2026年3月作成（第6版）

日本標準商品分類番号
873999

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

ヒト型抗ヒトTNFαモノクローナル抗体製剤
アダリムマブ（遺伝子組換え）［アダリムマブ後続4］製剤

アダリムマブBS皮下注20mgシリンジ0.2mL「CTNK」
アダリムマブBS皮下注40mgシリンジ0.4mL「CTNK」
アダリムマブBS皮下注80mgシリンジ0.8mL「CTNK」
アダリムマブBS皮下注40mgペン0.4mL「CTNK」
アダリムマブBS皮下注80mgペン0.8mL「CTNK」

Adalimumab BS Subcutaneous Injection 20mg Syringe 0.2mL「CTNK」
Adalimumab BS Subcutaneous Injection 40mg Syringe 0.4mL「CTNK」
Adalimumab BS Subcutaneous Injection 80mg Syringe 0.8mL「CTNK」
Adalimumab BS Subcutaneous Injection 40mg Pen 0.4mL「CTNK」
Adalimumab BS Subcutaneous Injection 80mg Pen 0.8mL「CTNK」

剤形	注射剤（プレフィルドシリンジ又はペン）
製剤の規制区分	生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品[注)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	アダリムマブBS皮下注20mgシリンジ0.2mL「CTNK」： 0.2mL中アダリムマブ（遺伝子組換え）［アダリムマブ後続4］20mgを含有 アダリムマブBS皮下注40mgシリンジ0.4mL「CTNK」： アダリムマブBS皮下注40mgペン0.4mL「CTNK」： 0.4mL中アダリムマブ（遺伝子組換え）［アダリムマブ後続4］40mgを含有 アダリムマブBS皮下注80mgシリンジ0.8mL「CTNK」： アダリムマブBS皮下注80mgペン0.8mL「CTNK」： 0.8mL中アダリムマブ（遺伝子組換え）［アダリムマブ後続4］80mgを含有
一般名	和名：　アダリムマブ（遺伝子組換え）［アダリムマブ後続4］ 洋名：　Adalimumab（Genetical Recombination） ［Adalimumab Biosimilar 4］
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2023年9月25日 薬価基準収載年月日：2023年11月22日 販売開始年月日：2024年2月7日（20mgシリンジ0.2mL） 2023年11月27日（40mgシリンジ0.4mL、80mgシリンジ0.8mL、40mgペン0.4mL、80mgペン0.8mL）
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：**日本化薬株式会社** 提　携　先：**セルトリオン・ヘルスケア・ジャパン株式会社**
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本化薬株式会社　医薬品情報センター TEL 0120-505-282　FAX 050-3730-9238 日本化薬株式会社　医療関係者向け情報サイト https://mink.nipponkayaku.co.jp/

本IFは2026年3月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

（2020 年 4 月改訂）

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が IF の位置付け、IF 記載様式、IF 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が IF 記載要領の改訂を行ってきた。

IF 記載要領 2008 以降、IF は PDF 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した IF が速やかに提供されることとなった。最新版の IF は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の IF の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF 記載要領 2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IF に記載する項目配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IF の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IF の利用にあたって

電子媒体の IF は、PMDA の医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って IF を作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂

内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IF は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IF を利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　次

I.　概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的特性 4
3. 製品の製剤学的特性 4
4. 適正使用に関して周知すべき特性 4
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 5
6. RMP の概要 5

II.　名称に関する項目

1. 販売名 6
2. 一般名 6
3. 構造式又は示性式 6
4. 分子式及び分子量 7
5. 化学名（命名法）又は本質 8
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 8

III.　有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 9
2. 有効成分の各種条件下における安定性 9
3. 有効成分の確認試験法、定量法 9

IV.　製剤に関する項目

1. 剤形 10
2. 製剤の組成 11
3. 添付溶解液の組成及び容量 11
4. 力価 11
5. 混入する可能性のある夾雑物 11
6. 製剤の各種条件下における安定性 11
7. 調製法及び溶解後の安定性 13
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 13
9. 溶出性 13
10. 容器・包装 13
11. 別途提供される資材類 14
12. その他 14

V.　治療に関する項目

1. 効能又は効果 15
2. 効能又は効果に関連する注意 15
3. 用法及び用量 17
4. 用法及び用量に関連する注意 19
5. 臨床成績 20

VI.　薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ... 57
2. 薬理作用 57

VII.　薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移 60
2. 薬物速度論的パラメータ 63
3. 母集団（ポピュレーション）解析 64
4. 吸収 64
5. 分布 64
6. 代謝 65
7. 排泄 65
8. トランスポーターに関する情報 65
9. 透析等による除去率 65
10. 特定の背景を有する患者 65
11. その他 66

VIII.　安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由 67
2. 禁忌内容とその理由 68
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ... 68
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ... 68
5. 重要な基本的注意とその理由 68
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 70
7. 相互作用 73
8. 副作用 73
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 79
10. 過量投与 79
11. 適用上の注意 79
12. その他の注意 79

IX. 非臨床試験に関する項目
1. 薬理試験 81
2. 毒性試験 81

X. 管理的事項に関する項目
1. 規制区分 83
2. 有効期間 83
3. 包装状態での貯法 83
4. 取扱い上の注意 83
5. 患者向け資材 83
6. 同一成分・同効薬 83
7. 国際誕生年月日 84
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 84
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 84
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 84
11. 再審査期間 84
12. 投薬期間制限に関する情報 84
13. 各種コード 85
14. 保険給付上の注意 85

XI. 文献
1. 引用文献 86
2. その他の参考文献 89

XII. 参考資料
1. 主な外国での発売状況 90
2. 海外における臨床支援情報 105

XIII. 備考
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 108
2. その他の関連資料 108

略語表

$\%AUC_{extrap}$	percentage of the area extrapolated for calculation of area under the concentration-time curve from time zero to infinity	投与直後から無限大時間までの濃度－時間曲線下面積の計算のために外挿した面積の割合
ACR	American College of Rheumatology	米国リウマチ学会
ACR20	20% improvement according to the American College of Rheumatology criteria	米国リウマチ学会が定める 20%改善
ACR50	50% improvement according to the American College of Rheumatology criteria	米国リウマチ学会が定める 50%改善
ACR70	70% improvement according to the American College of Rheumatology criteria	米国リウマチ学会が定める70%改善
ADA	anti-drug antibodies	抗薬物抗体
$AUC_{0\text{-}inf}$	area under the concentration-time curve from time zero to infinity	投与直後から無限大時間までの濃度－時間曲線下面積
$AUC_{0\text{-}last}$	area under the concentration-time curve from time zero to the final measurement time	投与直後から最終観測時間までの濃度－時間曲線下面積
CDAI	clinical disease activity index	―
CL/F	apparent total body clearance	見かけの全身クリアランス
C_{max}	maximum concentration	最高濃度
CRP	C-reactive protein	C 反応性蛋白
DAS28	modified disease activity score based on 28 joint counts	28 関節の評価による疾患活動性スコア
ESR	erythrocyte sedimentation rate	赤血球沈降速度
Fcγ	fragment crystallisable gamma receptor	Fcγ受容体
FcγRIIa	fragment crystallisable gamma receptor IIa	Fcγ受容体 IIa
FcγRIIIa	fragment crystallisable gamma receptor IIIa	Fcγ受容体 IIIa
HAQ	health assessment questionnaire	身体機能評価質問票
ITT	intent to treat	―
MTX	methotrexate	メトトレキサート
n	number of subjects	被験者数
NAb	neutralising antibodies	中和抗体
PK	pharmacokinetics	薬物動態
PP	per-protocol	―
SD	standard deviation	標準偏差
SDAI	simplified disease activity index	―
SF-36	short form-36	―
$t_{1/2}$	terminal-phase half-life	末梢相の半減期
TEAE	treatment-emergent adverse event	試験薬投与下で発現した有害事象
T_{max}	time to reach the maximum concentration	最高濃度到達時間
TNF	tumor necrosis factor	腫瘍壊死因子

TNF α	tumor necrosis factor alpha	腫瘍壊死因子α
VAS	visual analogue scale	視覚的アナログスケール
$V_{z/F}$	apparent volume of distribution during the terminal phase	見かけの末梢相の分布容積
λ_z	terminal elimination rate constant	末梢相の消失速度定数

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アダリムマブは、炎症反応及び免疫反応に関与する炎症性サイトカインであるヒト TNFαに直接結合するヒト型抗ヒト TNFαモノクローナル抗体製剤である。

TNFαは主にマクロファージによって産生され、その他にリンパ系細胞など他の広範な種類の細胞によっても産生される。アダリムマブは TNFαに特異的に結合し、細胞表面の TNFα受容体（p55 及び p75 受容体）と TNFαの相互作用を阻害することにより、TNF の生物学的機能を中和する。

アダリムマブ BS 皮下注「CTNK」（以下、本剤）は、Celltrion 社により開発されたアダリムマブ（遺伝子組換え）［アダリムマブ後続 4］を有効成分として含有する製剤であり、EU で承認された Humira®（以下、先行バイオ医薬品[注1)]）及び国内で承認されたヒュミラ®[注2)]を先行品とするバイオ後続品である。

本邦での申請を計画するにあたり、本剤のヒュミラ®[注2)]に対する同等性／同質性の評価を、「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針」（薬生薬審発 0204 第 1 号．令和 2 年 2 月 4 日）に基づいて実施した。

本剤を用いた臨床試験により、日本人の健康被験者での先行バイオ医薬品[注1)]と本剤の薬物動態の同等性（CT-P17 1.4 試験）及び関節リウマチ患者での先行バイオ医薬品[注1)]と本剤の有効性の同等性及び安全性プロファイルが同様（CT-P17 3.1 試験）であることが示された。また、品質比較試験の結果からヒュミラ®[注2)]と先行バイオ医薬品[注1)]が同一とみなせる結果が得られたことから本剤とヒュミラ®[注2)]は同等／同質であると判断されたため、日本化薬株式会社は特許及び再審査期間を考慮して、2022 年 11 月 10 日に製造販売承認申請を行い、2023 年 9 月に承認された。2023 年 11 月 27 日に、40mg シリンジ 0.4mL、80mg シリンジ 0.8mL、40mg ペン 0.4mL、80mg ペン 0.8mL の販売を開始し、20mg シリンジ 0.2mL は 2024 年 2 月 7 日に販売を開始した。

また、2025 年 3 月に、40mg シリンジ 0.4mL 及び 40mg ペン 0.4mL について「既存治療で効果不十分な X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎」に対する効能又は効果が追加承認された。さらに、2026 年 3 月には、小児における「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）」の効能又は効果並びに用法及び用量が追加承認された。

注 1）先行バイオ医薬品：EU で承認されたアダリムマブ（遺伝子組換え）製剤
注 2）ヒュミラ®：日本で承認されたアダリムマブ（遺伝子組換え）製剤
®：登録商標

なお、承認された効能又は効果、用法及び用量は以下の通りである。

4. 効能又は効果

アダリムマブ BS 皮下注 20mg シリンジ 0.2mL「CTNK」

アダリムマブ BS 皮下注 40mg シリンジ 0.4mL「CTNK」

アダリムマブ BS 皮下注 40mg ペン 0.4mL「CTNK」
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
アダリムマブ BS 皮下注 20mg シリンジ 0.2mL「CTNK」
アダリムマブ BS 皮下注 40mg シリンジ 0.4mL「CTNK」
アダリムマブ BS 皮下注 80mg シリンジ 0.8mL「CTNK」
アダリムマブ BS 皮下注 40mg ペン 0.4mL「CTNK」
アダリムマブ BS 皮下注 80mg ペン 0.8mL「CTNK」
○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）
アダリムマブ BS 皮下注 40mg シリンジ 0.4mL「CTNK」
アダリムマブ BS 皮下注 40mg ペン 0.4mL「CTNK」
既存治療で効果不十分な下記疾患
○X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎
アダリムマブ BS 皮下注 40mg シリンジ 0.4mL「CTNK」
アダリムマブ BS 皮下注 80mg シリンジ 0.8mL「CTNK」
アダリムマブ BS 皮下注 40mg ペン 0.4mL「CTNK」
アダリムマブ BS 皮下注 80mg ペン 0.8mL「CTNK」
○関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）
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
○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）

