リツキサン点滴静注 100mg
リツキサン点滴静注 500mg
（リツキシマブ（遺伝子組換え））

視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防

第 2 部（モジュール 2）：CTD の概要（サマリー）

2.4　非臨床試験の概括評価

全薬工業株式会社

略語一覧

略語	英名	和名及び定義
ADCC	antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity	抗体依存性細胞介在性細胞傷害作用
AQP-4	aquaporin-4	アクアポリン 4
CDC	complement-dependent cytotoxicity	補体依存性細胞傷害作用
NMOSD	Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders	視神経脊髄炎スペクトラム障害

目次

2.4　非臨床試験の概括評価 4
2.4.1　参考文献 4

2.4　非臨床試験の概括評価

リツキシマブ（遺伝子組換え）（以下、本薬）の非臨床試験に関する情報は、本薬の初回申請時（申請年月日：1999 年 9 月 17 日）に提出済みであり、本製造販売承認事項一部変更承認申請（以下、一変申請）において追加する情報はない。

本一変申請における対象疾患である視神経脊髄炎スペクトラム障害（neuromyelitis optica spectrum disorders、以下、NMOSD）に対する効力を裏付ける試験については、下記(1)～(4)の通り、開発検討開始時点においてすでに NMOSD に対する本剤の作用機序が推測されており、実際に臨床において有効性を示す報告が複数確認できていたこと、また、本一変申請の評価資料として提出している RIN-1 試験において、プラセボ群に対する本剤群の再発抑制効果が確認できたことから、実施していない。

(1)　本薬は B 細胞表面に発現する CD20 抗原を標的としたマウス/ヒトキメラ型モノクローナル抗体であり、補体依存性細胞傷害作用（complement dependent cytolysis, CDC）、抗体依存性細胞介在性細胞傷害作用（antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity, ADCC）により B 細胞を特異的に傷害する。そのため、本薬に期待する薬効は B 細胞傷害の結果としての B 細胞の体内からの消失、枯渇であり、B 細胞が介在する疾患に有用性が期待される。

(2)　NMOSD は、抗アクアポリン 4（aquaporin-4、以下、AQP-4）抗体が血液脳関門に侵入し、アストロサイトを傷害し、脱髄を引き起こすことで発症すると考えられている。本薬により B 細胞を枯渇させることにより、B 細胞から抗体産生細胞である形質細胞への分化が抑制され、体内において新たに抗体を産生することができなくなり、新たな抗 AQP-4 抗体の産生を抑制することから、NMOSD 患者に対して本薬を投与することにより、新たな NMOSD の再発を抑制することが可能であると考えられる。

(3)　2005 年の Cree BA らの報告[1)]以降、本薬の NMOSD に対する有効性に関する症例報告や臨床試験の報告が国内外から公表されており、年間再発率、機能障害のそれぞれの評価において NMOSD に対する本剤の有効性が示されている。

(4)　世界で初めて実施された NMOSD 患者に対する本剤のプラセボ対照二重盲検比較試験である RIN-1 試験において、主要評価項目である割付時から初回再発までの期間のプラセボ群に対する本剤群の優越性が示されたことから、本薬が NMOSD の再発予防効果を示し、有用な治療となり得ることが確認された。

2.4.1　参考文献

1)　Cree BA, Lamb S, Morgan K, et al. An open label study of the effects of rituximab in neuromyelitis optica. Neurology. 2005; 64(7): 1270-1272.