) として1,008mg及びボルヒアルロニダーゼアルファ
(遺伝子組換え) として11,200単位〕を1週間間隔で計4回皮下
注するサイクルを1回行った時、外国人及び日本人患者の初回
及び4回目投与時の薬物動態パラメータ [C_{t r o u g h}
(μ g/mL)。平均 (SD)] を次に示す (1回目, 4回目の順) ④
日本人：19.6 (8.47) [3例], 22.9 (9.18) [4例] ⑤外国人：
18.2 (8.13) [40例], 21.9 (8.13) [45例] ⑥**慢性炎症性脱髄
性多発根神経炎**：慢性炎症性脱髄性多発根神経炎患者に本剤
〔エフガルチギモドアルファ (遺伝子組換え) として1,008mg
及びボルヒアルロニダーゼアルファ (遺伝子組換え) として
11,200単位#〕を週1回皮下注時、外国人及び日本人患者の初回
及び4回目投与時のC_{t r o u g h} (μ g/mL) [平均 (SD)] を次
に示す (1回目, 4回目の順) ⑦日本人：16.1 (6.57) [24例],
19.6 (9.30) [22例] ⑧外国人：14.8 (6.95) [274例], 18.8
(10.0) [228例] **②**分布：エフガルチギモドアルファ (遺伝
子組換え) 点滴静注時の分布容積は15~20L (外国人データ)
③代謝：エフガルチギモドアルファ (遺伝子組換え) は、一般
的な蛋白異化経路によりアミノ酸に分解されると推定 **④**排
泄：健康成人にエフガルチギモドアルファ (遺伝子組換え) 点
滴静注製剤10mg/kg単回投与後の尿中排泄率は投与量の0.1%未
満 (外国人データ) **⑤**特定の背景を有する患者 腎機能障害：
腎機能障害患者を対象とした薬物動態試験は実施していない
が、母集団薬物動態解析の結果から、本剤〔エフガルチギモド
アルファ (遺伝子組換え) として1,008mg及びボルヒアルロニ
ダーゼアルファ (遺伝子組換え) として11,200単位〕を1週間
間隔で皮下注時、軽度腎機能障害患者 [eGFR
(mL/min/1.73m²) 60以上90未満] は、腎機能正常患者
(eGFR 90以上) と比較して、AUCが11~21%高くなると推
定。なお、中等度 (eGFR 30以上60未満) 及び重度 (eGFR 30
未満) の腎機能障害患者における有効性及び安全性を評価する
十分な臨床試験データはない (特定背景関連注意**②**参照) **⑥**そ
の他：薬力学 ①**全身型重症筋無力症**：国際共同第Ⅲ相試験
(ARGX-113-2001) において、本剤〔エフガルチギモドアル
ファ (遺伝子組換え) として1,008mg及びボルヒアルロニダー

ゼアルファ（遺伝子組換え）として11,200単位）又はエフガルチギモドアルファ（遺伝子組換え）点滴静注製剤10mg/kgを1週間間隔で計4回投与時の総IgG濃度の推移は、電子添文参照。国際共同第Ⅲ相試験（ARGX-113-2001）における本剤投与後の総IgG濃度の最低値の分布は、中央値 [25パーセンタイル値, 75パーセンタイル値] は2.38 [1.87, 3.20], [最小値, 最大値] は [1.04, 8.01] g/L（重要な基本的注意①参照）。なお、点滴静注製剤の臨床試験では投与によるIgG以外の免疫グロブリン濃度（IgA, IgD, IgE及びIgM）及びアルブミン濃度への影響は認められなかった ⑥慢性炎症性脱髄性多発根神経炎：国際共同第Ⅱ相試験（ARGX-113-1802）において、本剤〔エフガルチギモドアルファ（遺伝子組換え）として1,008mg及びボルヒアルロニダーゼアルファ（遺伝子組換え）として11,200単位[#]）又はプラセボを週1回皮下注時の総IgG濃度の推移（非盲検期及び二重盲検治療中止期）は、電子添文参照 【臨床成績】有効性及び安全性に関する試験 ①全身型重症筋無力症 ②国際共同第Ⅲ相試験（ARGX-113-2001）：全身型重症筋無力症患者110例（日本人患者8例を含む）を対象として、エフガルチギモドアルファ（遺伝子組換え）静注製剤に対する本剤の非劣性を確認するランダム化非盲検群間比較試験を実施。本試験では、スクリーニング時にMGFA分類Class II, III又はIVとされた患者に対し、治験薬投与期の3週間後に7週間の観察を行う10週間（1サイクル）で実施 ⑦治験薬投与期において、コリンエステラーゼ阻害薬、経口副腎皮質ステロイド及び/又は非ステロイド性免疫抑制剤投与下で、1週間間隔[#]で計4回、本剤〔エフガルチギモドアルファ（遺伝子組換え）として1,008mg及びボルヒアルロニダーゼアルファ（遺伝子組換え）として11,200単位）を皮下注、又は点滴静注製剤10mg/kgを静注時、主要評価項目である総IgG濃度のベースラインから4週目（治験薬最終投与1週間後）までの変化率は次表に示すとおりであり、最小二乗平均の群間差の95%信頼区間の上限値が非劣性の限界値