6. 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）［アダリムマブ後続4］として 40mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。なお、効果不十分な場合、1 回 80mg まで増量できる。

〈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）［アダリムマブ後続4］として初回に 80mg を皮下注射し、以後 2 週に 1 回、40mg を皮下注射する。なお、効果不十分な場合には 1 回 80mg 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）［アダリムマブ後続4］として 40mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。なお、効果不十分な場

合、1 回 80mg 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）［アダリムマブ後続 4］として 40mg 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）［アダリムマブ後続 4］として、体重 15kg 以上 30kg 未満の場合は 20mg を、体重 30kg 以上の場合は 40mg 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）［アダリムマブ後続 4］として初回に 160mg を、初回投与 2 週間後に 80mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、40mg 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）［アダリムマブ後続 4］として初回に 160mg を、初回投与 2 週間後に 80mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、40mg 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 80mg 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）［アダリムマブ後続 4］として初回に 160mg を、初回投与 2 週間後に 80mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、40mg 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 40mg を毎週 1 回又は 80mg を 2 週に 1 回、皮下注射することもできる。

小児：

体重 40kg 以上の場合は、通常、アダリムマブ（遺伝子組換え）［アダリムマブ後続 4］として初回に 160mg を、初回投与 1 週間後及び 2 週間後に 80mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、40mg を毎週 1 回又は 80mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。

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

体重 15kg 以上 25kg 未満の場合は、通常、アダリムマブ（遺伝子組換え）［アダリムマブ後続 4］として初回に 40mg を、初回投与 1 週間後及び 2 週間後に 20mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、20mg 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）［アダリムマブ後続4］として初回に80mgを、初回投与1週間後に40mgを皮下注射する。初回投与3週間後以降は、40mgを2週に1回、皮下注射する。

2. 製品の治療学的特性

（1）本剤は、先行バイオ医薬品「ヒュミラ®」の有効成分であるアダリムマブと同一のアミノ酸配列（一次構造）を有するバイオ後続品である。（「Ⅱ．名称に関する項目」の「3．構造式又は示性式」を参照）
物理化学的特性、生物活性に関する一連の比較試験で先行バイオ医薬品[注)]との同等性／同質性が示された。

（2）健康成人を対象とした国内第Ⅰ相試験（CT-P17 1.4試験）において、本剤と先行バイオ医薬品[注)]の薬物動態における同等性が検証された。（「Ⅶ．薬物動態に関する項目」の「1．（2）臨床試験で確認された血中濃度」を参照）

（3）関節リウマチ患者を対象とした海外第Ⅲ相試験（CT-P17 3.1試験）において、本剤と先行バイオ医薬品[注)]の有効性における同等性が検証された。（「Ⅴ．治療に関する項目」の「5．臨床成績」を参照）

（4）重大な副作用として、重篤な感染症、結核、ループス様症候群、脱髄疾患、重篤なアレルギー反応、重篤な血液障害、間質性肺炎、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全、自己免疫性肝炎があらわれることがある。
主な副作用（5%以上で発現）は、頭痛、自己抗体陽性（抗DNA抗体陽性、抗核抗体陽性）、上気道感染（鼻咽頭炎等）、咳嗽、肝酵素上昇、発疹、そう痒症、湿疹、発熱、注射部位反応（紅斑、そう痒感、発疹、出血、腫脹、硬結等）である。（「Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「8．副作用」を参照）

注）先行バイオ医薬品：EUで承認されたアダリムマブ（遺伝子組換え）製剤

3. 製品の製剤学的特性

シリンジ製剤として20mg/0.2mL、40mg/0.4mL、80mg/0.8mLの3製剤、ペン製剤として40mg/0.4mL、80mg/0.8mLの2製剤、合計5製剤がある。（Ⅳ．製剤に関する項目を参照）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	有	「Ⅰ．6．RMPの概要」の項参照
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

（2026年3月時点）

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
・重篤な感染症 ・B 型肝炎の再活性化 ・結核 ・脱髄疾患 ・ループス様症候群 ・重篤なアレルギー反応 ・間質性肺炎 ・重篤な血液障害 ・劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全 ・自己免疫性肝炎	・悪性腫瘍 ・乾癬の悪化及び新規発現 ・サルコイドーシスの悪化 ・免疫原性 ・腸管狭窄（クローン病の場合）	該当なし
有効性に関する検討事項		
該当なし		

↓上記に基づく安全性監視のための活動

医薬品安全性監視計画
通常の医薬品安全性監視活動： 副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討及び実行
追加の医薬品安全性監視活動： 製造販売後データベース調査（重篤な感染症等）
有効性に関する調査・試験の計画
該当なし

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

リスク最小化計画の概要
通常のリスク最小化活動： ・電子添文による情報提供 ・患者向医薬品ガイドによる情報提供
追加のリスク最小化活動： 該当なし

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

II. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	アダリムマブ BS 皮下注 20mg シリンジ 0.2mL「CTNK」 アダリムマブ BS 皮下注 40mg シリンジ 0.4mL「CTNK」 アダリムマブ BS 皮下注 80mg シリンジ 0.8mL「CTNK」 アダリムマブ BS 皮下注 40mg ペン 0.4mL「CTNK」 アダリムマブ BS 皮下注 80mg ペン 0.8mL「CTNK」
(2) 洋名	Adalimumab BS Subcutaneous Injection 20mg Syringe 0.2mL「CTNK」 Adalimumab BS Subcutaneous Injection 40mg Syringe 0.4mL「CTNK」 Adalimumab BS Subcutaneous Injection 80mg Syringe 0.8mL「CTNK」 Adalimumab BS Subcutaneous Injection 40mg Pen 0.4mL「CTNK」 Adalimumab BS Subcutaneous Injection 80mg Pen 0.8mL「CTNK」
(3) 名称の由来	「バイオ後続品に係る一般的名称及び販売名の取扱いについて」（薬食審査発 0214 第 1 号、平成 25 年 2 月 14 日）に基づき命名した。
2. 一般名	
(1) 和名（命名法）	アダリムマブ（遺伝子組換え）［アダリムマブ後続 4］（JAN）
(2) 洋名（命名法）	Adalimumab（Genetical Recombination）［Adalimumab Biosimilar 4］（JAN） adalimumab（INN）
(3) ステム	免疫調整薬：-lim- ヒト型モノクローナル抗体：-umab
3. 構造式又は示性式	451 個のアミノ酸残基からなる H 鎖（γ1 鎖）2 本及び 214 個のアミノ酸残基からなる L 鎖（κ鎖）2 本で構成される糖タンパク質（分子量約 148,000）である。

H 鎖

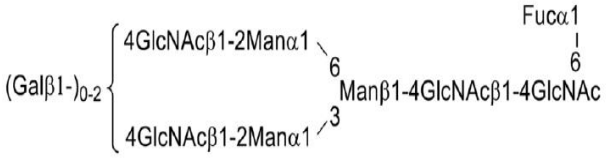
```
EVQLVESGGG LVQPGRSLRL SCAASGFTFD DYAMHWVRQA PGKGLEWVSA
ITWNSGHIDY ADSVEGRFTI SRDNAKNSLY LQMNSLRAED TAVYYCAKVS
YLSTASSLDY WGQGTLVTVS SASTKGPSVF PLAPSSKSTS GGTAALGCLV
KDYFPEPVTV SWNSGALTSG VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTQ
TYICNVNHKP SNTKVDKKVE PKSCDKTHTC PPCPAPELLG GPSVFLFPPK
PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY
NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP
QVYTLPPSRD ELTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTPP
VLDSDGSFFL YSKLTVDKSR WQQGNVFSCS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG
K
```

L 鎖

```
DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCRASQGIR NYLAWYQQKP GKAPKLLIYA
ASTLQSGVPS RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDVATYYCQR YNRAPYTFGQ
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG
LSSPVTKSFN RGEC
```

糖鎖結合：H 鎖 N301
部分的プロセシング：H 鎖 K451
部分的ピログルタミン酸：H 鎖 E1
鎖内ジスルフィド結合：実線
鎖間ジスルフィド結合：H 鎖 C224－L 鎖 C214、H 鎖 C230－H 鎖 C230、H 鎖 C233－H 鎖 C233

主な糖鎖の推定構造：



Gal：ガラクトース、GlcNAc：*N*-アセチルグルコサミン、Man：マンノース、Fuc：フコース

4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{6448}H_{9996}N_{1732}O_{2020}S_{42}$（タンパク質部分、4 本鎖）
L 鎖（$C_{1027}H_{1606}N_{282}O_{332}S_{6}$）
H 鎖（$C_{2197}H_{3396}N_{584}O_{678}S_{15}$）
分子量：約 148,000

II. 名称に関する項目

5. 化学名（命名法）又は本質	アダリムマブ（遺伝子組換え）［アダリムマブ後続 4］は、遺伝子組換え抗ヒト腫瘍壊死因子α（TNFα）モノクローナル抗体であり、ヒト IgG1 に由来する。アダリムマブ（遺伝子組換え）［アダリムマブ後続 4］は、チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される。アダリムマブ（遺伝子組換え）［アダリムマブ後続 4］は、451 個のアミノ酸残基からなる H 鎖（γ1 鎖）2 本及び 214 個のアミノ酸残基からなる L 鎖（κ鎖）2 本で構成される糖タンパク質（分子量約 148,000）である。
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	CT-P17

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	
(1) 外観・性状	本品は無色から微褐色で、澄明から僅かに乳白光の液である。
(2) 溶解性	該当しない
(3) 吸湿性	該当しない
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	該当資料なし
(5) 酸塩基解離定数	該当資料なし
(6) 分配係数	該当資料なし
(7) その他の主な示性値	pH：5.0～5.4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	原薬の有効期間は、-75±15℃で保存するとき、48 ヵ月であった。
3. 有効成分の確認試験法、定量法	確認試験法：液体クロマトグラフィー、キャピラリー等電点電気泳動法 定　量　法：紫外可視吸光度測定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

注射剤（プレフィルドシリンジ又はペン）

(2) 製剤の外観及び性状

外観：

20mg シリンジ 0.2mL「CTNK」

40mg シリンジ 0.4mL「CTNK」

40mg ペン 0.4mL「CTNK」

80mg シリンジ 0.8mL「CTNK」

80mg ペン 0.8mL「CTNK」

性状：無色から微褐色で、澄明から僅かに乳白光の液

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH：5.0～5.4

浸透圧比：約 1（日局生理食塩液に対する比）

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名		アダリムマブ BS 皮下注		
		20mg シリンジ 0.2mL「CTNK」	40mg シリンジ 0.4mL「CTNK」 40mg ペン 0.4mL「CTNK」	80mg シリンジ 0.8mL「CTNK」 80mg ペン 0.8mL「CTNK」
有効成分注)	アダリムマブ（遺伝子組換え）［アダリムマブ後続 4］	20mg	40mg	80mg
添加物注)	グリシン	3.75mg	7.51mg	15.02mg
	ポリソルベート 80	0.2mg	0.4mg	0.8mg
	酢酸ナトリウム水和物	0.2mg	0.4mg	0.8mg
	氷酢酸	0.03mg	0.06mg	0.13mg

注）シリンジ又はペン 1 本中

本剤はチャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

チャージバリアント、高分子量体等

6. 製剤の各種条件下における安定性

アダリムマブ BS 皮下注 20mg「CTNK」（組立前シリンジ 注 1)）の安定性 1)

