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）〕は、Millennium Pharmaceuticals, Inc.（2008 年より当社の米国子会社）が創製した、ヒトリンパ球の $\alpha_4\beta_7$ 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。MLN0002 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、MLN0002 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、MLN0002 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、MLN0002 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。

MLN0002 の点滴静注（IV）製剤（以下、MLN0002 IV 製剤）は静脈内投与用の凍結乾燥製剤であり、既存治療で効果不十分な中等症から重症の潰瘍性大腸炎又はクローン病を有する成人患者の治療薬として欧州及び米国を含む世界 70 ヵ国以上で販売許可を得ている。また、日本でも、2018 年 7 月に「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）」の効能・効果で、2019 年 5 月に「中等症から重症の活動期クローン病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）」の効能・効果でそれぞれ製造販売承認を取得した。

MLN0002 皮下投与（SC）製剤（以下、本剤）は、MLN0002 の新しい SC 用液体製剤の充填済みシリンジ（PFS）剤であり、MLN0002 IV 製剤による導入療法で改善を認めた後の維持療法として、MLN0002 IV 製剤の継続又は本剤への切換えの選択を可能にすることを目的に開発した。

今般、潰瘍性大腸炎患者を対象とした国際共同第 3 相試験（MLN0002SC-3027 試験）の結果が得られ、本剤の治療効果は臨床的に有意義かつプラセボに対して統計学的に有意に優れるものであり、MLN0002 IV 製剤による維持療法の治療効果と同程度であることが示された。また、非盲検下での国際共同第 3 相長期投与試験（MLN0002SC-3030 試験）において本剤の治療効果が持続することが確認された。安全性について、本剤の忍容性は良好であり、投与経路特有の注射部位反応関連事象を除き、本剤の安全性プロファイルは、MLN0002 IV 製剤の添付文書に示された安全性プロファイルと類似している。

以上のことから、本剤は良好なベネフィット・リスクプロファイルを有し、IV 製剤とは別の利便性の高い薬剤として、潰瘍性大腸炎の長期維持療法の継続において有用な選択肢となると考える。

本剤の効能又は効果（案）及び用法及び用量（案）を以下に示した。

効能又は効果（案）	中等症から重症の潰瘍性大腸炎の維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）
用法及び用量（案）	通常、成人にはベドリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 108 mg を 2 週間隔で皮下注射する。