（10%）を下回ったことから、本剤の点滴静注製剤に対する非劣性が検証された。[#]：1週間間隔の治験薬投与において、来院の許容期間は±1日と設定

	総IgG濃度 ($\mu\text{g/mL}$) ベースライン	総IgG濃度 ($\mu\text{g/mL}$) 4週目	変化率 (%) *1, *2	群間差 [95%信 頼区間] *2 p値 *3
本剤群	8,747 ± 495 (55例)	2,947 ± 202 (53例)	-66.4 ± 1.27 (50例) *4	-4.2 [-7.73, -0.66]
点滴静注製剤群	8,995 ± 472 (55例)	3,349 ± 187 (52例)	-62.2 ± 1.25 (52例) *4	<0.0001

平均値 ± 標準誤差。*1：最小二乗平均値 ± 標準誤差。*2：投与群を要因、ベースラインの総IgG濃度を共変量とした ANCOVAによる解析。*3：非劣性の仮説検定に対するp値（非劣性マージン10%、有意水準片側2.5%）。*4：4週目時点の総IgG濃度が得られなかった被験者（本剤群2例、点滴静注製剤群3例）及び試験期間中に治験薬が中止され、最終投与時点から7日後の総IgG濃度が得られなかった被験者（本剤群3例）は除外 ④副次評価項目であるMG-ADLレスポンス^{*1}及びQMGレスポンス^{*2}の割合、及びベースラインから4週目（治験薬最終投与1週間後）までのMG-ADL総スコア及びQMG総スコアの変化量は、下表のとおり。^{*1}：治験薬最終投与から1週間後までにMG-ADL総スコアがベースラインと比べて2点以上減少し、かつその減少が連続して4週間以上維持された患者。^{*2}：治験

薬最終投与から1週間後までにQMG総スコア（肺活量がグレードFの場合、最悪値3点で補完した値）がベースラインから3点以上減少し、かつその減少が連続して4週間以上維持された患者《MG-ADLレスポンス及びQMGレスポンスの割合》

	本剤群 (例数/評価例数)	点滴静注製剤群 (例数/評価例数)	レスポンス割 合の差 [95%CI] *
MG-ADLレスポ ンスの割合	69.1% (38/55)	69.1% (38/55)	0.0 [-17.3, 17.3]
QMGレスポ ンスの割合	58.2% (32/55)	55.6% (30/54)	2.6 [-16.0, 21.2]

*：Wald法

《ベースラインから4週目（治験薬最終投与1週間後）までのMG-ADL総スコアの変化量及びQMG総スコアの変化量》

MG-ADL 総スコア	本剤群 平均 (SE)	点滴静注製剤群 平均 (SE)	変化量の差 [#] 平均 [95%CI]
ベースライン	8.8 (0.35) [55例]	8.5 (0.36) [55例]	-
4週目	-5.1 (0.38) [52 例]	-4.7 (0.37) [53 例]	-0.4 [-1.46, 0.62]

QMG 総スコア	本剤群 平均 (SE)	点滴静注製剤群 平均 (SE)	変化量の差 [#] 平均 [95%CI]
ベースライン	15.8 (0.60) [55 例]	16.8 (0.62) [55 例]	-
4週目	-5.9 (0.64) [52 例]	-5.7 (0.57) [51 例]	-0.2 [-1.90, 1.50]

[#]：Satterthwaite近似を用いた変化量の差に対する2標本t検定による信頼限界

⑤本剤群の副作用発現頻度は43.6%（24/55例）。主な副作用は注射部位反応であり、注射部位発疹（8例、14.5%）、注射部位紅斑（7例、12.7%）、注射部位瘙癢感（5例、9.1%）及び注射部位疼痛（3例、5.5%） ⑥国際共同第Ⅲ相継続投与試験

