目次

2.2 緒言 2

2.2 緒言

MLN0002〔一般名：ベドリズマブ（遺伝子組換え）、以下、本剤〕は、ヒトリンパ球 $\alpha_4\beta_7$ インテグリンを標的としたヒト化免疫グロブリン（Ig）G1 モノクローナル抗体である。本剤は、ヒトリンパ球 $\alpha_4\beta_7$ インテグリンに特異的に結合することにより、$\alpha_4\beta_7$ インテグリンと消化管粘膜に発現する粘膜アドレシン細胞接着分子-1（MAdCAM-1）の接着に拮抗し、消化管粘膜及び腸管関連リンパ系組織へのリンパ球浸潤を抑制する。一方、本剤は、他の α_4 又は β_7 インテグリンのヘテロ二量体（$\alpha_4\beta_1$ インテグリンや $\alpha_E\beta_7$ インテグリン等）には結合せず、中枢神経、皮膚等多くの臓器に発現する血管細胞接着分子-1（VCAM-1）との接着には拮抗しない。そのため、本剤は、全身的な免疫抑制を伴わずに消化管選択的な免疫調節作用を発揮すると考えられる。

このような作用機序から、本剤は消化管の炎症性疾患である潰瘍性大腸炎及びクローン病の治療薬として国内外で開発が進められている。本剤は、アザチオプリン（AZA）等の免疫調節薬や副腎皮質ステロイドといった従来の薬物療法又は他の生物学的製剤で見られるような全身的な免疫抑制に基づく副作用を回避しつつ、治療効果を示すことが期待でき、特に既存治療で十分な効果が得られなかったり、全身的な免疫抑制に基づく副作用の問題から治療を継続できないような潰瘍性大腸炎及びクローン病患者にとって、新たな治療選択肢となる可能性がある。

本剤の臨床開発は、海外では 19[redacted]年に開始し、米国及び欧州では 2014 年 5 月に潰瘍性大腸炎及びクローン病の治療薬として販売許可を取得した。2018 年 2 月時点で、アジア、オーストラリア、欧州、北米及び南米を含む 60 ヵ国以上で販売許可を取得している。

国内では 20[redacted]年[redacted]月に臨床試験を開始し、第 I 相試験（CPH-001 試験）では、日本人の潰瘍性大腸炎患者を対象として、本剤 150 又は 300 mg を反復投与したときの薬物動態及び安全性・忍容性を非盲検下で検討した。その後、海外第 III 相試験（C13006 試験）において、中等症又は重症の潰瘍性大腸炎患者に対する本剤 300 mg の導入療法及び維持療法の有効性が検証されたことから、20[redacted]年[redacted]月より、日本人の潰瘍性大腸炎及びクローン病患者を対象とした国内第 III 相試験（それぞれ CCT-101 試験及び CCT-001 試験）を開始した。今般、CCT-101 試験の結果が得られ、中等症又は重症の日本人潰瘍性大腸炎患者に対する本剤 300 mg の維持療法の有効性が検証されたこと、導入療法の有効性についても C13006 試験と同様の傾向が見られていること、安全性上の懸念が見られなかったことを確認した。

以上のことから、効能・効果を「中等症から重症の潰瘍性大腸炎の治療及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）」と設定した。