1 緒言

アバタセプトは自己免疫疾患を治療対象に臨床開発を進めている T 細胞選択的共刺激調節剤であり、点滴静注用製剤（以下、本剤）として、関節リウマチ（以下、RA）に対して 2005 年 12 月に米国で最初に承認された。本剤は本邦においても、2010 年 7 月に「関節リウマチ（既存治療で効果不十分な場合に限る）」を効能・効果として承認されている。米国及び EU 等の諸外国では、若年性特発性関節炎（以下、JIA）に対しても承認を取得している。

アバタセプトはヒト Cytotoxic T lymphocyte-associated antigen 4（CTLA-4）の細胞外ドメインとヒト IgG1 の Fc ドメイン（ヒンジ-CH2-CH3 ドメイン）より構成された遺伝子組換え可溶性融合蛋白である。アバタセプトは免疫応答において、抗原提示細胞表面の CD80 及び CD86 に結合することで、T 細胞の活性化に必要な CD28 を介する共刺激シグナルを阻害する薬剤である。RA 同様、多関節に活動性を有する JIA においても、免疫応答は共刺激 T 細胞の活性化に依存しているため、アバタセプトは、疾患メカニズムにその作用機序が一致している。

JIA に対する現行の治療の詳細は【モジュール 2.5.1、1.2 項】に示すが、既存治療で効果不十分な場合は、生物学的製剤（TNF 阻害薬、IL-6 阻害薬）が適用される。現在本邦では、3 剤の生物学的製剤（トシリズマブ、エタネルセプト及びアダリムマブ）が承認されているが、必ずしもすべての患者において有効ではなく、副作用により投与を継続できない患者も存在する。また、小児患者にとって治療を選択する上で治療薬の投与方法（投与経路、頻度及び自己注射か否か）は重要であるが、本邦で既承認の生物学的製剤として皮下注製剤は 2 剤あるものの点滴静注製剤はトシリズマブ 1 剤のみである。このように JIA の治療選択肢はいまだ限られており、既存薬剤の作用メカニズムと異なる新たな選択肢となる薬剤が必要とされている。なお、関節炎症状に対して生物学的製剤と併用されることの多い MTX は、有効である一方で、胃腸障害及び骨髄抑制等の副作用があらわれ、しばしば至適用量による治療が困難であり、治療の中断や減量を余儀なくさせている。そのため、新たな薬剤には、MTX 非併用でも有効性を示すことが望まれている。既承認の生物学的製剤とは異なる作用機序をもつ本剤は、多関節に活動性を有する JIA 治療における新たな治療選択肢の一つとして早期承認が望まれている。

多関節に活動性を有する JIA に対する本剤の臨床開発は海外で先行し、海外第 3 相試験（IM101-033、以下 033 試験）の結果、本剤の有効性及び安全性が確認された。本邦での JIA に対する臨床開発は、平成 24 年（2012 年）4 月 6 日付「未承認薬・適応外薬の開発の要請について（医政研発 0406 第 1 号・薬食審査発 0406 第 1 号）」により開発要請を受け着手し、国内臨床試験（IM101-365、以下 365 試験）を計画した。JIA の定義及び分類は国内外で同一で、本剤の治療対象となる多関節に活動性を有する JIA の治療は国内外で類似していること、並びに、本剤は JIA の類縁疾患である RA の患者を対象とした国内外の試験で臨床成績の類似性が確認されたことから、JIA においても RA と同様に本剤の有効性及び安全性は国内外で類似していることが期待された。さらに、033 試験の成績から JIA に対する本剤の有効性及び安全性が確認され、欧米諸国で承認されている状況下で、本邦

においてプラセボを用いた二重盲検比較試験を実施することは倫理的に許容出来ないと考えられたこと、並びに本邦での JIA 患者数は少なく本試験の対象となる患者はさらに限定され、有効性を検証する試験の実施は困難であることから、365 試験は非対照試験として実施した。

今般、365 試験についても良好な安全性及び有効性の結果が得られたことから、以下に示した効能・効果及び用法・用量の承認事項一部変更承認申請を行う。

効能・効果
既存治療で効果不十分な下記疾患
多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

用法・用量
通常、アバタセプト（遺伝子組換え）として 1 回 10 mg/kg（体重）を点滴静注する。初回投与後、2 週、4 週に投与し、以後 4 週間の間隔で投与を行うこと。
ただし、体重 75 kg 以上 100 kg 以下の場合は 1 回 750 mg、体重 100 kg を超える場合は 1 回 1 g を点滴静注すること。