

審査報告書

令和 6 年 12 月 11 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

[販 売 名] ①ヒュミラ皮下注 40 mg シリンジ 0.4 mL、②同皮下注 40 mg ペン 0.4 mL
[一 般 名] アダリムマブ（遺伝子組換え）
[申 請 者] アッヴィ合同会社
[申請年月日] 令和 6 年 8 月 30 日
[剤形・含量] 1 シリンジ中にアダリムマブ（遺伝子組換え）40 mg を含有する注射剤
[申 請 区 分] 医療用医薬品（4）新効能医薬品、（6）新用量医薬品
[特 記 事 項] 「薬事審議会における事前評価について」（令和 6 年 8 月 2 日付け医薬薬審発 0802 第 3 号）に基づく申請
「薬事・食品衛生審議会での事前評価を受けた医薬品の承認審査について」（平成 22 年 9 月 15 日付け薬食審査発 0915 第 3 号）に基づく迅速審査
[審査担当部] 新薬審査第四部

[審 査 結 果]

別紙のとおり、令和 6 年 8 月 2 日開催の薬事審議会医薬品第二部会における「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：アダリムマブ（遺伝子組換え） X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎」に関する事前評価及び提出された資料から、本品目の X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎に対する有効性及び安全性は確認されているものと判断する。

以上、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目については、以下の効能又は効果並びに用法及び用量で承認して差し支えないと判断した。

[効能又は効果]

関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）

化膿性汗腺炎

壊疽性膿皮症

既存治療で効果不十分な下記疾患

尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬

強直性脊椎炎

X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

腸管型ベーチェット病

非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎

中等症又は重症の活動期にあるクローン病の寛解導入及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に
限る）

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）

（下線部追加）

[用法及び用量]

関節リウマチ

通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として 40 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。なお、
効果不十分な場合、1 回 80 mg まで増量できる。

化膿性汗腺炎

通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に 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、40 mg を毎週 1 回又は 80 mg を 2 週に 1 回、皮下注射
する。

壊疽性膿皮症

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、40 mg を毎週 1 回、皮下注射する。

尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬

通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に 80 mg を皮下注射し、以後 2 週に 1 回、
40 mg を皮下注射する。なお、効果不十分な場合には 1 回 80 mg まで増量できる。

強直性脊椎炎

通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として 40 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。なお、
効果不十分な場合、1 回 80 mg まで増量できる。

X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎

通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として 40 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

通常、アダリムマブ（遺伝子組換え）として、体重 15 kg 以上 30 kg 未満の場合は 20 mg を、体重
30 kg 以上の場合は 40 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。

腸管型ベーチェット病

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、40 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。

非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎

通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に 80 mg を、初回投与 1 週間後に 40 mg
を皮下注射する。初回投与 3 週間後以降は、40 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。

クローン病

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、40 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。なお、効果が減
弱した場合には 1 回 80 mg に増量できる。

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、40 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 を毎週 1 回又は 80 mg を 2 週に 1 回、皮下注射することもできる。

小児：体重 40 kg 以上の場合は、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 1 週間後及び 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、40 mg を毎週 1 回又は 80 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、通常、アダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に 80 mg を、初回投与 1 週間後及び 2 週間後に 40 mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、20 mg を毎週 1 回又は 40 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。体重 15 kg 以上 25 kg 未満の場合は、通常、アダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に 40 mg を、初回投与 1 週間後及び 2 週間後に 20 mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、20 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。

（下線部追加）

審査報告

令和 6 年 12 月 11 日

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構における審査の概略等は、以下のとおりである。

申請品目

[販 売 名] ①ヒュミラ皮下注 40 mg シリンジ 0.4 mL、②同皮下注 40 mg ペン 0.4 mL
[一 般 名] アダリムマブ（遺伝子組換え）
[申 請 者] アッヴィ合同会社
[申請年月日] 令和 6 年 8 月 30 日
[剤形・含量] 1 シリンジ中にアダリムマブ（遺伝子組換え）40 mg を含有する注射剤

[申請時の効能・効果]

関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）

化膿性汗腺炎

壊疽性膿皮症

既存治療で効果不十分な下記疾患

尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬

強直性脊椎炎

X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

腸管型ベーチェット病

非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎

中等症又は重症の活動期にあるクローン病の寛解導入及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）

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）

（下線部追加）

[申請時の用法・用量]

関節リウマチ

通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として 40 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。なお、効果不十分な場合、1 回 80 mg まで増量できる。

化膿性汗腺炎

通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に 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、40 mg を毎週 1 回又は 80 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。

壊疽性膿皮症

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、40 mg を毎週 1 回、皮下注射する。

尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬

通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に 80 mg を皮下注射し、以後 2 週に 1 回、40 mg を皮下注射する。なお、効果不十分な場合には 1 回 80 mg まで増量できる。

強直性脊椎炎

通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として 40 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。なお、効果不十分な場合、1 回 80 mg まで増量できる。

X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎

通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として 40 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

通常、アダリムマブ（遺伝子組換え）として、体重 15 kg 以上 30 kg 未満の場合は 20 mg を、体重 30 kg 以上の場合は 40 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。