（ARGX-113-2002）：国際共同第Ⅲ相試験（ARGX-113-2001）又は国際共同第Ⅲ相継続投与試験（ARGX-113-1705）に参加した全身型重症筋無力症患者179例（日本人患者16例を含む）を対象として、本剤の皮下注による非盲検非対照継続投与試験を実施。本試験は、3週間の治験薬投与期と、その後の投与間観察期を1サイクルとし、次のサイクルは最終投与から4週間以上経過後に医師の判断により開始することが可能とされた。本剤初回投与時から次のサイクル投与開始時までの期間の中央値は約7.1～8.1週間の範囲 ⑦各サイクルの治験薬投与期（3週間）において、コリンエステラーゼ阻害薬、経口副腎皮質ステロイド及び/又は非ステロイド性免疫抑制剤投与下で、本剤〔エフガルチギモドアルファ（遺伝子組換え）として1,008mg及びボルヒアルロニダーゼアルファ（遺伝子組換え）として11,200単位）を1週間間隔で計4回皮下注時、各サイクルでのベースラインから4週目（本剤最終投与1週間後）までのMG-ADL総スコアの変化量〔平均値（標準誤差）〕は次のとおり〔各サイクルにおけるベースラインのMG-ADL総スコア、各サイクルのベースラインから4週目（本剤最終投与1週間後）までのMG-ADL総スコアの変化量の順〕。サイクル1：7.9（0.26）[179例]、-4.0（0.24）[167例]。サイクル2：7.3（0.27）[166例]、-3.3（0.24）[162例]。サイクル3：7.1（0.28）[157例]、-3.3（0.24）[149例]。サイクル4：7.0（0.30）[144例]、-3.3（0.26）[136例]。サイクル5：6.8（0.33）[131例]、-3.3（0.28）[124例]。サイクル6：6.7（0.34）[122例]、-2.8（0.29）[113例]。サイクル7：6.4（0.34）[111例]、-2.6

(0.30) [104例]。サイクル8：6.0 (0.38) [86例], -2.1 (0.31) [74例]。サイクル9：5.9 (0.49) [68例], -1.8 (0.38) [49例] ①副作用発現頻度は、53.6% (96/179例)で、大部分は注射部位反応 (78例, 43.6%)。主な副作用は、注射部位紅斑 (50例, 27.9%)、注射部位疼痛 (21例, 11.7%)、注射部位瘙癢感 (19例, 10.6%) ②慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 国際共同第II相試験 (ARGX-113-1802)：18歳以上の疾患活動性を有する慢性炎症性脱髄性多発根神経炎患者を対象とした非盲検導入期 (ステージA, 最長13週間)及び二重盲検治療中止期 (ステージB, 最長48週間)から構成されるプラセボ対照二重盲検無作為化治療中止試験を実施 ③非盲検期において、慢性炎症性脱髄性多発根神経炎患者322例 (日本人患者24例を含む)を対象に、本剤 [エフガルチギモド アルファ (遺伝子組換え)として1,008mg及びボルヒアルロニダーゼ アルファ (遺伝子組換え)として11,200単位^{*1}]を週1回皮下注時、主要評価項目である非盲検期中に臨床的改善^{*2}が2回連続で確認された被験者の割合は、66.5% (214/322例) [95%信頼区間：61.0, 71.6]。なお、初めて臨床的改善が認められるまでの時間の中央値は43.0日 [95%信頼区間：31.0, 51.0] ④非盲検期間中に臨床的改善^{*2}が2回連続で確認された被験者を対象として、二重盲検治療中止期に移行した被験者221例 (日本人患者18例を含む)に本剤 [エフガルチギモド アルファ (遺伝子組換え)として1,008mg及びボルヒアルロニダーゼ アルファ (遺伝子組換え)として11,200単位^{*1}]又はプラセボを週1回皮下注時、主要評価項目である二重盲検治療中止期のベースラインからの臨床的悪化 (調整INCATスコアの1点以上の増加)^{*3}が最初に認められるまでの期間は次表のとおり。^{*1}：一部の被験者ではエフガルチギモド アルファ (遺伝子組換え)として1,006.5mg及びボルヒアルロニダーゼ アルファ (遺伝子組換え)として12,200単位が投与された。^{*2}：臨床的改善は、非盲検期組入れ前の慢性炎症性脱髄性多発根神経炎に対する治療の有無や、臨床症状に応じて、非盲検期のベースラインからINCATスコアの1点以上の減少、I-RODSスコアの4点以上の増加、又は平均握力の8kPa以上の増加が認められた場合と定義。^{*3}：臨床的悪化は、調整INCATスコアが二重盲検治療中止期のベースラインから2回連続で1点増加、又は2点以上増加した場合と定義

