キネレット皮下注 100 mg シリンジ

＜アナキンラ（遺伝子組換え）＞

第 2 部（モジュール 2）
CTD の概要（サマリー）

2.6　非臨床試験の概要文及び概要表

2.6.1　緒言

Swedish Orphan Biovitrum Japan 株式会社

Property of the SOBI group - strictly confidential

目次

2.6.1　緒言 4

略語・略号一覧

略語・略号	略していない表現（英語）	略していない表現（日本語）
AOSD	Adult-onset Still's disease	成人発症スチル病
CAPS	Cryopyrin-associated periodic syndromes	クリオピリン関連周期熱症候群
COVID-19	Coronavirus disease 2019	新型コロナウイルス感染症
DNA	Deoxyribonucleic acid	デオキシリボ核酸
DIRA	Deficiency of the interleukin-1-receptor antagonist	インターロイキン-1 受容体拮抗分子欠損症
EEA	European Economic Area	欧州経済領域
EU	European Union	欧州連合
FMF	Familial Mediterranean fever	家族性地中海熱
IL-1	Interleukin-1	インターロイキン-1
IL-1RI	IL-1 receptor type I	インターロイキン-1 受容体 I 型
IL-1RII	IL-1 receptor type II	インターロイキン-1 受容体 II 型
IL-1Ra	IL-1 receptor antagonist	インターロイキン-1 受容体拮抗薬
NOMID	Neonatal onset multisystem inflammatory disease	新生児期発症多臓器系炎症性疾患
RA	Rheumatoid arthritis	関節リウマチ
sJIA	Systemic juvenile idiopathic arthritis	全身型若年性特発性関節炎

2.6.1 緒言

アナキンラ（遺伝子組換え）は、遺伝子組換えヒトインターロイキン-1 受容体拮抗薬（IL-1Ra）で、遺伝子組換えデオキシリボ核酸（DNA）技術を用いて大腸菌で生産した可溶性タンパク質である。アナキンラは 153 個のアミノ酸から成るポリペプチドで、分子量は 17.3 kDa であり、N 末端にメチオニン残基が添加されていることを除けば、天然の非グリコシル化ヒト IL-1Ra と同一である。

IL-1Ra は IL-1 サイトカインファミリーの一員である。IL-1 シグナル伝達経路は、2 種類の作動物質（IL-1α 及び IL-1β）、膜結合型及び可溶型の両方の形態で存在する 2 種類の受容体である、IL-1 受容体 I 型（IL-1RI）及び IL-1 受容体 II 型（IL-1RII）、並びに 1 種類の可溶型拮抗物質（IL-1Ra）から構成される。膜結合型 IL-1RI は、様々な細胞に存在し、IL-1α 及び IL-1β の初期シグナル伝達作用を担う。サイトカインである IL-1α 及び IL-1β は、関節リウマチ（RA）における炎症及び関節損傷の重要なメディエーターと考えられている。血中を循環する受容体拮抗物質（IL-1Ra）は、I 型受容体と結合し、IL-1α 及び IL-1β による作用に対して拮抗する。このようにして、IL-1 によって媒介される炎症プロセスを抑制することができる。これらのサイトカインは、RA、クリオピリン関連周期熱症候群（CAPS）、全身型若年性特発性関節炎（sJIA）及び成人発症スチル病（AOSD）における炎症及び関節損傷の重要なメディエーターである。アナキンラは、炎症及びそれに伴う疾患を制御するために皮下注射剤として開発した。アナキンラは、IL-1 細胞表面受容体に対する競合的拮抗薬であり、作動薬としての活性を示さない。

アナキンラは現在、世界各国で Kineret という商品名で以下の適応症が承認されている：

- スチル病（sJIA、AOSD）：欧州連合（EU）/欧州経済領域（EEA）（2018 年）、英国（2021 年）オーストラリア（2015 年、sJIA）、を含む世界 30 か国以上
- 関節リウマチ：米国（2001 年）、EU/EEA（2002 年）、カナダ（2002 年）、オーストラリア（2003 年）、英国（2021 年）を含む世界 30 か国以上
- CAPS：EU/EEA（2013 年）、オーストラリア（2014 年）、英国（2021 年）、CAPS の最重症型である新生児期発症多臓器系炎症性疾患（NOMID）に対して米国（2012 年）及びカナダ（2017 年）を含む世界 30 か国以上
- 家族性地中海熱（FMF）：EU/EEA（2020 年）、英国（2021 年）を含む世界 30 か国以上
- インターロイキン-1 受容体アンタゴニスト欠損症（DIRA）：米国（2020 年）
- 肺炎成人患者に対する新型コロナウイルス感染症（COVID-19）：EU/EEA（2021 年）を含む世界 30 か国以上（米国では 2022 年に緊急使用許可）

日本における申請時の効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。

申請品目

販売名：キネレット皮下注 100 mg シリンジ

一般名：アナキンラ（遺伝子組換え）

効能又は効果（案）

○全身型若年性特発性関節炎

○成人発症スチル病

用法及び用量（案）

通常、成人及び生後 8 カ月以上かつ体重 10 kg 以上の小児にはアナキンラ（遺伝子組換え）として、体重に応じて以下を皮下投与する。

体重 50 kg 以上：1 回 100 mg を、1 日 1 回

体重 50 kg 未満：体重 1 kg 当たり 1 回 2 mg を 1 日 1 回、なお、16 歳未満の患者においては、効果不十分な場合は、体重 1 kg 当たり 1 回最大 4 mg まで増量できる。