試験		保存条件	保存期間	結果
長期保存試験		5℃	36 ヵ月	規格内
加速試験		25℃ 60%RH	6 ヵ月	純度試験は 3 ヵ月で規格外 他の試験項目は規格内
苛酷試験	温度	40℃ 75%RH	3 ヵ月	純度試験は 1 ヵ月で規格外 他の試験項目は規格内

注 1）プランジャーロッド及びフィンガーフランジを組み付ける前

アダリムマブ BS 皮下注 40mg「CTNK」(組立前シリンジ 注2)) の安定性 1)

<table>
<tr><th colspan="3">試験</th><th>保存条件</th><th>保存期間</th><th>結果</th></tr>
<tr><td colspan="3">長期保存試験</td><td>5℃</td><td>36 ヵ月</td><td>規格内</td></tr>
<tr><td colspan="3">加速試験</td><td>25℃
60%RH</td><td>6 ヵ月</td><td>純度試験は 2 ヵ月で規格外
他の試験項目は規格内</td></tr>
<tr><td rowspan="3">苛酷試験</td><td colspan="2">温度</td><td>40℃
75%RH</td><td>3 ヵ月</td><td>純度試験は 1 ヵ月で規格外
他の試験項目は規格内</td></tr>
<tr><td rowspan="2">光</td><td>一次包装</td><td rowspan="2">25℃
60%RH</td><td rowspan="2">120 万 lx・hr（可視光）及び 200W・hr/m²（UV）で 70 時間</td><td>純度試験は規格外
他の試験項目は規格内</td></tr>
<tr><td>二次包装</td><td>規格内</td></tr>
</table>

アダリムマブ BS 皮下注 40mg「CTNK」(ペン製剤) の安定性 1)

<table>
<tr><th colspan="3">試験</th><th>保存条件</th><th>保存期間</th><th>結果</th></tr>
<tr><td colspan="3">長期保存試験</td><td>5℃</td><td>36 ヵ月</td><td>規格内</td></tr>
<tr><td colspan="3">加速試験</td><td>25℃
60%RH</td><td>6 ヵ月</td><td>純度試験は 3 ヵ月で規格外
他の試験項目は規格内</td></tr>
<tr><td rowspan="2">苛酷試験</td><td colspan="2">温度</td><td>40℃
75%RH</td><td>3 ヵ月</td><td>純度試験は 1 ヵ月で規格外
他の試験項目は規格内</td></tr>
<tr><td colspan="2">光</td><td>25℃
60%RH</td><td>120 万 lx・hr（可視光）及び 200W・hr/m²（UV）で 70 時間</td><td>規格内</td></tr>
</table>

アダリムマブ BS 皮下注 80mg「CTNK」(組立前シリンジ 注2)) の安定性 1)

<table>
<tr><th colspan="3">試験</th><th>保存条件</th><th>保存期間</th><th>結果</th></tr>
<tr><td colspan="3">長期保存試験</td><td>5℃</td><td>36 ヵ月</td><td>規格内</td></tr>
<tr><td colspan="3">加速試験</td><td>25℃
60%RH</td><td>6 ヵ月</td><td>純度試験は 6 ヵ月で規格外
他の試験項目は規格内</td></tr>
<tr><td>苛酷試験</td><td colspan="2">温度</td><td>40℃
75%RH</td><td>3 ヵ月</td><td>純度試験は 1 ヵ月で規格外
他の試験項目は規格内</td></tr>
</table>

アダリムマブ BS 皮下注 80mg「CTNK」(ペン製剤) の安定性 1)

<table>
<tr><th colspan="3">試験</th><th>保存条件</th><th>保存期間</th><th>結果</th></tr>
<tr><td colspan="3">長期保存試験</td><td>5℃</td><td>36 ヵ月</td><td>規格内</td></tr>
<tr><td colspan="3">加速試験</td><td>25℃
60%RH</td><td>6 ヵ月</td><td>純度試験は 3 ヵ月で規格外
他の試験項目は規格内</td></tr>
<tr><td>苛酷試験</td><td colspan="2">温度</td><td>40℃
75%RH</td><td>3 ヵ月</td><td>純度試験は 1 ヵ月で規格外
他の試験項目は規格内</td></tr>
</table>

測定項目：性状、不溶性異物、pH、採取容量、浸透圧、不溶性微粒子、エンドトキシン、無菌、確認試験、純度試験、定量試験、力価等

注 2）プランジャーロッド、フィンガーフランジ及びセーフガードを組み付ける前

7. 調製法及び溶解後の安定性	該当しない
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	該当しない
9. 溶出性	該当しない
10. 容器・包装	
(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報	該当しない
(2) 包装	〈アダリムマブ BS 皮下注 20mg シリンジ 0.2mL「CTNK」〉 シリンジ×1 本（ゲージ：29G） 〈アダリムマブ BS 皮下注 40mg シリンジ 0.4mL「CTNK」〉 シリンジ×1 本（ゲージ：29G） 〈アダリムマブ BS 皮下注 80mg シリンジ 0.8mL「CTNK」〉 シリンジ×1 本（ゲージ：29G） 〈アダリムマブ BS 皮下注 40mg ペン 0.4mL「CTNK」〉 ペン×1 本（ゲージ：29G） 〈アダリムマブ BS 皮下注 80mg ペン 0.8mL「CTNK」〉 ペン×1 本（ゲージ：29G）
(3) 予備容量	該当しない
(4) 容器の材質	ガラス製バレル：ホウケイ酸ガラス 針キャップ：エラストマー、ポリプロピレン プランジャーストッパー：フッ素樹脂コーティングエラストマー シリンジ プランジャーロッド：ポリプロピレン フィンガーフランジ：ポリプロピレン（20mg シリンジ 0.2mL）又はポリカーボネート（40mg シリンジ 0.4mL、80mg シリンジ 0.8mL） ペン テレスコピックロックスリーブ：ポリオキシメチレン プランジャーロッド：ポリオキシメチレン メカニックホルダー：ポリオキシメチレン クリックスリーブ：グラスファイバー補強ポリブチレンテレフタレート ホールディングピン：ポリアミド

	エンドキャップ:ポリカーボネート／アクリロニトリル ブタジエン スチレン カバースリーブスプリング：ステンレス鋼 インジェクションスプリング：ステンレス鋼 キャップリムーバー：ポリカーボネート カバースリーブ：ポリオキシメチレン ハウジング：ポリカーボネート／アクリロニトリル ブタジエン スチレン シリンジホルダー：ポリカーボネート／ポリエステル
11. 別途提供される資材類	準備マット、廃棄容器、廃棄袋、保冷バッグ、自己注射をサポートするための補助具 請求先：弊社医薬情報担当者及び問い合わせ窓口（表紙参照）
12. その他	該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	アダリムマブ BS 皮下注 20mg シリンジ 0.2mL「CTNK」 アダリムマブ BS 皮下注 40mg シリンジ 0.4mL「CTNK」 アダリムマブ BS 皮下注 40mg ペン 0.4mL「CTNK」 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 アダリムマブ BS 皮下注 20mg シリンジ 0.2mL「CTNK」 アダリムマブ BS 皮下注 40mg シリンジ 0.4mL「CTNK」 アダリムマブ BS 皮下注 80mg シリンジ 0.8mL「CTNK」 アダリムマブ BS 皮下注 40mg ペン 0.4mL「CTNK」 アダリムマブ BS 皮下注 80mg ペン 0.8mL「CTNK」 ○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） アダリムマブ BS 皮下注 40mg シリンジ 0.4mL「CTNK」 アダリムマブ BS 皮下注 40mg ペン 0.4mL「CTNK」 既存治療で効果不十分な下記疾患 ○X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎 アダリムマブ BS 皮下注 40mg シリンジ 0.4mL「CTNK」 アダリムマブ BS 皮下注 80mg シリンジ 0.8mL「CTNK」 アダリムマブ BS 皮下注 40mg ペン 0.4mL「CTNK」 アダリムマブ BS 皮下注 80mg ペン 0.8mL「CTNK」 ○関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む） 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 ○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）
2. 効能又は効果に関連する注意	5. 効能又は効果に関連する注意 〈関節リウマチ〉 5.1 本剤の適用は、原則として既存治療で効果不十分な関節リウマチ患者に限定すること。ただし、関節の構造的損傷の進展が早いと予想される患者に対しては、抗リウマチ薬による治療歴がない場合でも使用できるが、最新のガイドライン等を参照した上で、患者の状態を評価し、本剤の使用の必要性を慎重に判断すること。［1.4、1.6 参照］ 〈尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬〉 5.2 少なくとも 1 種類の既存の全身療法（紫外線療法を含む）で十分な効

果が得られず、皮疹が体表面積（BSA）の 10%以上に及ぶ場合に投与すること。[1.4、1.5、1.7 参照]

5.3 難治性の皮疹、関節症状又は膿疱を有する場合に投与すること。

〈強直性脊椎炎〉

5.4 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が残る場合に投与すること。[1.4、1.5 参照]

〈X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎〉

5.5 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こと。[1.4、1.5 参照]

〈多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎〉

5.6 過去の治療において、少なくとも 1 剤の抗リウマチ薬（生物製剤を除く）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が残る場合に投与すること。全身型若年性特発性関節炎については、全身症状に対する有効性及び安全性が確立していないため、全身症状が安定し、多関節炎が主症状の場合に投与すること。[1.4、1.5 参照]

〈腸管型ベーチェット病〉

5.7 過去の治療において、既存治療薬（ステロイド又は免疫調節剤等）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が残る場合に投与すること。[1.4、1.5 参照]

〈クローン病〉

5.8 過去の治療において、栄養療法、他の薬物療法（5-アミノサリチル酸製剤、ステロイド、アザチオプリン等）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が残る場合に投与すること。なお、寛解維持投与は漫然と行わず経過を観察しながら行うこと。[1.4、1.5 参照]

〈潰瘍性大腸炎〉

5.9 過去の治療において、他の薬物療法（ステロイド、アザチオプリン等）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が残る場合に投与すること。ただし、成人においては、本剤よりも先に他の抗 TNF 製剤による治療を考慮すること。成人患者を対象とした国内臨床試験において主要評価項目の 1 つである投与 8 週時の寛解率ではプラセボ群との差は認められていない。[1.4、1.5、17.1.8 参照]

5.10 維持投与は漫然と行わず経過を観察しながら行うこと。

〈非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎〉

5.11 過去の治療において、既存治療薬（ベーチェット病によるぶどう膜炎ではシクロスポリン等、その他の非感染性ぶどう膜炎では経口ステロ

イド剤等）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が残る場合に投与すること。［1.4、1.5、1.8 参照］

〈解説〉

品質特性解析、非臨床試験及び臨床試験により、本剤と先行バイオ医薬品の同等性／同質性が示されたことから、先行バイオ医薬品にて再審査期間が満了している効能又は効果を適応とし、先行バイオ医薬品と同様の効能又は効果を設定した。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈関節リウマチ〉

通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）［アダリムマブ後続 4］として 40mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。なお、効果不十分な場合、1 回 80mg まで増量できる。

〈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）［アダリムマブ後続 4］として初回に 80mg を皮下注射し、以後 2 週に 1 回、40mg を皮下注射する。なお、効果不十分な場合には 1 回 80mg 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）［アダリムマブ後続 4］として 40mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。なお、効果不十分な場合、1 回 80mg 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）［アダリムマブ後続 4］として 40mg 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）［アダリムマブ後続 4］として、体重 15kg 以上 30kg 未満の場合は 20mg を、体重 30kg 以上の場合は 40mg 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）［アダリムマブ後続 4］として初回に 160mg を、初回投与 2 週間後に 80mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、40mg 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）［アダリムマブ後続 4］として初回に 160mg を、初回投与 2 週間後に 80mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、40mg 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 80mg 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）［アダリムマブ後続 4］として初回に 160mg を、初回投与 2 週間後に 80mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、40mg 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 40mg を毎週 1 回又は 80mg を 2 週に 1 回、皮下注射することもできる。
小児：
体重 40kg 以上の場合は、通常、アダリムマブ（遺伝子組換え）［アダリムマブ後続 4］として初回に 160mg を、初回投与 1 週間後及び 2 週間後に 80mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、40mg を毎週 1 回又は 80mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。
体重 25kg 以上 40kg 未満の場合は、通常、アダリムマブ（遺伝子組換え）［アダリムマブ後続 4］として初回に 80mg を、初回投与 1 週間後及び 2 週間後に 40mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、20mg を毎週 1 回又は 40mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。
体重 15kg 以上 25kg 未満の場合は、通常、アダリムマブ（遺伝子組換え）［アダリムマブ後続 4］として初回に 40mg を、初回投与 1 週間後及び 2 週間後に 20mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、20mg 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）［アダリムマブ後続 4］として初回に 80mg を、初回投与 1 週間後に 40mg を皮下注射する。初回投与 3 週間後以降は、40mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

