2.4 非臨床試験の概括評価

目次

2.4 非臨床試験の概括評価 1
2.4.1 非臨床試験計画概略 2
2.4.2 薬理試験 2
2.4.3 薬物動態試験 2
2.4.4 毒性試験 2

2.4.1 非臨床試験計画概略

リサンキズマブは，インターロイキン（以下「IL」）-23p19 に対するヒト化 IgG1 モノクローナル抗体であり，ヒト IL-23 に高い結合親和性を示し，IL-23 の生物学的活性を中和する。

IL-23 は炎症性反応を惹起する IL-17A，IL-17F 及び IL-22 を産生するヘルパーT17 細胞の生存と増殖を促進させる。乾癬患者の皮膚，クローン病患者の腸粘膜及び関節症性乾癬患者の滑膜細胞において IL-23 の過剰発現が報告されている。リサンキズマブは IL-23 の p19 サブユニットに作用し，IL-12 シグナル経路に干渉せずに主要な疾患メディエーターを阻害することから，乾癬に対する効果が期待される。

リサンキズマブは 2 つのヘテロダイマーで構成されている。ヘテロダイマーは 214 個のアミノ酸残基からなる約 23 kDa の軽鎖と，449 個のアミノ酸残基からなる約 50 kDa の重鎖からなる。抗体の 4 つのポリペプチド鎖は，ジスルフィド結合により結合している。重鎖はグリコシル化され，1 分子に IL-23p19 に対する結合部位が 2 ヵ所存在する。抗体の分子量は約 149 kDa である。

リサンキズマブは尋常性乾癬，関節症性乾癬，膿疱性乾癬，乾癬性紅皮症の治療を目的として開発を開始し，本邦においては，尋常性乾癬，関節症性乾癬，膿疱性乾癬，乾癬性紅皮症に対する効能で 2019 年 3 月に承認されている。

リサンキズマブの非臨床試験としては，初回承認申請時（2018 年 5 月）に，薬理試験，薬物動態試験及び毒性試験を提出しており，本追加申請にあたり，新たな非臨床試験は実施していない。

2.4.2 薬理試験

本追加申請にあたり，新たな非臨床薬理試験は実施していない。

2.4.3 薬物動態試験

本追加申請にあたり，新たな非臨床薬物動態試験は実施していない。

2.4.4 毒性試験

本追加申請にあたり，新たな非臨床毒性試験は実施していない。