2.6.6 毒性試験の概要文

目次

2.6.6 毒性試験の概要文 1
2.6.6.1 まとめ 2
2.6.6.2 単回投与毒性試験 2
2.6.6.3 反復投与毒性試験 2
2.6.6.4 遺伝毒性試験 2
2.6.6.5 がん原性試験 2
2.6.6.6 生殖発生毒性試験 2
2.6.6.7 幼若動物毒性試験 3
2.6.6.8 局所刺激性試験 3
2.6.6.9 その他の毒性試験 3
2.6.6.10 考察及び結論 3
2.6.6.11 参考文献 3

2.6.6.1 まとめ

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。

リサンキズマブの毒性試験は，初回承認申請時（2018 年 5 月）に提出しており，本追加申請にあたり，新たな毒性試験は実施していない。

2.6.6.2 単回投与毒性試験

該当する試験なし。

2.6.6.3 反復投与毒性試験

該当する試験なし。

2.6.6.4 遺伝毒性試験

該当する試験なし。

2.6.6.5 がん原性試験

該当する試験なし。

2.6.6.6 生殖発生毒性試験

該当する試験なし。

2.6.6.7 幼若動物毒性試験

該当する試験なし。

2.6.6.8 局所刺激性試験

該当する試験なし。

2.6.6.9 その他の毒性試験

該当する試験なし。

2.6.6.10 考察及び結論

該当する資料なし。

2.6.6.11 参考文献

該当する資料なし。

2.6.7 毒性試験概要表

該当する資料なし。