1 緒言

アバタセプト（BMS-188667）は、ヒト cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4（CTLA-4）の細胞外ドメインとヒト免疫グロブリン G（IgG）1 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。チャイニーズハムスター卵巣（CHO）細胞により産生され、358 個のアミノ酸残基からなるサブユニット 2 分子によって構成される糖蛋白（分子量：約 92,000）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 に特異的に結合することで、T 細胞の活性化に必要な CD80/86 と CD28 の相互作用による共刺激シグナルを選択的かつ抑制的に調節する。

現在、アバタセプトの点滴静注用製剤（オレンシア点滴静注用 250mg）及び皮下注製剤（オレンシア皮下注 125mg シリンジ 1mL）が、成人関節リウマチ（RA）の治療薬として 2010 年 7 月及び 2013 年 6 月にそれぞれ本邦で承認されている。

今回、点滴静注用製剤による若年性特発性関節炎（JIA）を適応とした承認事項一部変更承認申請を行う。アバタセプトの薬理試験成績（効力を裏付ける試験及び安全性薬理試験）及び非臨床薬物動態試験成績については、成人 RA を適応とした点滴静注用製剤の初回申請時に幼若動物における動態を含めて既に評価されていることから、新たな試験は実施しなかった。小児を適応とした医薬品の評価のための幼若動物を用いた毒性試験は、成人 RA を適応とした点滴静注用製剤の初回申請時及び皮下注製剤の承認事項一部変更承認申請時に既に評価されている。今回の JIA を適応とした承認事項一部変更承認申請では、さらに幼若ラットを用いた免疫毒性試験の成績を追加した。

これらの非臨床試験成績により、JIA を適応としたアバタセプト点滴静注用製剤の臨床使用における有効性及び安全性が裏付けられたと結論した。

予定されている効能又は効果、用量及び用法を以下に示す。

【効能又は効果】

既存治療で効果不十分な下記疾患

関節リウマチ

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

【用法及び用量】

関節リウマチ

通常、成人にはアバタセプト（遺伝子組換え）として以下の用量を 1 回の投与量とし点滴静注する。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。

患者の体重	投与量	バイアル数
60kg 未満	500mg	2 バイアル
60kg 以上 100kg 以下	750mg	3 バイアル
100kg を超える	1g	4 バイアル

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

通常、アバタセプト（遺伝子組換え）として 1 回 10mg/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 75kg 以上 100kg 以下の場合は 1 回 750mg、体重 100kg を超える場合は 1 回 1g を点滴静注すること。