本剤と先行バイオ医薬品の構造的・機能的類似性を直交性試験法により包括的に評価した結果、本剤と先行バイオ医薬品が構造的及び生物学的特性において非常に類似していることが証明された。また、薬理学的同等性／同質性の評価のため、非臨床試験においてアダリムマブ BS「NK」の作用機序に係る生物活性試験を実施した結果、薬理学的同等性／同質性が示された。さらに、健康被験者及び関節リウマチ患者の双方を対象とした臨床試験で蓄積された PK、有効性、安全性及び免疫原性に関する同等性／同質性のエビデンスを踏まえると、本剤は今回申請する全ての効能又は効果に対して薬理学的に先行バイオ医薬品と同様の作用が期待でき、安全性上の特段の懸念はないと考えられた。よって、先行バイオ医薬品で承認されている効能又は効果、用法及び用量のうち、再審査期間が満了し、かつ適応症に関する特許が満了している「関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）」、「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」、「クローン病」、「潰瘍性大腸炎」及び「非感染性の中間部、後

部又は汎ぶどう膜炎」の効能又は効果とそれぞれに対する用法及び用量を設定した。

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 メトトレキサート等の抗リウマチ薬と併用する場合は、80mg 隔週投与への増量はしないこと。

7.2 本剤と他の生物製剤の併用について、有効性及び安全性が確立していないので併用を避けること。

〈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〉

7.3 本剤とアバタセプト（遺伝子組換え）の併用は行わないこと。海外で実施したプラセボを対照とした臨床試験において、本剤を含む抗 TNF 製剤とアバタセプト（遺伝子組換え）の併用療法を受けた患者では併用による効果の増強は示されておらず、感染症及び重篤な感染症の発現率が本剤を含む抗 TNF 製剤のみによる治療を受けた患者での発現率と比べて高かった。

〈関節リウマチ〉

7.4 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こと。また、増量を行っても効果が得られない場合、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。

〈強直性脊椎炎〉

7.5 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こと。また、増量を行っても効果が得られない場合、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。

〈X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎〉

7.6 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こと。

〈尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬〉

7.7 本剤による治療反応は、通常投与開始から 16 週以内に得られる。16 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こと。また、増量を行っても効果が得られない場合、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。

〈多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎〉

7.8 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

再考すること。

〈腸管型ベーチェット病〉

7.9 12 週以内に臨床症状や内視鏡所見等による治療反応が得られない場合は、本剤の継続投与の必要性を慎重に再考すること。

〈クローン病〉

7.10 本剤による治療反応は、通常投与開始から 4 週以内に得られる。4 週時点で臨床症状や内視鏡所見等による治療反応が得られない場合は、本剤の継続投与の必要性を検討し、他の治療法への切替えを考慮すること。また、80mg への増量は、40mg による治療で効果は認められたものの、維持療法中に効果が減弱した患者に対して行うこと。80mg に増量しても効果が得られない場合、本剤の継続投与の必要性を慎重に再考すること。

〈潰瘍性大腸炎〉

7.11 本剤による治療反応は、通常投与開始から 8 週以内に得られる。8 週時点で臨床症状や内視鏡所見等による明らかな改善効果が得られない場合は、本剤の投与を中止すること。

〈設定根拠〉

アダリムマブ製剤共通の注意事項を、先行バイオ医薬品（ヒュミラ®注）の電子添文に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P17 1.4 試験及び CT-P17 3.1 試験）の安全性情報を評価・検討した結果、用法及び用量に関連する注意として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

注）ヒュミラ®：日本で承認されたアダリムマブ（遺伝子組換え）製剤

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

試験名	試験デザイン	対象	概要（主要有効性評価項目）	評価資料/参考資料
国内第Ⅰ相臨床試験(CT-P17 1.4)	無作為化二重盲検並行群間試験（2 群）	健康な男性及び女性被験者（日本人）	PK パラメータ（$AUC_{0\text{-}inf}$、及び C_{max}）の同等性を検証	評価資料
海外第Ⅲ相臨床試験(CT-P17 3.1)	無作為化二重盲検試験（2 群）	中等度から重度の活動性関節リウマチ患者	有効性（Week24 時点の ACR20 を指標とした）の同等性を検証	評価資料
海外第Ⅰ相臨床試験(CT-P17 1.1)	無作為化二重盲検並行群間試験（3 群）	健康な男性及び女性被験者	PKパラメータ（$AUC_{0\text{-}inf}$、$AUC_{0\text{-}last}$及びC_{max}）の同等性を検証	参考資料
海外第Ⅰ相臨床試験(CT-P17 1.3)	無作為化非盲検並行群間試験（2 群）	健康な男性及び女性被験者	オートインジェクターとプレフィルドシリンジ PK パラメータ（$AUC_{0\text{-}inf}$、$AUC_{0\text{-}last}$及びC_{max}）の同等性を検証	参考資料

海外第Ⅲ相臨床試験(CT-P17 3.2)	非盲検単群試験	中等度から重度の活動性関節リウマチ患者	オートインジェクターのユーザビリティ（Week 4 に被験者が評価）	参考資料
海外第Ⅰ相臨床試験(CT-P17 1.2)	無作為化二重盲検並行群間試験（2 群）	健康な男性被験者	安全性（先行バイオ医薬品注）との比較でTEAEの観点から評価）	参考資料

PK：薬物動態、$AUC_{0\text{-}inf}$：投与直後から無限大時間までの濃度－時間曲線下面積、$AUC_{0\text{-}last}$：投与直後から最終観測時間までの濃度－時間曲線下面積、C_{max}：最高濃度、TEAE：試験薬投与下で発現した有害事象

注）先行バイオ医薬品：EU で承認されたアダリムマブ（遺伝子組換え）製剤

(2) 臨床薬理試験

国内第Ⅰ相臨床試験（CT-P17 1.4 試験）[2)]

試験概要

目　的：日本人の健康成人被験者を対象に本剤及び先行バイオ医薬品[注)]の薬物動態（PK）の同等性を検証し、安全性及び免疫原性を評価する。

試験デザイン：第Ⅰ相、無作為化、二重盲検、並行群間、単回投与試験

対　象：20～55 歳の健康な男性又は女性被験者

症例数：ITT 集団：

205 例（本剤群：102 例、先行バイオ医薬品[注)]群：103 例）

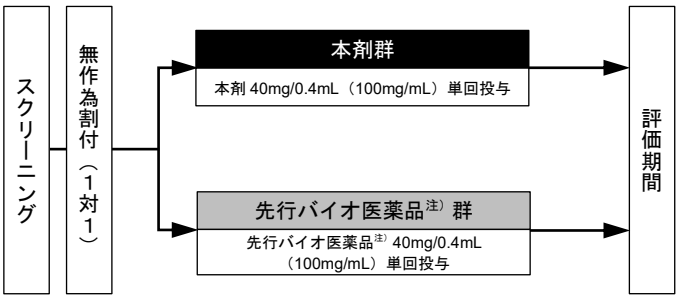
PK 解析対象集団：

190 例（本剤群：98 例、先行バイオ医薬品[注)]群：92 例）

安全性解析対象集団：

205 例（本剤群：102 例、先行バイオ医薬品[注)]群：102 例）

投与方法：本剤又は先行バイオ医薬品[注)] 40mg/0.4mL（100mg/mL）をプレフィルドシリンジにて下腹部に単回皮下投与した。



評価項目：

〈主要評価項目〉PK パラメータ（$AUC_{0\text{-}inf}$、C_{max}）

〈副次評価項目〉PK パラメータ（$AUC_{0\text{-}last}$、$\%AUC_{extrap}$、T_{max}、$t_{1/2}$、λ_z、CL/F、V_z/F）

〈安全性及び免疫原性評価〉有害事象（重篤な有害事象を含む）、免疫原性

解析手法：

〈主要評価項目〉

・PK 解析対象集団は、治験薬の投与が完了し、アダリムマブ濃度が定量下限（LLOQ）を上回る PK 評価用検体が投与後に 1 回以上採取された被

験者とした。

・主要評価項目の PK パラメータ（$AUC_{0\text{-}inf}$ 及び C_{max}）は対数変換し、性別、試験施設及び Day-1 の体重（80kg 未満又は 80kg 以上）を共変量とした共分散分析（ANCOVA）を用いて統計解析を実施した。

・本剤群と先行バイオ医薬品[注)] 群の最小二乗平均の差及びその 90%信頼区間を算出した。幾何平均値の比及びその 90%信頼区間は、算出した最小二乗平均の差とその 90%信頼区間を逆変換することにより求めた。

・本剤群及び先行バイオ医薬品[注)] 群の $AUC_{0\text{-}inf}$ 及び C_{max} の幾何平均比の 90%信頼区間が事前に設定した同等性マージン（80～125%）の範囲内である場合に両薬剤の PK は同等であると定義した。

〈副次評価項目〉

・PK パラメータ（$AUC_{0\text{-}last}$、$\%AUC_{extrap}$ 、T_{max}、$t_{1/2}$、λ_z、CL/F、V_z/F）を評価し、表（被験者数、算術平均値、標準偏差、中央値、最小値、最大値、幾何平均値、変動係数）を用いて要約した。

・安全性及び免疫原性の解析は安全性解析対象集団を対象とし、投与群別に要約した。

$AUC_{0\text{-}inf}$：投与直後から無限大時間までの濃度-時間曲線下面積、$AUC_{0\text{-}last}$：投与直後から最終観測時間までの濃度-時間曲線下面積、C_{max}：最高濃度、T_{max}：最高濃度到達時間、V_z/F：見かけの末梢相の分布容積、λ_z：末梢相の消失速度定数、$t_{1/2}$：末梢相の半減期、CL/F：見かけの全身クリアランス、$\%AUC_{extrap}$：投与直後から無限大時間までの濃度-時間曲線下面積の計算のために外挿した面積の割合

本剤の承認された用法及び用量の詳細は、電子添文をご参照ください。

患者背景（ITT 集団）

		本剤群（n=102）	先行バイオ医薬品[注)] 群（n=103）
年齢（歳）	平均値±標準偏差	30.0±9.0	28.7±8.2
	最小値、最大値	20、51	20、49
性別、n（%）	男性	83（81.4）	84（81.6）
	女性	19（18.6）	19（18.4）
人種、n（%）	日本人	102（100.0）	103（100.0）
出産能力あり、n（%）	女性	19（100.0）	19（100.0）
身長（cm）	平均値±標準偏差	170.01±7.35	169.46±7.17
	最小値、最大値	149.0、184.6	152.2、183.2
体重（kg）	平均値±標準偏差	63.03±8.09	62.98±8.54
	最小値、最大値	47.3、84.9	45.3、86.2
BMI（kg/m²）	平均値±標準偏差	21.79±2.21	21.89±2.35
	最小値、最大値	18.2、28.0	18.1、28.8
Day-1 における体重、n（%）	80kg 未満	98（96.1）	100（97.1）
	80kg 以上	4（3.9）	3（2.9）

（1）薬物動態（PK）パラメータ（C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}inf}$ ）［主要評価項目］

