目次

略号一覧表 2
2.6.4 薬物動態試験の概要文 3
2.6.4.1 まとめ 3
2.6.4.2 分析法 3
2.6.4.3 吸収 3
2.6.4.4 分布 3
2.6.4.5 代謝（動物間の比較） 3
2.6.4.6 排泄 3
2.6.4.7 薬物動態学的薬物相互作用 3
2.6.4.8 その他の薬物動態試験 4
2.6.4.9 考察及び結論 4
2.6.4.10 図表 4
2.6.4.11 参考文献一覧 4

略号一覧表

略号	略していない表現	説明
Act-1	murine homologue of MLN0002(vedolizumab)	MLN0002（ベドリズマブ）のマウスホモログ
AUC	area under the concentration-time curve	血中濃度－時間曲線下面積
BLA	Biologics License Application	生物製剤承認申請書
CAS	Chemical Abstracts Service	国際一般名
CD	Crohn's disease	クローン病
CDR	complimentarity-determining region	相補性決定領域
CL	clearance	クリアランス
C_{max}	maximum observed concentration	最高血中濃度
CNS	central nervous system	中枢神経系
CSR	clinical study report	治験総括報告書
EAE	experimental autoimmune encephalitis	実験的自己免疫性脳脊髄炎
ELISA	enzyme-linked immunosorbent assay	酵素免疫測定（法）
GI	gastrointestinal(ly)	消化管
GLP	Good Laboratory Practice	医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準
IBD	inflammatory bowel disease	炎症性腸疾患
ICH	International Council for Harmonisation	医薬品規制調和国際会議
IgG1	immunoglobulin G1	免疫グロブリン G1
IM	intramuscular(ly)	筋肉内
IND	Investigational New Drug	臨床試験実施（申請）
IV	intravenous(ly)	静脈内
mAb	monoclonal antibody	モノクローナル抗体
MAdCAM-1	mucosal addressin cell adhesion molecule-1	粘膜アドレシン細胞接着分子-1
NOAEL	no-observed-adverse-effect level	無毒性量
PAHA	primate antihuman antibody	霊長類（サル）抗ヒト抗体
PD	pharmacodynamic(s)	薬力学
PFS	prefilled syringe	プレフィルドシリンジ
PK	pharmacokinetic(s)	薬物動態
Q2W	once every 2 weeks	2 週ごとに 1 回
RAHA	rabbit antihuman antibody	ウサギ抗ヒト抗体
sBLA	supplementary Biologics License Application	生物学的製剤承認一部変更申請
SC	subcutaneous(ly)	皮下
$t_{1/2}$	half-life	半減期
TK	toxicokinetic(s)	トキシコキネティクス
TNF-α	tumor necrosis factor-alpha	腫瘍壊死因子-α
Treg	regulatory T lymphocytes	制御性 T 細胞
UC	ulcerative colitis	潰瘍性大腸炎
VCAM-1	vascular cell adhesion molecule-1	血管細胞接着分子-1
V_{ss}	volume of distribution at steady-state after intravenous administration	定常状態での分布容積

2.6.4 薬物動態試験の概要文

2.6.4.1 まとめ

MLN0002（ベドリズマブ（遺伝子組換え））は、κ鎖サブクラスからなる 2 本の軽鎖及び 2 本の IgG1 重鎖から構成される、遺伝子組換えヒト化 IgG1 mAb である。MLN0002 はヒトリンパ球の $\alpha_4\beta_7$ インテグリンに特異的に結合する。$\alpha_4\beta_7$ インテグリンは、血管細胞接着分子 MAdCAM-1 に結合することにより、リンパ球の腸管関連リンパ組織及び粘膜固有層への遊走を媒介する役割をもつ、腸管免疫及び腸管炎症の重要なメディエーターである。MLN0002 静脈内投与製剤（以下、MLN0002 IV）は、免疫調節薬、副腎皮質ステロイド剤、抗 TNFα 抗体などによる従来の治療法により効果が得られなかった、中等症から重症の活動期潰瘍性大腸炎（UC）又はクローン病（CD）を有する成人患者の治療薬として、本邦も含め、世界 70 ヵ国以上で販売許可を取得した。承認されている用法・用量では、初回投与後、2 週、6 週に投与し、以降 8 週間隔で、MLN0002 として 1 回 300 mg を 30 分以上かけて点滴静脈内投与する。

本承認申請は、単回使用のニードルセーフティデバイス付き PFS 又はオートインジェクター付き PFS を用いて投与する液体製剤である MLN0002 皮下投与製剤（以下、MLN0002 SC）を支持するものである。MLN0002 SC の開発にあたり、液体製剤として長期安定性を向上するため、MLN0002 IV に変更を加えたが、タンパク質の一次構造に影響を及ぼす変更は加えておらず、生化学的特性及び *in vitro* での機能活性は同等であることが確認されている（2.3.P.2）。

MLN0002 の薬物動態プロファイルは、MLN0002 IV 申請資料中で既に評価しているため、MLN0002 SC のために新たに非臨床薬物動態試験は実施しなかった。

2.6.4.2 分析法

該当なし。

2.6.4.3 吸収

該当なし。

2.6.4.4 分布

該当なし。

2.6.4.5 代謝（動物間の比較）

該当なし。

2.6.4.6 排泄

該当なし。

2.6.4.7 薬物動態学的薬物相互作用

該当なし。

2.6.4.8 その他の薬物動態試験

該当なし。

2.6.4.9 考察及び結論

該当なし。

2.6.4.10 図表

該当なし。

2.6.4.11 参考文献一覧

該当なし。

目次

2.6.5 薬物動態試験概要表 2

2.6.5 薬物動態試験概要表

該当なし。