2.2 緒言

目次

1　医薬品及び有効成分の名称 2
2　分子式、分子量 2
3　作用機序 2
4　剤形 3
4.1　有効成分及び含量 3
4.2　一次包装 3
4.3　用法・用量 3
5　投与経路 3
6　効能・効果 3

図目次

図 2.2 - 1　アベルマブの構造 2

1　医薬品及び有効成分の名称

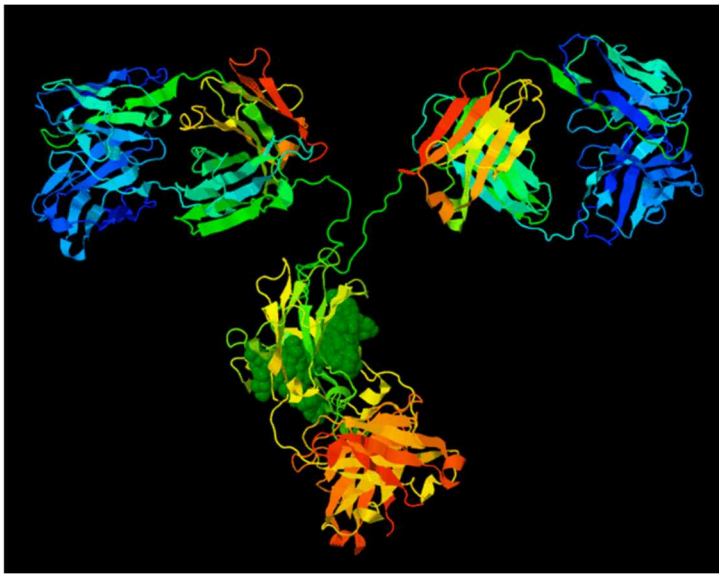
一般的名称：　アベルマブ（遺伝子組換え）
治験薬コード：MSB0010718C

2　分子式、分子量

分子式：　$C_{6374}H_{9898}N_{1694}O_{2010}S_{44}$
分子量：　約 147000（糖鎖を含む）

アベルマブ（遺伝子組換え）（以下、「アベルマブ」）の構造の概要を図 2.2 - 1 に示す。

図 2.2 - 1　　アベルマブの構造



3　作用機序

プログラム細胞死リガンド 1（programmed death ligand 1；PD-L1）は腫瘍細胞及び腫瘍浸潤免疫細胞に発現していると考えられ、腫瘍微小環境での抗腫瘍免疫反応の阻害に関与している可能性がある。T 細胞及び抗原提示細胞にある PD-1 及び B7.1 受容体に PD-L1 が結合し、細胞傷害性 T 細胞の活性、T 細胞の増殖及びサイトカイン産生を抑制する（2.4.2.1 及び 2.5.1.3.3 項参照）。

アベルマブは、PD-L1 に対する完全ヒト型免疫グロブリン G1 モノクローナル抗体である。アベルマブは PD-L1 に結合し、PD-L1 とその受容体であるプログラム細胞死 1 及び B7.1 との相互作用を阻害する。これにより、PD-L1 の細胞傷害性 CD8 陽性 T 細胞に対する抑制作用が消失し、抗腫瘍 T 細胞活性が回復する（2.5.1.3.3 項参照）。同系マウス腫瘍モデルで PD-L1 活性を阻害すると、腫瘍の増殖が抑制された（2.4.2.2 項参照）。

また、アベルマブは in vitro で抗体依存性細胞傷害によるナチュラルキラー細胞を介した直接的な腫瘍細胞溶解を誘発することが示されている（2.4.2.1 項参照）。

4　剤形

4.1　有効成分及び含量

原薬は澄明な液であり、アベルマブの濃度 20 mg/mL に調製済みの状態で供給される。本薬はポリエチレンバッグに入った状態で 2～8℃ で保存する（2.3.S.7 項参照）。

製剤は澄明な点滴静注用製剤であり、濃度は 20 mg/mL である（2.3.P.1 項参照）。本剤は、10 mL バイアル 1 本中にアベルマブ 200 mg を含有する。

4.2　一次包装

製剤の一次包装材は、無色ガラスバイアル（サイズ : 表示容量 16 mL、type I ガラス）、ハロゲン化ブチルゴム栓及びプラスチックキャップ付きアルミニウムシールリングである（モジュール 2、2.3.P.7 項参照）。

4.3　用法・用量

アベルマブの用量・用量は「通常、成人にはアベルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 10 mg/kg（体重）を 2 週間間隔で点滴静注する。」と設定した（2.5.3.6 項参照）。アベルマブの投与は疾患進行又は許容できない毒性が発現するまで推奨スケジュールにしたがって継続する（2.7.3.1.2.3 項参照）。

5　投与経路

アベルマブは生理食塩液で希釈してから 0.2 μm のインラインフィルターを用いて、1 時間以上かけて点滴静注する（2.3.P.2.6 項参照）。

6　効能・効果

本申請では、効能・効果（案）を「根治切除不能なメルケル細胞癌」と設定した。