本剤と先行バイオ医薬品[注)] の PK の同等性を検証するため、PK 解析対象集

団について、アダリムマブの主要な血清中 PK パラメータ（C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}inf}$）の統計解析を投与群別に要約した。C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}inf}$ について、本剤群と先行バイオ医薬品[注)] 群の投与群間の比較における幾何平均値の比の90%信頼区間が、事前に定義した同等性マージン 80～125%の範囲内であり、2 つの投与群間で同等性が示された。

C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}inf}$ の共分散分析（主要評価項目：PK 解析対象集団）

パラメータ（単位）	投与群	平均（%CV）	最小二乗幾何平均	最小二乗幾何平均の比（%）（90% CI）
C_{max}（μg/mL）	本剤群（n=98）	4.606（25.204）	4.149	106.88（101.25, 112.82）
	先行バイオ医薬品[注)] 群（n=92）	4.374（27.082）	3.882	
$AUC_{0\text{-}inf}$（h・μg/mL）	本剤群（n=89）	3047.2（36.67）	2620.9	99.83（91.46, 108.97）
	先行バイオ医薬品[注)] 群（n=86）	3099.6（38.36）	2625.4	

C_{max}：最高濃度、$AUC_{0\text{-}inf}$：投与直後から無限大時間までの濃度-時間曲線下面積

（2）薬物動態（PK）パラメータ（$AUC_{0\text{-}last}$、$\%AUC_{extrap}$ 、T_{max}、$t_{1/2}$、λ_z、CL/F、V_z/F）［副次評価項目］

副次評価項目の PK パラメータは以下の通りである。

PK パラメータ（副次評価項目：PK 解析対象集団）

パラメータ	分類	本剤群（n=98）	先行バイオ医薬品[注)] 群（n=92）
$AUC_{0\text{-}last}$（h・μg/mL）	平均値（%変動係数）	2817.1（37.14）	2874.7（35.55）
$\%AUC_{extrap}$（%）	平均値（%変動係数）	5.437（73.174）	6.680（70.446）
T_{max}（h）	中央値（最小値、最大値）	168.000（72.00, 336.25）	168.000（48.00, 336.10）
$t_{1/2}$（h）	平均値（%変動係数）	290.3（51.604）	335.5（48.406）
λ_z（/h）	平均値（%変動係数）	0.003175（55.758）	0.002789（64.615）
CL/F（L/h）	平均値（%変動係数）	0.01499（38.858）	0.01513（45.166）
V_z/F（L）	平均値（%変動係数）	5.564（49.411）	6.300（36.746）

$AUC_{0\text{-}last}$：投与直後から最終観測時間までの濃度-時間曲線下面積、$\%AUC_{extrap}$：投与直後から無限大時間までの濃度-時間曲線下面積の計算のために外挿した面積の割合、T_{max}：最高濃度到達時間、$t_{1/2}$：末梢相の半減期、λ_z：末梢相の消失速度定数、CL/F：見かけの全身クリアランス、V_z/F：見かけの末梢相の分布容積

（3）安全性

治験薬との因果関係が否定できない有害事象は、本剤群 102 例中 26 例（25.5%）及び先行バイオ医薬品[注)] 群 102 例中 31 例（30.4%）に発現した。

また、本剤群１例で重篤な有害事象として Grade 3 のアナフィラキシー様反応が認められたが、死亡に至った有害事象、投与中止に至った有害事象は認められなかった。

因果関係が否定できない主な有害事象（いずれかの群で 2%以上）（安全性解析対象集団）

器官別大分類 基本語	本剤群 （n=102） n（%）	先行バイオ医薬品[注)] 群 （n=102） n（%）
治験薬との因果関係が否定できない有害事象の発現例数	26（25.5）	31（30.4）
治験薬との因果関係が否定できない有害事象の件数	39	56
一般・全身障害及び投与部位の状態	18（17.6）	24（23.5）
注射部位反応	18（17.6）	24（23.5）
免疫系障害	10（9.8）	14（13.7）
過敏症	9（8.8）	14（13.7）
臨床検査	4（3.9）	3（2.9）
C-反応性蛋白増加	2（2.0）	1（1.0）
神経系障害	0	3（2.9）
頭痛	0	3（2.9）

MedDRA Ver. 22.0

薬力学試験：第Ⅲ相臨床試験（CT-P17 3.1 試験）[3)]

中等症から重度の活動性関節リウマチ患者を対象に、本剤及び先行バイオ医薬品[注)] の 40mg/0.4mL（100mg/mL）をプレフィルドシリンジで隔週皮下投与し、MTX（12.5～25 mg/週、又は高用量に不耐の場合は 10 mg/週、経口又は非経口投与）及び葉酸（≧5 mg/週、経口投与）を併用投与した（投与期間Ⅰ）。また 26 週の投与前に先行バイオ医薬品[注)] 群の被験者を 1：1 の比で本剤切替群又は先行バイオ医薬品[注)] 継続群に無作為に割り付け、本剤又は先行バイオ医薬品[注)] を 48 週まで隔週で皮下投与した（投与期間Ⅱ）。

投与期間Ⅰ及び投与期間Ⅱの血清中 C 反応性蛋白（CRP）などの実測値及びベースラインからの変化を 52 週まで測定した。投与 24 週後の血清中 CRP のベースラインからの変化量は本剤群-0.581±1.7128、先行バイオ医薬品[注)] 群-0.634±1.7046 であり、投与後 52 週の変化量は本剤継続群-0.361±1.8668、先行バイオ医薬品[注)] 継続群-0.381±2.3432、本剤切替群-0.685±1.5514 であった。

血清中 C 反応性蛋白濃度の平均のベースラインからの変化量（薬力学解析対象集団及び薬力学解析対象集団：投与期間Ⅰ）

	本剤群（n=321）	先行バイオ医薬品[注)] 群（n=323）
	血清中 C 反応性蛋白（平均値±SD）（mg/dL）	
0 週	0.975（実測値）	1.103（実測値）

2 週	-0.476±1.6898	-0.612±1.4765
24 週	-0.581±1.7128	-0.634±1.7046

血清中 C 反応性蛋白濃度の平均のベースラインからの変化量（薬力学解析対象集団及び薬力学解析対象集団：投与期間Ⅱ）

	本剤継続群（n=302）	先行バイオ医薬品[注)] 継続群（n=152）	本剤切替群（n=150）
	血清中 C 反応性蛋白（平均値±SD）（mg/dL）		
0 週	0.997（実測値）	1.261（実測値）	0.960（実測値）
26 週	-0.553±1.8470	-0.641±1.7723	-0.534±1.3968
52 週	-0.361±1.8668	-0.381±2.3432	-0.685±1.5514

免疫原性試験：第Ⅰ相臨床試験（CT-P17 1.4 試験）[2)]

日本人の健康成人被験者を対象に、本剤又は先行バイオ医薬品[注)] 40mg/0.4mL（100mg/mL）をプレフィルドシリンジにて単回皮下投与した。抗アダリムマブ抗体（ADA）と NAb（中和抗体）を測定した結果、投与 71 日後までに少なくとも 1 回 ADA 陽性が認められた被験者は、本剤群で 100%、先行バイオ医薬品[注)] 群で 98.0%であった。また、NAb 陽性が認められた被験者は、本剤群で 94.1%、先行バイオ医薬品[注)] 群で 95.1%であった。

免疫原性試験：第Ⅲ相臨床試験（CT-P17 3.1 試験）[3)]

中等症から重度の活動性関節リウマチ患者を対象に、本剤及び先行バイオ医薬品[注)] の 40mg/0.4mL（100mg/mL）をプレフィルドシリンジで隔週皮下投与し、MTX（12.5～25 mg/週、又は高用量に不耐の場合は 10 mg/週、経口又は非経口投与）及び葉酸（≧5 mg/週、経口投与）を併用投与した（投与期間Ⅰ）。また 26 週の投与前に先行バイオ医薬品[注)] 群の被験者を 1：1 の比で本剤切替群又は先行バイオ医薬品[注)] 継続群に無作為に割り付け、本剤又は先行バイオ医薬品[注)] 群を 48 週まで隔週で皮下投与した（投与期間Ⅱ）。

ADA と NAb を測定した結果、投与 24 週後で ADA 陽性が認められた被験者は本剤群 28.7%、先行バイオ医薬品[注)] 群 35.8%であり、NAb 陽性が認められた被験者は本剤群 25.6%、先行バイオ医薬品[注)] 群 31.8%であった。また、投与後 52 週までに、試験薬投与後に ADA 陽性が認められた被験者は本剤継続群 48.8%、先行バイオ医薬品[注)] 継続群 58.6%、本剤切替群 63.2%であり、NAb 陽性が認められた被験者は本剤継続群 40.6%、先行バイオ医薬品[注)] 継続群 46.7%、本剤切替群 46.1%であった。

注）先行バイオ医薬品：EU で承認されたアダリムマブ（遺伝子組換え）製剤

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1)有効性検証試験

海外第Ⅲ相試験（CT-P17 3.1 試験）[3)]

試験概要

目　的：中等度から重度の活動性関節リウマチ患者を対象に、メトトレキサートと併用した場合の本剤及び先行バイオ医薬品[注)]の有効性の同等性を検証し、安全性、薬物動態（PK）及び免疫原性等を評価する。

試験デザイン：第Ⅲ相、無作為化、二重盲検（実薬対照）、多施設共同試験（6ヵ国/52 施設）

対　象：中等度から重度の活動性関節リウマチ患者

症例数：

投与期間Ⅰ：ITT 集団及び安全性解析対象集団：
648 例（本剤群：324 例、先行バイオ医薬品[注)]群：324 例）

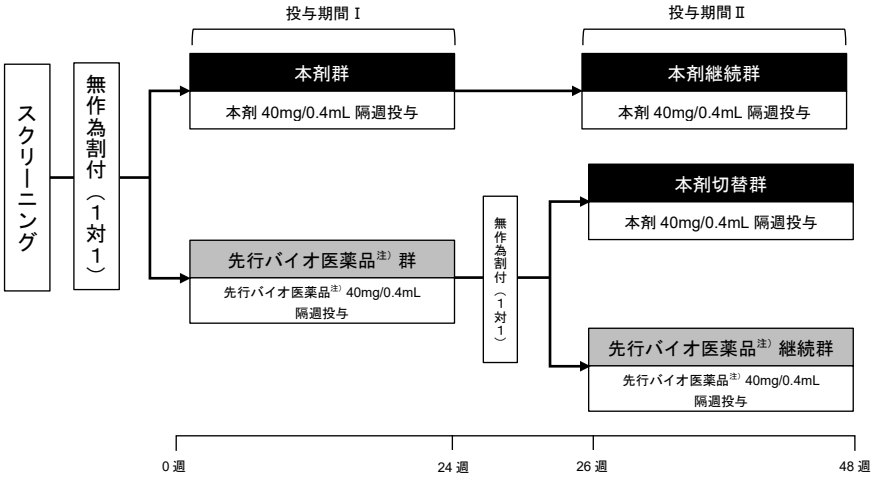
投与期間Ⅱ：ITT 集団：
608 例（本剤継続群：303 例、先行バイオ医薬品[注)]継続群：153 例、本剤切替群：152 例）
安全性解析対象集団：
607 例（本剤継続群：303 例、先行バイオ医薬品[注)]継続群：152 例、本剤切替群：152 例）

投与方法：

投与期間Ⅰ：本剤又は先行バイオ医薬品[注)] 40mg/0.4mL（100mg/mL）をプレフィルドシリンジにて 24 週まで隔週で皮下投与した。

投与期間Ⅱ：26 週の投与前に先行バイオ医薬品[注)]群の被験者を 1：1 の比で本剤切替群又は先行バイオ医薬品[注)]継続群に無作為に割り付け、本剤又は先行バイオ医薬品[注)]40mg/0.4mL（100mg/mL）をプレフィルドシリンジにて 48 週まで隔週で皮下投与した。