腸管型ベーチェット病

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、40 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。

非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎

通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に 80 mg を、初回投与 1 週間後に 40 mg を皮下注射する。初回投与 3 週間後以降は、40 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。

クローン病

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、40 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。なお、効果が減弱した場合には 1 回 80 mg に増量できる。

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、40 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 を毎週 1 回又は 80 mg を 2 週に 1 回、皮下注射することもできる。

小児：体重 40 kg 以上の場合は、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 1 週間後及び 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、40 mg を毎週 1 回又は 80 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、通常、アダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に 80 mg を、初回投与 1 週間後及び 2 週間後に 40 mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、20 mg を毎週 1 回又は 40 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。体重 15 kg 以上 25 kg 未満の場合は、通常、アダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に 40 mg を、初回投与 1 週間後及び 2 週間後に 20 mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、20 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。

（下線部追加）

[目 次]

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等	4
2. 臨床に関する資料及び機構における審査の概略	5
3. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断	5
4. 総合評価	5

[略語等一覧]

別記のとおり。

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等

「ヒュミラ皮下注 40 mg シリンジ 0.4 mL、同皮下注 40 mg ペン 0.4 mL」（本剤）の有効成分であるアダリムマブ（遺伝子組換え）（本薬）は、ドイツ Knoll 社（現 AbbVie 社）により創製されたヒト TNF α に対するヒト IgG1 モノクローナル抗体である。本邦において、本薬は 2008 年 4 月に関節リウマチに係る効能・効果で承認されて以降、尋常性乾癬、乾癬性関節炎、強直性脊椎炎、クローン病、若年性特発性関節炎、化膿性汗腺炎等に関する効能・効果で承認されている。

体軸性脊椎関節炎（axSpA）は、主に体軸関節（仙腸関節や脊椎）・四肢（大関節）の腱付着部に炎症を来す慢性的炎症性疾患であり、仙腸関節の X 線基準¹⁾を満たす“強直性脊椎炎”（AS）と当該基準を満たさない“X 線基準を満たさない axSpA”（nr-axSpA）の 2 つに大別される。AS と nr-axSpA の病態は、X 線基準への該当／非該当以外に違いはなく、nr-axSpA 患者の 1～12%が 2 年までに、6～46%が 2～9 年以内に AS に移行するとの報告がある（Nat Rev Rheumatol 2021; 17: 109-18）。nr-axSpA には AS の早期病態としての側面がある一方で、AS に進展しない nr-axSpA 患者も一定数存在するとされている（脊椎関節炎診療の手引き 2020）。

nr-axSpA の主な臨床症状は AS と同様、腰背部の疼痛、こわばり及び腱付着部炎と関節可動域の制限であり、nr-axSpA と AS では、生じる合併症や臨床的疾患活動性、治療反応性等に差異はないと報告されている（脊椎関節炎診療の手引き 2020）。nr-axSpA の治療は AS に準ずるものと考えられており、海外のガイドライン（Ann Rheum Dis 2023; 82: 19-34、Arthritis Rheumatol 2019; 71: 1599-613 等）では、両疾患に対する第一選択薬は NSAIDs であり、NSAIDs で効果不十分な場合に TNF 阻害薬をはじめとした生物製剤による治療を考慮することとされている。本邦では、nr-axSpA に対して現時点で治療に関する確立されたガイドライン等は存在していないものの、疾患概念を踏まえ、AS に準じた治療が行われている（脊椎関節炎診療の手引き 2020）。

本薬は、欧州において、nr-axSpA に係る効能・効果で承認されており、本邦で実施された axSpA の全国疫学調査では、日本人 nr-axSpA 患者に対する本薬の使用実態も確認されている²⁾。

このような状況を踏まえ、日本脊椎関節炎学会、日本リウマチ学会及び日本 AS 友の会から、本薬の nr-axSpA に関する要望が提出され、令和 5 年 8 月 30 日に開催された第 56 回「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」（検討会議）において、要望内容は「医療上の必要性が高い」と判断され、厚生労働省より申請者に対して開発要請がなされた。その後、検討会議において「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：アダリムマブ（遺伝子組換え） X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎」（公知申請への該当性報告書）が取り纏められ、当該報告書に基づき、令和 6 年 8 月 2 日に開催された薬事審議会医薬品第二部会において事前評価が行われ、nr-axSpA に係る効能・効果及び用法・用量の追加に関して公知申請を行って差し支えないと判断された。

本申請は、「薬事審議会における事前評価について」（令和 6 年 8 月 2 日付け医薬薬審発 0802 第 3 号）及び「『薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する事前評価を受けた医薬品の適応外使用について』に関する質疑応答について」（令和 4 年 11 月 29 日付け事務連絡）に基づくものである。また、本審査においては、「薬事・食品衛生審議会事前評価を受けた医薬品の承認審査について」（平成 22 年 9 月 15 日付け薬食審査発 0915 第 3 号）に基づき、専門協議を実施せずに審査報告書を取り纏めた。

¹⁾ 1984 年改訂ニューヨーク基準（Arthritis Rheum 1984; 27: 361-8）に基づき、単純 X 線画像所見で両側 Grade 2 以上又は片側 Grade 3 以上の仙腸関節炎が認められる。