	2群の比較 ハザード比 [95%CI] ^{*1}	2群の比較 p値 ^{*1, *2}	臨床的悪化例数 (%)
本剤群 (111例)	0.394	<0.0001	31 (27.9)
プラセボ群 (110例)	(0.253, 0.614)		59 (53.6)

CI：信頼区間。^{*1}：慢性炎症性脱髄性多発根神経炎に対する前治療と非盲検期における調整INCATスコアの変化量で層別したCox比例ハザードモデルにより算出。信頼区間はWald法に基づき算出。^{*2}：Wald検定に基づくp値。有意水準は両側5% Kaplan-Meier曲線は電子添文参照、At risk数は期間別 (本剤群, プラセボ群の順)に、0週 (111, 110), 4週 (107,

94), 8週 (93, 67), 12週 (80, 55), 16週 (68, 51), 20週 (56, 47), 24週 (55, 38), 28週 (48, 31), 32週 (42, 28), 36週 (40, 26), 40週 (36, 24), 44週 (36, 21), 48週 (28, 16) ⑤副作用発現頻度は、非盲検期で31.4% (101/322例)、二重盲検治療中止期の本剤群で24.3% (27/111例)。主な副作用は注射部位紅斑 (非盲検期で32例, 9.9%, 二重盲検治療中止期で6例, 5.4%) 【薬効薬理】 ①作用機序：エフガルチギモド アルファは、胎児性Fc受容体 (FcRn) を標的とするアミノ酸残基を改変したヒトIgG1抗体のFcフラグメントであり、内因性IgGのFcRnへの結合を競合阻害することによって、内因性IgGのリサイクルを阻害して、IgG分解を促進し、IgG自己抗体を含む血中IgG濃度を減少させる。ボルヒアルロニダーゼ アルファは加水分解によりヒアルロン酸を分解する。ボルヒアルロニダーゼ アルファがヒアルロン酸を分解することで皮下組織の浸透性が増加し、エフガルチギモド アルファを吸収及び拡散させる ②FcRnに対する結合作用 (*in vitro*)：エフガルチギモド アルファのヒトFcRnに対する平衡解離定数 (Kd) は、pH6.0及びpH7.4の条件下において、それぞれ0.35 ± 0.06nmol/L及び8.59 ± 1.35nmol/L ③内因性IgGに対する作用 (*in vivo*)：エフガルチギモド アルファ20mg/kgをサルに単回皮下注時、血清中IgG濃度の減少が認められた

【性状】 エフガルチギモド アルファ (遺伝子組換え) (JAN) は、遺伝子組換えヒトIgG1 Fcドメイン類縁体であり、ヒトIgG1の221~447番目 (Eu番号)のアミノ酸残基に相当。32, 34, 36, 213及び214番目のアミノ酸残基はそれぞれTyr, Thr, Glu, Lys及びPheに置換されている。チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される。227個のアミノ酸残基からなるサブユニット2個から構成される糖蛋白質 (分子量：約54,000)

ボルヒアルロニダーゼ アルファ (遺伝子組換え) (JAN) は、遺伝子組換えヒトヒアルロニダーゼPH-20類縁体であり、ヒトヒアルロニダーゼPH-20のアミノ酸配列の36~482番目に相当。チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される。447個のアミノ酸残基からなる糖蛋白質 (分子量：60,000~65,000)

【備考】 再審査期間中 (全身型重症筋無力症について2032年1月19日まで。慢性炎症性脱髄性多発根神経炎について2024年12月27日から10年)

【保険通知】 令和6年4月16日保医発0416第21号 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について ヒフデュラ配合皮下注 ①本製剤はエフガルチギモドアルファ・ボルヒアルロニダーゼ アルファ配合剤であり、本製剤の自己注射を行っている患者に対して指導管理を行った場合は、診療報酬の算定方法 (平成20年厚生労働省告示第59号) 別表第一医科点数表区分番号「C101」在宅自己注射指導管理料を算定できるものであること ②医科点数表区分番号「C101」在宅自己注射指導管理料を算定する場合、医科点数表区分番号「C151」注入器加算は算定できないものであること