いずれの投与期間においても、メトトレキサート（12.5～25mg/週、又は高用量に不耐の場合は 10mg/週、経口又は非経口投与）及び葉酸（≧5 mg/週、経口投与）を併用投与した。



評価項目：

〈主要評価項目〉投与 24 週後の ACR20 達成割合（検証的な解析項目）

〈副次評価項目〉ACR20 達成割合（投与 24 週後を除く）、ACR50 達成割合、ACR70 達成割合、ACR 基準の各要素、ハイブリッド ACR 改善、DAS28（CRP）及び DAS28（ESR）、DAS28 の各要素、EULAR 改善、SDAI 及び CDAI、SF-36、X 線画像評価による関節損傷の進行度、薬物動態、薬力学等

〈安全性評価〉有害事象等

解析手法：

〈主要評価項目〉

・投与 24 週後 ACR20 達成割合を解析した。投与群（本剤群と先行バイオ医薬品[注)] 群）間の割合の差の 95%信頼区間を求めた。24 週時での投与群間差の 95%信頼区間が-15～15%の範囲内であった場合に、ACR20 基準に基づく有効性の同等性が示されたと結論づけることとした。2 群間の達成割合の差と 95%信頼区間（CI）の推定値は Farrington-Manning score 法を用いた正確な二項検定により解析した。主要評価項目（24 週時 ACR20 達成割合）の主要解析対象集団は ITT 集団とした。有効性の主要解析は、ITT 集団及び PP 集団の両方について実施した。本項では ITT 集団の結果を示す。

〈副次評価項目〉

・有効性の副次評価項目の解析は全て、ITT 集団及び PP 集団、並びにそれに対応するサブセット（ITT 集団 - 投与期間Ⅱサブセット又は PP 集団 - 投与期間Ⅱサブセット）について実施した。本項では ITT 集団の結果を示す。

・ITT 集団は、試験薬の投与が完了したか否かにかかわらず、登録され、無作為にいずれかの試験薬に割り付けられた全ての被験者と定義した。被験者は、無作為に割り付けた投与群に基づき解析した。

・ITT 集団 - 投与期間 II サブセットは、試験薬投与が完了したか否かにかかわらず、26 週時の投与前に無作為にいずれかの試験薬に割り付けられた全ての被験者と定義された。

・PP 集団は、無作為に割り付けられた被験者のうち、22 週時までに全量の試験薬の投与（計 12 回）を受け、24 週時に ACR 評価が行われた被験者と定義した。なお、22 週時までに全量の試験薬の投与（計 12 回）が行われたが、24 週時までに前回の投与から 7 日以上試験薬の投与が遅れた場合、当該被験者は PP 集団から除外した。有効性の主要評価項目の試験結果の解釈に影響を及ぼすと考えられる試験実施計画書からの重大な逸脱があった被験者は PP 集団から除外した。PP 集団の最終決定は、ICH E9 に準拠して開催された盲検下でのデータレビュー会議で行われた。被験者は、無作為に割り付けられた投与群に基づき解析した。

・PP 集団 - 投与期間Ⅱサブセットは、PP 集団の全被験者のうち、26 週時以降にいずれかの試験薬を少なくとも 1 回（全量）投与され、投与期間Ⅱの試験薬投与後に有効性評価を少なくとも 1 回受けた被験者と定義した。

患者背景（ITT 集団：投与期間Ⅰ）

患者背景 [a]	本剤群 (N=324)	先行バイオ医薬品[注)] 群 (N=324)
年齢（歳）		
中央値(範囲)	53.5 (18-75)	54.0 (19-75)
性別、n (%)		
男性	75 (23.1)	59 (18.2)
女性	249 (76.9)	265 (81.8)
人種、n (%)		
白人	299 (92.3)	298 (92.0)
その他	25 (7.7)	26 (8.0)
関節リウマチ罹病歴（年）	6.79±6.76	6.59±6.81
SDAI	39.977±11.4828	39.787±11.1351
CDAI	38.998±11.0168	38.686±10.7975
DAS28-CRP	5.538±0.8738	5.547±0.8525
圧痛関節数	20.5±10.20	20.1±10.08
腫脹関節数	14.0±6.33	14.0±6.46
患者による疼痛評価 [b]	69.73±18.728	70.01±16.195
患者による疾患活動性の全般評価 [b]	69.80±17.752	69.58±16.327
医師による疾患活動性の全般評価 [b]	67.52±14.749	67.03±15.511
HAQ 身体機能評価	1.4097±0.59111	1.4834±0.56373
CRP, mg/dL[c]	0.975±1.6045	1.103±1.9056
ESR, mm/h[c]	42.3±15.98	42.9±16.94

a：数値は記載がない限り、平均±標準偏差で記載。
b：100-mm VAS で評価。
c：薬力学的集団で評価。
CDAI: clinical disease activity index、DAS28-CRP: 28 関節の評価による疾患活動性スコア-CRP、SDAI: simplified disease activity index、HAQ:身体機能評価質問票、CRP：C 反応性蛋白、ESR：赤血球沈降速度

患者背景（ITT 集団：投与期間Ⅱ）

患者背景 [a]	本剤継続群 (N=303)	先行バイオ医薬品[注)] 継続群 (N=153)	本剤切替群 (N=152)
年齢（歳）			
中央値(範囲)	53.0 (18-75)	53.0 (19-75)	53.0 (20-73)
性別、n (%)			
男性	71 (23.4)	31 (20.3)	28 (18.4)
女性	232 (76.6)	122 (79.7)	124 (81.6)
人種、n (%)			
白人	280 (92.4)	138 (90.2)	141 (92.8)
その他	23 (7.6)	15 (9.8)	11 (7.2)
関節リウマチ罹病歴（年）	6.70±6.81	6.61±6.92	6.37±6.52
SDAI	39.833±11.6751	39.601±10.4181	39.851±11.7067
CDAI	38.838±11.2004	38.344±10.1032	38.888±11.3370

DAS28-CRP	5.530±0.8833	5.545±0.8012	5.547±0.8992
圧痛関節数	20.3±10.35	19.6±9.67	20.1±10.25
腫脹関節数	14.0±6.43	14.2±6.56	13.9±6.41
患者による疼痛評価 b	69.62±19.037	68.59±16.888	71.74±15.869
患者による疾患活動性の全般評価 b	69.74±17.946	68.67±15.871	70.83±16.970
医師による疾患活動性の全般評価 b	67.28±14.968	67.20±15.350	67.07±15.838
HAQ 身体機能評価	1.4121±0.58300	1.4379±0.55812	1.5362±0.56319
CRP, mg/dL c	0.997±1.6343	1.261±2.2360	0.960±1.5397
ESR, mm/h c	42.3±16.22	42.2±16.54	43.2 ±17.36

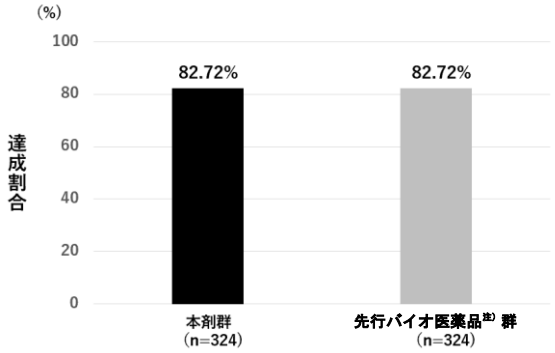
a：数値は記載がない限り、平均±標準偏差で記載。
b：100-mm VAS で評価。
c：薬力学的集団で評価。
CDAI: clinical disease activity index、DAS28-CRP: 28 関節でのリウマチ活動性指標-CRP、SDAI: simplified disease activity index、HAQ:身体機能評価質問票、CRP：C 反応性蛋白、ESR：赤血球沈降速度

（1）有効性

①投与 24 週後の ACR20 達成割合［主要評価項目（検証的な解析結果）］

ITT 集団では、投与 24 週時の ACR 達成割合は本剤群 82.72%、先行バイオ医薬品[注)] 群 82.72%であった。正確な検定（Farrington-Manning スコア）に基づく割合の差の 95%信頼区間は、事前に定義した同等性マージンである［-15～15%］の範囲内であり、投与群間での有効性の同等性が検証された。

投与 24 週後の ACR20 達成割合（ITT 集団）



	本剤群 (n=324)	先行バイオ医薬品[注)] 群 (n=324)	ACR20 達成割合の差	95%CI[1)]
ACR20	82.72% (268/324 例)	82.72% (268/324 例)	0.00%	[-5.94, 5.94]

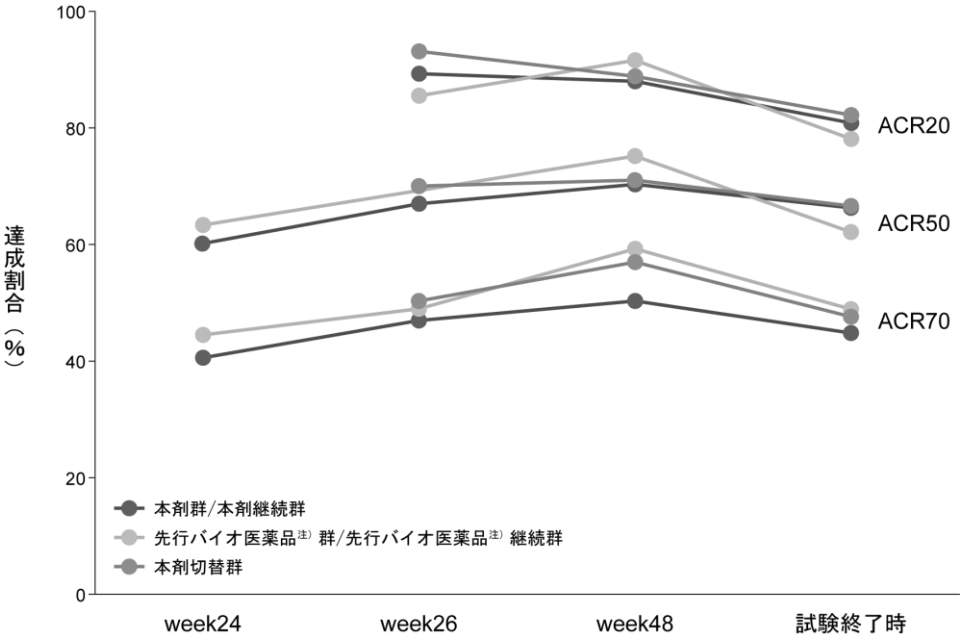
1) 2 群間の達成割合の差と 95%信頼区間（CI）の推定値は Farrington-Manning score 法を用いた正確な二項検定により解析した。

②ACR20 達成割合（投与 24 週後を除く）、ACR50 達成割合及び ACR70 達成割合［副次評価項目］

投与 24 週時の ACR50 達成割合は本剤群 60.2%、先行バイオ医薬品[注)] 群 63.6%、ACR70 達成割合は本剤群 40.7%、先行バイオ医薬品[注)] 群 44.4%であった。

投与 52 週時の ACR20 達成割合は本剤継続群 80.5%、先行バイオ医薬品[注)] 継続群 77.8%、本剤切替群 82.2%であった。ACR50 達成割合は本剤継続群 66.3%、先行バイオ医薬品[注)] 継続群 62.1%、本剤切替群 66.4%であった。ACR70 達成割合は本剤継続群 44.6%、先行バイオ医薬品[注)] 継続群 49.0%、本剤切替群 47.4%であった。

ACR20 達成割合（投与 24 週後を除く）、ACR50 達成割合及び ACR70 達成割合（ITT 集団）



*投与 52 週後において 50 例（8.2%）の患者は COVID-19 のパンデミックにより投与 52 週後に研究施設を訪問できずに試験を終了した。

③ACR 基準の各要素のベースラインとの比較［副次評価項目］

副次評価項目である ACR 基準の各要素のベースラインとの比較は以下の通りであった。

圧痛関節数（ACR 評価）の実測値とベースラインからの変化量

ITT 集団	本剤群		先行バイオ医薬品[注)] 群	
	実測値	変化量	実測値	変化量
ベースライン、n	324	－	324	－
平均±標準偏差	20.5±10.20	－	20.1±10.08	－
24 週、n	309	309	312	312
平均±標準偏差	4.7±5.88	-15.6±9.50	4.9±6.40	-15.0±9.80