²⁾ 厚生労働科学研究成果データベース 強直性脊椎炎に代表される脊椎関節炎の疫学調査・診断基準作成と診療ガイドライン策定を目指した大規模多施設研究（<https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/147088>、最終確認日：2024 年 12 月 11 日）

2. 臨床に関する資料及び機構における審査の概略

本申請では、新たな臨床試験は実施されず、検討会議にて取り纏められた公知申請への該当性報告書、添付文書（案）等が資料として提出された。

2.R 機構における審査の概略

2.R.1 効能・効果及び用法・用量について

機構は、令和 6 年 8 月 2 日開催の薬事審議会医薬品第二部会における事前評価の結果を踏まえ、申請効能・効果及び用法・用量は妥当と判断した。また、公知申請への該当性報告書を踏まえ、添付文書の〈効能又は効果に関連する注意〉の項において、「過去の治療において、既存治療薬（非ステロイド性抗炎症薬等）による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状及び炎症の客観的徴候が認められる場合に投与する」旨を注意喚起し、〈用法及び用量に関連する注意〉の項において、「本剤による治療反応は、通常投与開始から 12 週以内に得られる。12 週以内に治療反応が得られない場合は、現在の治療計画の継続を慎重に再考する」旨を注意喚起することが適切と判断した。

3. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断

本申請については、「薬事審議会における事前評価について」（令和 6 年 8 月 2 日付け医薬薬審発 0802 第 3 号）に基づき、医学薬学上公知であるものとして新たに試験を実施することなく申請が行われたため、調査すべき資料はない。

4. 総合評価

令和 6 年 8 月 2 日開催の薬事審議会医薬品第二部会における公知申請への該当性報告書に関する事前評価及び以上の審査を踏まえ、機構は、以下の効能・効果及び用法・用量で承認して差し支えないと判断する。

〔効能・効果〕

関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）

化膿性汗腺炎

壊疽性膿皮症

既存治療で効果不十分な下記疾患

尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬

強直性脊椎炎

X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

腸管型ベーチェット病

非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎

中等症又は重症の活動期にあるクローン病の寛解導入及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）

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）

（申請時から変更なし）

[用法・用量]

関節リウマチ

通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として 40 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。なお、効果不十分な場合、1 回 80 mg まで増量できる。

化膿性汗腺炎

通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に 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、40 mg を毎週 1 回又は 80 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。

壊疽性膿皮症

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、40 mg を毎週 1 回、皮下注射する。

尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬

通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に 80 mg を皮下注射し、以後 2 週に 1 回、40 mg を皮下注射する。なお、効果不十分な場合には 1 回 80 mg まで増量できる。

強直性脊椎炎

通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として 40 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。なお、効果不十分な場合、1 回 80 mg まで増量できる。

X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎

通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として 40 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

通常、アダリムマブ（遺伝子組換え）として、体重 15 kg 以上 30 kg 未満の場合は 20 mg を、体重 30 kg 以上の場合は 40 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。

腸管型ベーチェット病

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、40 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。

非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎

通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に 80 mg を、初回投与 1 週間後に 40 mg を皮下注射する。初回投与 3 週間後以降は、40 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。

クローン病

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、40 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。なお、効果が減弱した場合には 1 回 80 mg に増量できる。

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、40 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 を毎週 1 回又は 80 mg を 2 週に 1 回、皮下注射することもできる。

小児：体重 40 kg 以上の場合は、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 1 週間後及び 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、40 mg を毎週 1 回又は 80 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、通常、アダリムマブ

(遺伝子組換え)として初回に 80 mg を、初回投与 1 週間後及び 2 週間後に 40 mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、20 mg を毎週 1 回又は 40 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。体重 15 kg 以上 25 kg 未満の場合は、通常、アダリムマブ (遺伝子組換え)として初回に 40 mg を、初回投与 1 週間後及び 2 週間後に 20 mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、20 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。

(申請時から変更なし)

以上

[略語等一覧]

略語	英語	日本語
AS	Ankylosing spondylitis	強直性脊椎炎
axSpA	Axial spondyloarthritis	体軸性脊椎関節炎
nr-axSpA	Non-radiographic axial spondyloarthritis	X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎
IgG	Immunoglobulin G	免疫グロブリン G
NSAIDs	Nonsteroidal anti-inflammatory drugs	非ステロイド性抗炎症薬
TNF	Tumor necrosis factor	腫瘍壊死因子
機構	—	独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
検討会議	—	医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議
公知申請への 該当性報告書	—	医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：アダリムマブ（遺伝子組換え）X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎
脊椎関節炎診療の 手引き 2020	—	脊椎関節炎診療の手引き 2020 日本脊椎関節炎学会／厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）「強直性脊椎炎に代表される脊椎関節炎の疫学調査・診断基準作成と診療ガイドライン策定を目指した大規模多施設研究」班 編
本剤	—	ヒュミラ皮下注 40 mg シリンジ 0.4 mL、同皮下注 40 mg ペン 0.4mL
本薬	—	アダリムマブ（遺伝子組換え）