2.2 緒言

アダリムマブは遺伝子組換え技術の応用によって創製されたモノクローナル抗体であり，ヒト型抗ヒト TNFα モノクローナル抗体製剤としては世界で最初のものである。アダリムマブは，ヒト TNFα に選択的かつ特異的に結合し，TNFα の生物学的作用を中和する。TNFα は炎症反応や免疫反応に関与するサイトカインであり，関節リウマチ，乾癬，クローン病，強直性脊椎炎，潰瘍性大腸炎及び腸管型ベーチェット病などの炎症性疾患の主な原因の一つとして重要な働きをしていると考えられている。このため，TNFα 濃度を正常化できる物質は，これらの自己免疫疾患の新しい治療薬になると考えられており，Knoll 社はヒトモノクローナル抗体作製技術を Cambridge Antibody Technology 社より導入し，ファージディスプレイ法を用いてヒトの TNFα に対して非常に高い親和性と選択性を持つヒトモノクローナル抗体を作製した。

本剤の臨床開発は Knoll 社により 19[redacted]年から欧州で開発され，20[redacted]年に Abbott Laboratories 社が Knoll 社を吸収合併したことから，それ以降は Abbott Laboratories 社が本剤の開発を引き継ぎ，2013 年から AbbVie Inc 社が開発を引き継いだ。本剤は，2002 年 12 月に米国，2003 年 9 月に欧州で関節リウマチの治療薬として承認された。その後，早期関節リウマチ，関節症性乾癬，強直性脊椎炎，クローン病，尋常性乾癬，若年性特発性関節炎，潰瘍性大腸炎，小児クローン病及び化膿性汗腺炎の効能追加が米国及び欧州で承認された。更に，欧州では，X線所見が認められない体軸性脊椎関節炎，小児腱付着部炎関連関節炎及び小児乾癬が承認されており，これらの疾患の治療に広く使用されている。

本邦での開発は，Knoll 社の日本法人であるクノールジャパン株式会社とエーザイ株式会社の共同開発により開始されたが，その後，クノールジャパン株式会社からアボット ジャパン株式会社へ引き継がれた。アボット ジャパン株式会社とエーザイ株式会社の共同開発により進められ，2008 年 4 月に関節リウマチを効能・効果として承認され，2010 年 1 月に尋常性乾癬及び関節症性乾癬，2010 年 10 月にクローン病及び強直性脊椎炎，2011 年 7 月に若年性特発性関節炎，2012 年 8 月に関節リウマチの効能に「関節の構造的損傷の防止を含む」が追加された。2013 年 1 月にアボットジャパンから分社独立したアッヴィ合同会社となり，2013 年 5 月に腸管型ベーチェット病，同 6 月に潰瘍性大腸炎の効能追加が承認された。それ以外の効能として，膿疱性乾癬の日本での第 III 相試験が進行中である。

今回，アダリムマブの非感染性ぶどう膜炎に関する国際共同の臨床開発プログラムに日本がサブ試験として参加した 2 つのプラセボ対照第 III 相試験（M10-877 試験，M10-880 試験）及び非盲検継続投与試験（M11-327 試験）で，非感染性の中間部，後部及び汎ぶどう膜炎に対する本剤の有効性及び安全性が確認されたことから，以下の効能・効果及び用法・用量に係る承認事項一部変更承認申請を行うこととした。

なお，非盲検継続投与試験（M11-327 試験）は，上記のプラセボ対照試験に参加した欧米並びに日本のぶどう膜炎患者を対象に，長期投与における安全性と有効性に関する情報を収集するために承認時まで（海外においては 2018 年までの予定）継続実施中である。

アダリムマブ（ヒュミラ®）の新規効能について，EU では変更届（Type II Variation），米国では生物学的製剤一部変更承認申請（supplemental BLA；sBLA）をそれぞれ 2015 年 9 月 2 日及び 9 月 3 日に提出した。PMDA の承認申請書類に関する要求条件を満たすよう変更が加えられた Module 2.5（臨床に関する概括評価），Module 2.7.3（臨床的有効性）及び Module 2.7.4（臨床的安全性）を除けば，日本での申請資料（Module 1 除く）は EU 及び米国で提出したものと本質的には同じである。なお，プラセボ対照試験の総括報告書には，メイン試験データセット（日本人サブ試験を含まない），併合データセット（メイン試験及び日本人サブ試験を含む）及び日本人サブ試験データセットそれぞれについて解析した結果を掲載した。

予定している【効能又は効果】は以下のとおりであり，今回、ぶどう膜炎の広範な / 多岐にわたる解剖学的部位と原疾患において、臨床的に検討された結果に基づいて設定した。

【効能又は効果】
既存治療で効果不十分な下記疾患
非感染性の中間部，後部及び汎ぶどう膜炎

予定している【用法及び用量】は以下のとおりであり，今回のぶどう膜炎の臨床試験において用いた投与方法であり，この用法・用量は，これまでにアダリムマブの他の適応症の治験において検討されている（乾癬患者における 80 mg の負荷用量，他の承認済み適応症と共通となる 40 mg 隔週投与の維持用量）。

【用法及び用量】
非感染性の中間部，後部及び汎ぶどう膜炎
通常，成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に 80mg を，初回投与 1 週間後に 40mg を皮下注射する。初回投与 3 週間後以降は，40mg を 2 週に 1 回，皮下注射する.