ITT 集団—投与期間 Ⅱsubset	本剤継続群		先行バイオ医薬品[注)] 継続群		本剤切替群	
	実測値	変化量	実測値	変化量	実測値	変化量
ベースライン、n	303	－	153	－	152	－
平均±標準偏差	20.3±10.35	－	19.6±9.67	－	20.1±10.25	－
48 週、n	287	287	150	150	147	147
平均±標準偏差	3.4±4.77	-16.8±9.92	3.8±5.23	-15.8±9.86	3.9±4.99	-16.4±10.75
52 週、n	273	273	130	130	139	139
平均±標準偏差	3.8±5.55	-16.3±10.49	3.5±5.54	-16.0±9.54	4.2±5.67	-16.1±11.16

腫脹関節数（ACR 評価）の実測値とベースラインからの変化量

ITT 集団	本剤群		先行バイオ医薬品[注)] 群	
	実測値	変化量	実測値	変化量
ベースライン、n	324	－	324	－
平均±標準偏差	14.0±6.33	－	14.0±6.46	－
24 週、n	309	309	312	312
平均±標準偏差	2.3±3.56	-11.7±6.30	2.5±4.28	-11.6±6.73

ITT 集団—投与期間 Ⅱsubset	本剤継続群		先行バイオ医薬品[注)] 継続群		本剤切替群	
	実測値	変化量	実測値	変化量	実測値	変化量
ベースライン、n	303	－	153	－	152	－
平均±標準偏差	14.0±6.43	－	14.2±6.56	－	13.9±6.41	－
48 週、n	287	287	150	150	147	147
平均±標準偏差	1.4±2.47	-12.4±6.15	1.6±2.78	-12.6±6.68	1.6±3.31	-12.4±6.69
52 週、n	273	273	130	130	139	139
平均±標準偏差	1.7±3.26	-12.0±6.18	1.6±2.68	-12.4±6.82	2.0±3.77	-12.0±7.02

CRP（ACR 評価）の実測値とベースラインからの変化量

ITT 集団	本剤群		先行バイオ医薬品[注)] 群	
	実測値	変化量	実測値	変化量
ベースライン、n	321	－	323	－
平均±標準偏差	0.975±1.6045	－	1.103±1.9056	－
24 週、n	309	309	312	312
平均±標準偏差	0.398±0.8556	-0.581±1.7128	0.460±0.8928	-0.634±1.7046

ITT 集団—投与期間 Ⅱsubset	本剤継続群		先行バイオ医薬品[注)] 継続群		本剤切替群	
	実測値	変化量	実測値	変化量	実測値	変化量
ベースライン、n	302	－	152	－	150	－
平均±標準偏差	0.997±1.6343	－	1.261±2.2360	－	0.960±1.5397	－
48 週、n	285	285	148	148	143	143
平均±標準偏差	0.438±1.0277	-0.526±1.6520	0.642±1.5891	-0.644±2.0608	0.501±1.2283	-0.459±1.7508
52 週、n	265	265	128	128	133	133
平均±標準偏差	0.542±1.3382	-0.361±1.8668	0.762±2.3253	-0.381±2.3432	0.311±0.4152	-0.685±1.5514

ESR（ACR 評価）の実測値とベースラインからの変化量

ITT 集団	本剤群		先行バイオ医薬品[注)] 群	
	実測値	変化量	実測値	変化量
ベースライン、n	321	－	323	－
平均±標準偏差	42.3±15.98	－	42.9±16.94	－
24 週、n	309	309	312	312
平均±標準偏差	22.8±17.84	-19.7±17.42	21.8±15.79	-20.7±17.94

ITT 集団—投与期間 Ⅱsubset	本剤継続群		先行バイオ医薬品[注)] 継続群		本剤切替群	
	実測値	変化量	実測値	変化量	実測値	変化量
ベースライン、n	302	－	152	－	150	－
平均±標準偏差	42.3±16.22	－	42.2±16.54	－	43.2±17.36	－
48 週、n	288	288	149	149	145	145
平均±標準偏差	22.6±17.57	-19.4±17.90	22.7±19.93	-19.6±19.68	23.7±19.20	-19.6±19.04
52 週、n	268	268	128	128	134	134
平均±標準偏差	23.4±18.33	-18.7±17.64	23.1±19.71	-18.8±18.92	21.7±15.20	-22.2±18.79

VAS（患者による疼痛評価）の実測値とベースラインからの変化量

ITT 集団	本剤群		先行バイオ医薬品[注)] 群	
	実測値	変化量	実測値	変化量
ベースライン、n	324	－	324	－
平均±標準偏差	69.73±18.728	－	70.01±16.195	－
投与 24 週後、n	309	309	312	312
平均±標準偏差	26.23±23.635	-43.47±26.888	24.05±22.445	-45.99±27.420

ITT 集団—投与期間 Ⅱsubset	本剤継続群		先行バイオ医薬品[注)] 継続群		本剤切替群	
	実測値	変化量	実測値	変化量	実測値	変化量
ベースライン、n	303	－	153	－	152	－
平均±標準偏差	69.62±19.037	－	68.59±16.888	－	71.74±15.869	－
投与 48 週後、n	288	288	150	150	147	147
平均±標準偏差	19.61±20.107	-50.09±25.159	16.69±18.571	-51.74±25.735	18.16±19.381	-53.34±25.626
投与 52 週後、n	268	268	129	129	136	136
平均±標準偏差	19.93±19.649	-50.13±24.847	17.41±19.103	-51.55±25.561	19.57±21.604	-52.78±26.847

VAS（患者による疾患活動性の全般評価）の実測値とベースラインからの変化量

ITT 集団	本剤群		先行バイオ医薬品[注)] 群	
	実測値	変化量	実測値	変化量
ベースライン、n	324	－	324	－
平均±標準偏差	69.80±17.752	－	69.58±16.327	－
投与 24 週後、n	309	309	312	312
平均±標準偏差	26.39±23.490	-43.44±26.341	24.34±22.315	-45.25±27.758

ITT 集団—投与期間 Ⅱsubset	本剤継続群		先行バイオ医薬品[注)] 継続群		本剤切替群	
	実測値	変化量	実測値	変化量	実測値	変化量
ベースライン、n	303	－	153	－	152	－
平均±標準偏差	69.74±17.946	－	68.67±15.871	－	70.83±16.970	－
投与 48 週後、n	288	288	150	150	147	147
平均±標準偏差	19.88±20.194	-50.14±24.829	16.76±18.947	-52.05±25.328	18.68±19.108	-51.75±26.840
投与 52 週後、n	268	268	129	129	136	136
平均±標準偏差	19.76±19.743	-50.49±24.471	16.89±18.695	-52.22±25.219	19.33±20.892	-51.76±27.355

VAS（医師による疾患活動性の全般評価）の実測値とベースラインからの変化量

ITT 集団	本剤群		先行バイオ医薬品[注)] 群	
	実測値	変化量	実測値	変化量
ベースライン、n	324	－	324	－
平均±標準偏差	67.52±14.749	－	67.03±15.511	－
投与 24 週後、n	309	309	312	312
平均±標準偏差	19.27±18.265	-48.08±20.487	18.02±17.532	-48.96±21.814

ITT 集団—投与期間 Ⅱsubset	本剤継続群		先行バイオ医薬品[注)] 継続群		本剤切替群	
	実測値	変化量	実測値	変化量	実測値	変化量
ベースライン、n	303	－	153	－	152	－
平均±標準偏差	67.28±14.968	－	67.20±15.350	－	67.07±15.838	－
投与 48 週後、n	288	288	150	150	147	147
平均±標準偏差	13.83±13.598	-53.36±17.348	13.51±14.339	-53.81±19.243	14.10±14.498	-52.62±20.840
投与 52 週後、n	267	267	127	127	136	136
平均±標準偏差	15.40±15.234	-51.91±17.391	14.67±15.651	-53.54±19.227	15.32±16.647	-52.29±21.857

HAQ の実測値とベースラインからの変化量

ITT 集団	本剤群		先行バイオ医薬品[注)] 群	
	実測値	変化量	実測値	変化量
ベースライン、n	324	－	324	－
平均±標準偏差	1.4097±0.59111	－	1.4834±0.56373	－
投与 24 週後、n	309	309	312	312
平均±標準偏差	0.8167±0.60457	-0.5926±0.58644	0.8542±0.59697	-0.6310±0.57585

ITT 集団—投与期間Ⅱsubset	本剤継続群		先行バイオ医薬品[注)] 継続群		本剤切替群	
	実測値	変化量	実測値	変化量	実測値	変化量
ベースライン、n	303	－	153	－	152	－
平均±標準偏差	1.4121±0.58300	－	1.4379±0.55812	－	1.5362±0.56319	－
投与 48 週後、n	288	288	150	150	147	147
平均±標準偏差	0.7513±0.59492	-0.6623±0.59333	0.7270±0.61863	-0.7188±0.57901	0.8163±0.62642	-0.7134±0.64343
投与 52 週後、n	269	269	129	129	137	137
平均±標準偏差	0.7356±0.60564	-0.6678±0.60290	0.7132±0.62878	-0.7112±0.56311	0.8084±0.61780	-0.7536±0.65145

④ハイブリッド ACR［副次評価項目］

副次評価項目であるハイブリッド ACR の平均値の推移は以下の通りであった。

ハイブリッド ACR スコアの実測値

ITT 集団	本剤群	先行バイオ医薬品[注)] 群
投与 4 週後、n	314	319
平均±標準偏差	33.462±23.1091	33.783±24.4103
投与 24 週後、n	303	308
平均±標準偏差	58.976±25.2105	59.800±26.2851

ITT 集団―投与期間Ⅱsubset	本剤継続群	先行バイオ医薬品[注)] 継続群	本剤切替群
投与 26 週後、n	297	150	151
平均±標準偏差	61.590±23.4411	61.350±25.0610	63.307±23.1711
投与 48 週後、n	281	148	146
平均±標準偏差	65.585±20.9935	68.131±23.0699	66.875±24.0278
投与 52 週後、n	259	125	134
平均±標準偏差	64.542±22.2846	67.039±22.4088	65.472±26.0275

⑤DAS28（CRP/ESR）［副次評価項目］

副次評価項目であるDAS28（CRP/ESR）のベースラインからの変化量は以下の通りであった。

DAS28（CRP）の実測値及びベースラインからの変化量

ITT 集団	本剤群		先行バイオ医薬品[注)] 群	
	実測値	変化量	実測値	変化量
ベースライン、n	324	－	324	－
平均±標準偏差	5.538±0.8738	－	5.547±0.8525	－
投与 24 週後、n	309	309	312	312
平均±標準偏差	2.787±1.2262	-2.738±1.1911	2.805±1.2085	-2.734±1.2052

ITT 集団―投与期間 Ⅱsubset	本剤継続群		先行バイオ医薬品[注)] 継続群		本剤切替群	
	実測値	変化量	実測値	変化量	実測値	変化量
ベースライン、n	303	－	153	－	152	－
平均±標準偏差	5.530±0.8833	－	5.545±0.8012	－	5.547±0.8992	－
投与 48 週後、n	284	284	149	149	145	145
平均±標準偏差	2.425±1.0586	-3.099±1.0477	2.510±1.1560	-3.039±1.1982	2.500±1.1847	-3.030±1.2373
投与 52 週後、n	264	264	129	129	134	134
平均±標準偏差	2.543±1.1167	-2.945±1.1273	2.431±1.1266	-3.074±1.1926	2.593±1.1611	-2.983±1.2529

