ベンリスタ点滴静注用120mg
ベンリスタ点滴静注用400mg

製造販売承認申請書添付資料

第２部（モジュール２）CTDの概要（サマリー）

2.2. 緒言

グラクソ・スミスクライン株式会社

Nov 11 2016 13:30:25

2.2. 緒言

ベリムマブ（遺伝子組換え）（以下、ベリムマブ）は、可溶型 B リンパ球刺激因子［BLyS、別名：B cell activating factor belonging to the TNF family（BAFF）及び TNFSF13B］に選択的に結合し、その活性を阻害する[Baker, 2003]ヒト型免疫グロブリン G1λ（IgG1λ）モノクローナル抗体である。

BLyS は SLE 及びその他の自己免疫疾患患者で過剰発現しており[Cheema, 2001; Daridon, 2009; Groom, 2002; Mariette, 2003; Zhang, 2001]、恒常的に BLyS を過剰発現するトランスジェニックマウスは自己免疫疾患様の症状を示す[Khare, 2000; Mackay, 1999]。

2 年間にわたって全身性エリテマトーデス（SLE）患者の病態をモニターした結果、血清中 BLyS 濃度はループス疾患活動性及び抗二本鎖 DNA（抗 dsDNA）抗体価の上昇と相関性を示しており、血清中 BLyS 濃度の上昇から疾患活動性の悪化が予測された[Petri, 2008]。また、血清中 BLyS 濃度が高いと、将来的に臨床的に重大な増悪の発現リスクが増大することも明らかにされている[Petri, 2013]。これらの非臨床及び臨床の知見から、BLyS は SLE の病態形成及び疾患活動性に重要な役割を果たすことが示され、BLyS の活性を阻害するベリムマブは SLE の治療薬として期待される。

今般、SLE 患者を対象とした臨床試験において、臨床的に意義のある有効性が証明され、良好な安全性及び忍容性プロファイルが示されたことから、以下の効能・効果及び用法・用量について、ベリムマブ点滴静注用製剤（ベンリスタ点滴静注用 120 mg 及び同点滴静注用 400 mg）の製造販売承認申請を行うものである。

【効能・効果】

全身性エリテマトーデス

【用法・用量】

通常、成人にはベリムマブ（遺伝子組換え）として、1 回 10 mg/kg を初回、2 週後、4 週後に点滴静注し、以後 4 週間の間隔で投与する。

参考文献

Baker KP, Edwards BM, Main SH, et al. Generation and characterization of LymphoStat-B, a human monoclonal antibody that antagonizes the bioactivities of B lymphocyte stimulator. Arthritis Rheum. 2003;48(11):3253-65.

Cheema GS, Roschke V, Hilbert DM, et al. Elevated serum B lymphocyte stimulator levels in patients with systemic immune-based rheumatic diseases. Arthritis Rheum. 2001;44(6):1313-19.

Daridon C, Burmester GR, Dörner T. Anticytokine therapy impacting on B cells in autoimmune diseases. Curr Opin Rheumatol. 2009;21(3):205-10.

Groom J, Kalled SL, Cutler AH, et al. Association of BAFF/BLyS overexpression and altered B cell differentiation with Sjogren's syndrome. J Clin Invest. 2002;109(1):59-68.

Khare SD, Sarosi I, Xia X-Z, et al. Severe B cell hyperplasia and autoimmune disease in TALL-1 transgenic mice. Proc Natl Acad Sci USA. 2000;97(7):3370-5.

Mackay F, Woodcock SA, Lawton P. Mice transgenic for BAFF develop lymphocytic disorders along with autoimmune manifestations. J Exp Med. 1999;190(11):1697-710.

Mariette X, Roux S, Zhang J, et al. The level of BLyS (BAFF) correlates with the titre of autoantibodies in human Sjogren's syndrome. Ann Rheum Dis. 2003;62(2):168-71.

Petri M, Stohl W. Chatham W, et al. Association of plasma B lymphocyte stimulator levels and disease activity in systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 2008;58(8):2453-9.

Petri MA, van Vollenhoven RF, Buyon J, et al. Baseline predictors of systemic lupus erythematosus flares: data from the combined placebo groups in the phase III belimumab trials. Arthritis Rheum. 2013;65(8):2143-53.

Zhang J, Roschke V, Baker KP. Cutting edge: a role for B lymphocyte stimulator in systemic lupus erythematosus. J Immunol. 2001;166(1):6-10.