2.2 緒言

アダリムマブ（商品名：ヒュミラ®）（以下「本剤」）は，遺伝子組換え技術の応用によって創製されたヒト型抗ヒト腫瘍壊死因子（TNF）-α モノクローナル抗体である。本剤は，本邦において，関節リウマチ，尋常性乾癬，関節症性乾癬，強直性脊椎炎，クローン病，若年性特発性関節炎，腸管型ベーチェット病，潰瘍性大腸炎（以下「UC」），ぶどう膜炎，膿疱性乾癬，化膿性汗腺炎の適応が承認されている。このうち，若年性特発性関節炎では，小児患者に本剤が使用されている。

UC は，特発性炎症性腸疾患の 2 つの主要病態のうちの 1 つである[1]。UC は，腸の粘膜及び粘膜下層の炎症と潰瘍を特徴とする，直腸と大腸のいずれか又は両方に発生する慢性で再発性の炎症性の疾患である。また，臨床症状の特徴として，便意逼迫及びしぶりを伴う出血性下痢がある[2,3]。

UC に対する薬物治療は成人と小児で，ほぼ同様であり，炎症を抑制し，症状を緩和することが目標である。近年，分子標的薬や抗体製剤が上市され，成人 UC に対する治療薬は以前よりも充実したが，小児 UC に対する治療選択肢は限られたままである。また，利用可能な治療薬であっても必ずしも症状が寛解するとは限らず再燃することもあり，重大な有害事象の危険性もあることから，UC 治療に対するアンメットメディカルニーズは依然として存在する。

成人 UC 患者に対する本剤高用量での導入療法及び維持療法の用法・用量を追加するための開発プログラムでは，日本人を含む第 III 相国際共同試験である M14-033 試験（中等症から重症の活動性成人 UC 患者を対象とした多施設共同二重盲検試験）を計画した。小児 UC に対する本剤の開発プログラムでは，日本人を含む第 III 相国際共同試験である M11-290 試験（中等症から重症の活動性小児 UC 患者を対象とした多施設共同二重盲検試験）及び M10-870 試験（M11-290 試験を完了した被験者を対象とした非盲検延長試験）の 2 試験を計画した。

今回，これらの開発プログラムにおいて，本剤の有効性及び安全性が確認されたことから，以下の効能又は効果，並びに用法及び用量の変更を目的として承認事項一部変更承認申請を行うこととした。

【効能又は効果（案）】
既に承認を取得している以下の効能又は効果に下線部の記載を追記する。

中等症又は重症の潰瘍性大腸炎の治療（既存治療で効果不十分な場合に限る）（成人）
中等症又は重症の潰瘍性大腸炎の治療（既存治療で効果不十分な場合に限る）（小児）

【用法及び用量（案）】
既に承認を取得している以下の用法及び用量に下線部の記載を追記又は修正し，取り消し線部を削除する。

潰瘍性大腸炎

成人：通常，~~成人には~~アダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に 160 mg を，初回投与 2 週間後に 80 mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は，80 mg を 2 週に 1 回，皮下注射する。なお，初回投与 4 週間後以降は，患者の状態に応じて 40 mg を 2 週に 1 回，皮下注射することができる。

小児：通常，アダリムマブ（遺伝子組換え）として，体重 15 kg 以上 25 kg 未満の場合は，初回に 40 mg を皮下注射する。初回投与 2 週間後以降は，20 mg を 2 週に 1 回，皮下注射する。体重 25 kg 以上 40 kg 未満の場合は，初回に 80 mg を皮下注射する。初回投与 2 週間後以降は，40 mg を 2 週に 1 回，皮下注射する。体重 40 kg 以上の場合は，初回に 160 mg を皮下注射する。初回投与 2 週間後以降は，80 mg を 2 週に 1 回，皮下注射する。効果が減弱した場合には，効果減弱時の体重を踏まえた初回用量から投与できる。

参考文献

1. Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, et al. British Society of Gastroenterology Consensus Guidelines on the Management of Inflammatory Bowel Disease in Adults. Gut. 2019 Dec;68 Suppl 3:s1-s106.
2. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, et al. ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. Am J Gastroenterol. 2019 Mar;114(3):384-413.
3. Gajendran M, Loganathan P, Jimenez G, et al. A comprehensive review and update on ulcerative colitis. Dis Mon. 2019 Dec;65(12):100851