サノフィ株式会社

サリルマブ（遺伝子組換え）

CTD 第二部

2.2 緒言

Total number of pages: 2

関節リウマチは、自己免疫による慢性の全身性炎症疾患であり、軟骨及び骨の進行性かつ不可逆的な破壊並びに多くの可動関節における持続性滑膜炎を特徴とする。日本における関節リウマチ（RA）罹患率は約 0.7%と推定されており、女性の有病率が高く、日本では男性の 3～4 倍程度と報告されている。RA 患者での健康関連 QOL は、本疾患による痛み、身体機能の低下及び疲労のために著しく毀損しており、衰弱の進行により、就業機会の喪失及び休職に至ったり、生産性が低下する。また、RA 患者の死亡率は一般人口よりも 1.5～1.6 倍高い。

サリルマブ（SAR153191 又は REGN88）は遺伝子組換え技術によってチャイニーズハムスター卵巣細胞株を用いて産生されるヒト IgG1 モノクローナル抗体であり、ヒト IL-6 受容体 α サブユニット（IL-6Rα）に選択的に結合する。サリルマブはジスルフィド結合で連結した 2 本のヒト免疫グロブリンの重鎖を有し、さらに重鎖のそれぞれが κ 型軽鎖とジスルフィド結合にて共有結合し、可変領域が組み合わさって、抗体内に標的である IL-6Rα との結合部位を形成している。

近年、日本ではヒト化抗ヒト IL-6R モノクローナル抗体であるトシリズマブを含む生物学的製剤が RA の治療で承認されているが、生物学的製剤は MTX や他の DMARDs との併用だけでなく、これらの製剤に不耐であった患者、安全性上の理由で投与できない患者又は禁忌である患者に対しては単剤投与での使用が必要となる場合もある。トシリズマブにおいて DMARDs 併用時の効果と単剤投与時の効果が同等であった旨の報告があり、また単剤投与の条件下でトシリズマブの有効性が TNF-α 阻害薬に対し優越性が示された試験成績があることなどからも、サリルマブのような IL-6R 阻害剤が期待されており、RA 治療の新たな選択肢となると考えられる。

本剤は Sanofi 社及び Regeneron Pharmaceuticals, Inc.（Regeneron 社）が関節リウマチの治療を目的として共同開発している。本邦では、サノフィ社が関節リウマチに対する治療薬として開発しており、既存治療で効果不十分な関節リウマチ患者に対し、皮下投与されることを目的としている。

今般、日本人患者を対象とした国内臨床試験及び海外臨床試験においてサリルマブの有効性が確認されたことから、以下に示す申請効能・効果、申請用法・用量として、承認申請を行こととした。

【効能又は効果】

既存治療で効果不十分な関節リウマチ

【用法及び用量】

通常、成人にはサリルマブ（遺伝子組換え）として 1 回 200mg を 2 週間隔で皮下投与する。また、患者の状態又は臨床反応により 1 回 150mg を投与することができる。