アジョビ皮下注 225 mg シリンジ

第 2 部（モジュール 2）：CTD の概要（サマリー）

2.2 緒言

大塚製薬株式会社

2.2　緒言

カルシトニン遺伝子関連ペプチド（calcitonin gene-related peptide，CGRP）は 37 個のアミノ酸からなるペプチドで，強力な血管拡張作用を示す以外に，侵害性刺激の受容に重要な小型～中型三叉神経節ニューロンに強く発現しており，片頭痛の様態に深く関与していると考えられている[1]。

フレマネズマブは，マウス前駆体由来のヒト化 IgG2Δa/kappa モノクローナル抗体であり，強力かつ選択的に CGRP と結合することにより，CGRP の両異性体（α-及び β-CGRP）と CGRP 受容体との結合を阻害する。フレマネズマブが片頭痛を抑制する正確な作用は不明であるが，CGRP 経路の遮断が三叉神経系の活性化を抑制していると考えられる。

フレマネズマブは現在使用されている片頭痛予防薬と異なる作用機序を有し，本剤の薬理作用を検討した結果，片頭痛の予防薬として，有効性と安全性が強いエビデンスで示される可能性があると考え，臨床開発を開始した。また，本剤はモノクローナル抗体であることから，長い半減期を有し，投与間隔も 4 又は 12 週間に 1 回の可能性もあるため，アドヒアランスの向上も期待できる。さらに，モノクローナル抗体は主に蛋白異化経路で代謝されるため，薬物間相互作用や肝酵素値上昇のリスクが低いことも期待できる[2]。

今回，フレマネズマブの良好なベネフィット・リスクプロファイルが示され，片頭痛発作の発症抑制の効能・効果を取得するため，医薬品製造販売承認申請を行うことにした。

1　柴田 護．片頭痛治療のすべて－病態から見た新しい治療のへの展望．神経治療．2018；35：313-18.

2　Pellesi L, Guerzoni S, Pini LA. Spotlight on Anti-CGRP Monoclonal Antibodies in Migraine: The Clinical Evidence to Date. Clin Pharmacol Drug Dev. 2017;6(6):534-47.