2.6.1 緒言

2.6.1.1 薬理学的特性及び化学構造

アダリムマブは，ヒトのアミノ酸配列のみを有する遺伝子組換えヒト型抗ヒト TNFα モノクローナル抗体であり，ヒト TNFα に対し高い親和性及び結合特異性を有する。アダリムマブは，Abbott Bioresearch Center により，ヒト IgG1 の重鎖（γ1 鎖）及び軽鎖（κ 鎖）の可変及び定常領域の全てが得られるファージディスプレイ法を用いて創出された。炎症性サイトカインである TNFα は，炎症の中心的メディエータで，関節リウマチ（以下「RA」），乾癬及びクローン病などの免疫疾患の発症，持続及び進行において重要な役割を果たすことが知られている。本剤は RA の治療を目的として開発を開始し，本邦においては，RA に対する効能で 2008 年 4 月に，尋常性乾癬及び関節症性乾癬に対する効能で 2010 年 1 月に，クローン病及び強直性脊椎炎に対する効能で 2010 年 10 月に，若年性特発性関節炎に対する効能で 2011 年 7 月に，腸管型ベーチェット病に対する効能で 2013 年 5 月に，潰瘍性大腸炎に対する効能で 2013 年 6 月に，非感染性の中間部，後部又は汎ぶどう膜炎に対する効能で 2016 年 9 月に，膿疱性乾癬に対する効能で 2018 年 3 月に，化膿性汗腺炎に対する効能で 2019 年 2 月に承認されている。

アダリムマブの非臨床試験としては，ヒュミラ皮下注 40 mg シリンジ 0.8 mL 初回承認申請時（2005 年 12 月）に，薬理試験，薬物動態試験及び毒性試験を提出している。本追加申請にあたり，新たな試験は実施していない。

アダリムマブは，214 個のアミノ酸残基からなる軽鎖（κ 鎖）2 分子と 451 個のアミノ酸残基からなる重鎖（γ1 鎖）2 分子からなるモノクローナル抗体で，軽鎖，重鎖及び全体の分子量は，各々約 23 kDa，51 kDa 及び 148 kDa である。アダリムマブは 16 本のジスルフィド結合を有し，重鎖の 301 番目のアスパラギン残基には，複合型二本鎖及び高マンノース型の糖鎖が付加している。

2.6.1.2 効能・効果及び用法・用量

【効能・効果】
既存治療で効果不十分な下記疾患
○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）

【用法・用量】
潰瘍性大腸炎
成人：通常，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。

2.6.2 薬理試験の概要文

目次

2.6.2 薬理試験の概要文 1
2.6.2.1 まとめ 2
2.6.2.2 効力を裏付ける試験 2
2.6.2.3 副次的薬理試験 2
2.6.2.4 安全性薬理試験 2
2.6.2.5 薬力学的薬物相互作用試験 2
2.6.2.6 考察及び結論 2
2.6.2.7 図表 2

2.6.2.1 まとめ

アダリムマブの薬理試験は，2005 年の関節リウマチを対象とした初回申請時に提出済みである。本追加申請にあたり，新たな非臨床薬理試験は実施していない。

2.6.2.2 効力を裏付ける試験

該当する試験なし。

2.6.2.3 副次的薬理試験

該当する試験なし。

2.6.2.4 安全性薬理試験

該当する試験なし。

2.6.2.5 薬力学的薬物相互作用試験

該当する試験なし。

2.6.2.6 考察及び結論

該当する資料なし。

2.6.2.7 図表

該当する資料なし。

2.6.3 薬理試験概要表

目次

2.6.3 薬理試験概要表 1
2.6.3.1 薬理試験：一覧表 2
2.6.3.2 効力を裏付ける試験 2
2.6.3.3 副次的薬理試験 2
2.6.3.4 安全性薬理試験 2
2.6.3.5 薬力学的薬物相互作用試験 2

2.6.3.1 薬理試験：一覧表

該当する資料なし。

2.6.3.2 効力を裏付ける試験

該当する資料なし。

2.6.3.3 副次的薬理試験

該当する資料なし。

2.6.3.4 安全性薬理試験

該当する資料なし。

2.6.3.5 薬力学的薬物相互作用試験

該当する資料なし。