DAS28（ESR）の実測値及びベースラインからの変化量（ITT 集団）

ITT 集団	本剤群		先行バイオ医薬品[注)] 群	
	実測値	変化量	実測値	変化量
ベースライン、n	324	－	324	－
平均±標準偏差	6.537±0.7867	－	6.515±0.7497	－
投与 24 週後、n	309	309	312	312
平均±標準偏差	3.402±1.3553	-3.127±1.2986	3.390±1.2755	-3.113±1.2766

ITT 集団―投与期間 Ⅱsubset	本剤継続群		先行バイオ医薬品[注)] 継続群		本剤切替群	
	実測値	変化量	実測値	変化量	実測値	変化量
ベースライン、n	303	－	153	－	152	－
平均±標準偏差	6.525±0.8026	－	6.483±0.6831	－	6.538±0.7988	－
投与 48 週後、n	287	287	149	149	147	147
平均±標準偏差	3.015±1.1684	-3.503±1.2059	3.055±1.2517	-3.424±1.2927	3.153±1.3417	-3.383±1.3659
投与 52 週後、n	267	267	129	129	135	135
平均±標準偏差	3.156±1.1451	-3.352±1.1807	3.008±1.1276	-3.466±1.2132	3.226±1.2211	-3.362±1.2908

⑥DAS28 の各要素［副次評価項目］

副次評価項目である DAS28 の各要素のベースラインからの変化量は以下の通りであった。

圧痛関節数（DAS28）の実測値とベースラインからの変化量

ITT 集団	本剤群		先行バイオ医薬品[注)] 群	
	実測値	変化量	実測値	変化量
ベースライン、n	324	－	324	－
平均±標準偏差	14.3±5.65	－	14.0±5.83	－
投与 24 週後、n	309	309	312	312
平均±標準偏差	3.4±4.37	-10.7±5.65	3.4±4.20	-10.5±6.07

ITT 集団—投与期間 Ⅱsubset	本剤継続群		先行バイオ医薬品[注)] 継続群		本剤切替群	
	実測値	変化量	実測値	変化量	実測値	変化量
ベースライン、n	303	－	153	－	152	－
平均±標準偏差	14.2±5.71	－	13.8±5.36	－	14.1±6.18	－
投与 48 週後、n	287	287	150	150	147	147
平均±標準偏差	2.4±3.43	-11.8±5.59	2.6±3.60	-11.1±5.72	2.9±3.99	-11.2±6.87
投与 52 週後、n	273	273	130	130	139	139
平均±標準偏差	2.7±3.83	-11.3±5.95	2.4±3.49	-11.3±5.62	3.1±3.81	-11.2±6.87

腫脹関節数（DAS28）の実測値とベースラインからの変化量

ITT 集団	本剤群		先行バイオ医薬品[注)] 群	
	実測値	変化量	実測値	変化量
ベースライン、n	324	－	324	－
平均±標準偏差	11.0±4.71	－	11.0±4.66	－
投与 24 週後、n	309	309	312	312
平均±標準偏差	2.0±3.19	-9.0±4.60	1.9±3.14	-9.1±4.66

ITT 集団—投与期間 Ⅱsubset	本剤継続群		先行バイオ医薬品[注)] 継続群		本剤切替群	
	実測値	変化量	実測値	変化量	実測値	変化量
ベースライン、n	303	－	153	－	152	－
平均±標準偏差	11.0±4.75	－	11.0±4.49	－	11.0±4.80	－
投与 48 週後、n	287	287	150	150	147	147
平均±標準偏差	1.1±2.04	-9.8±4.60	1.3±2.50	-9.6±4.55	1.3±2.55	-9.8±4.98
投与 52 週後、n	273	273	130	130	139	139
平均±標準偏差	1.3±2.40	-9.4±4.63	1.3±2.37	-9.5±4.56	1.6±2.94	-9.6±5.10

⑦EULAR 改善基準［副次評価項目］

副次評価項目である DAS28（CRP/ESR）の変化に基づく EULAR 改善の分布は以下の通りであった。

EULAR（CRP）基準

ITT 集団	本剤群 （n=324）	先行バイオ医薬品[注)] 群 （n=324）
投与 4 週後、n（%）		
反応なし	87（26.9）	87（26.9）
中等度	162（50.0）	167（51.5）
良好	72（22.2）	68（21.0）
投与 12 週後、n（%）		
反応なし	24（7.4）	31（9.6）
中等度	131（40.4）	124（38.3）
良好	162（50.0）	165（50.9）
投与 24 週後、n（%）		
反応なし	15（4.6）	23（7.1）
中等度	86（26.5）	81（25.0）
良好	208（64.2）	208（64.2）

ITT 集団—投与期間 Ⅱsubset	本剤継続群 （n=303）	先行バイオ医薬品[注)] 継続群 （n=153）	本剤切替群 （n=152）
投与 26 週後、n（%）			
反応なし	13（4.3）	11（7.2）	5（3.3）
中等度	74（24.4）	38（24.8）	42（27.6）
良好	216（71.3）	104（68.0）	103（67.8）
投与 36 週後、n（%）			
反応なし	12（4.0）	9（5.9）	6（3.9）
中等度	72（23.8）	31（20.3）	36（23.7）
良好	213（70.3）	113（73.9）	108（71.1）
投与 48 週後、n（%）			
反応なし	4（1.3）	5（3.3）	6（3.9）
中等度	55（18.2）	34（22.2）	36（23.7）
良好	225（74.3）	110（71.9）	103（67.8）
投与 52 週後、n（%）			
反応なし	6（2.0）	4（2.6）	9（5.9）
中等度	63（20.8）	28（18.3）	28（18.4）
良好	195（64.4）	97（63.4）	97（63.8）

EULAR（ESR）基準

ITT 集団	本剤群 （n=324）	先行バイオ医薬品[注)] 群 （n=324）
投与 4 週後、n（%）		
反応なし	101（31.2）	95（29.3）
中等度	186（57.4）	192（59.3）
良好	34（10.5）	36（11.1）
投与 12 週後、n（%）		
反応なし	26（8.0）	36（11.1）
中等度	181（55.9）	173（53.4）
良好	110（34.0）	111（34.3）
投与 24 週後、n（%）		
反応なし	16（4.9）	22（6.8）
中等度	148（45.7）	134（41.4）
良好	145（44.8）	156（48.1）

ITT 集団—投与期間 Ⅱsubset	本剤継続群 （n=303）	先行バイオ医薬品[注)] 継続群 （n=153）	本剤切替群 （n=152）
投与 26 週後、n（%）			
反応なし	16（5.3）	12（7.8）	6（3.9）
中等度	135（44.6）	64（41.8）	70（46.1）
良好	151（49.8）	77（50.3）	76（50.0）
投与 36 週後、n（%）			
反応なし	13（4.3）	11（7.2）	7（4.6）
中等度	125（41.3）	59（38.6）	69（45.4）
良好	160（52.8）	83（54.2）	74（48.7）
投与 48 週後、n（%）			
反応なし	4（1.3）	5（3.3）	11（7.2）
中等度	112（37.0）	56（36.6）	50（32.9）
良好	171（56.4）	88（57.5）	86（56.6）
投与 52 週後、n（%）			
反応なし	9（3.0）	3（2.0）	7（4.6）
中等度	103（34.0）	48（31.4）	63（41.4）
良好	155（51.2）	78（51.0）	65（42.8）

⑧CDAI 及び SDAI［副次評価項目］

副次評価項目である CDAI 及び SDAI のベースラインからの平均変化量は以下の通りであった。

CDAI の実測値及びベースラインからの変化量

ITT 集団	本剤群		先行バイオ医薬品[注)] 群	
	実測値	変化量	実測値	変化量
ベースライン、n	324	－	324	－
平均±標準偏差	38.998±11.0168	－	38.686±10.7975	－
投与 24 週後、n	309	309	312	312
平均±標準偏差	9.951±10.0748	-28.881±11.8873	9.556±9.5903	-29.011±12.298

ITT 集団—投与期間 Ⅱsubset	本剤継続群		先行バイオ医薬品[注)] 継続群		本剤切替群	
	実測値	変化量	実測値	変化量	実測値	変化量
ベースライン、n	303	－	153	－	152	－
平均±標準偏差	38.838±11.2004	－	38.344±10.1032	－	38.888±11.3370	－
投与 48 週後、n	287	287	150	150	147	147
平均±標準偏差	6.817±7.2288	-31.902±11.2236	7.014±8.2324	-31.326±11.4714	7.496±8.4590	-31.409±13.1244
投与 52 週後、n	265	265	127	127	135	135
平均±標準偏差	7.515±8.1589	-30.980±11.5170	6.888±8.0533	-31.549±11.4058	8.059±8.7758	-31.152±13.5302

SDAI の実測値及びベースラインからの変化量

ITT 集団	本剤群		先行バイオ医薬品[注)] 群	
	実測値	変化量	実測値	変化量
ベースライン、n	324	－	324	－
平均±標準偏差	39.977±11.4828	－	39.787±11.1351	－
投与 24 週後、n	309	309	312	312
平均±標準偏差	10.349±10.2420	-29.462±12.2834	10.017±9.7869	-29.644±12.4952

ITT 集団—投与期間 Ⅱsubset	本剤継続群		先行バイオ医薬品[注)] 継続群		本剤切替群	
	実測値	変化量	実測値	変化量	実測値	変化量
ベースライン、n	303	－	153	－	152	－
平均±標準偏差	39.833±11.6751	－	39.601±10.4181	－	39.851±11.7067	－
投与 48 週後、n	284	284	149	149	145	145
平均±標準偏差	7.303±7.3802	-32.415±11.3973	7.703±8.6807	-31.922±11.8646	7.805±8.6361	-31.932±13.4521
投与 52 週後、n	262	262	127	127	133	133
平均±標準偏差	8.093±8.4281	-31.235±11.6048	7.654±8.5741	-31.935±11.6042	8.398±8.9785	-31.747±13.8054

⑨SF-36［副次評価項目］

副次評価項目であるSF-36の各要素の推移は以下の通りであった。

SF-36（Physical Component Score）の実測値及びベースラインからの変化量

ITT集団	本剤群 (n=324)	先行バイオ医薬品[注)]群 (n=324)
ベースライン（実測値） 平均±標準偏差	34.746±6.6886	34.264±6.7337
投与24週後（変化量） 平均±標準偏差	7.869±7.4184	8.213±8.0179

ITT集団—投与期間 Ⅱsubset	本剤継続群 (n=303)	先行バイオ医薬品[注)]継続群 (n=153)	本剤切替群 (n=152)
投与26週後（変化量） 平均±標準偏差	8.129±7.6135	8.858±8.2264	8.739±7.4940
投与52週後（変化量） 平均±標準偏差	9.635±7.5102	10.703±8.5358	9.745±8.8442

SF-36（Mental Component Score）の実測値及びベースラインからの変化量

ITT集団	本剤群 (n=324)	先行バイオ医薬品[注)]群 (n=324)
ベースライン（実測値） 平均±標準偏差	39.376±10.7495	39.513±10.5862
投与24週後（変化量） 平均±標準偏差	5.879±9.8480	6.585±9.7404

ITT集団—投与期間 Ⅱsubset	本剤群 (n=303)	先行バイオ医薬品[注)]切替群 (n=153)	本剤切替群 (n=152)
投与26週後（変化量） 平均±標準偏差	5.969±10.2589	6.630±9.7151	6.170±9.4717
投与52週後（変化量） 平均±標準偏差	5.909±9.8506	7.732±10.4129	7.195±10.5759

⑩X線画像評価による関節損傷の進行度［副次評価項目］

X線画像評価による関節損傷の進行度は、Total Sharp Scoreの変化量によって評価した。

Total Sharp Scoreの実測値及びベースラインからの変化量

ITT集団	本剤継続群		先行バイオ医薬品[注)]継続群		本剤切替群	
	実測値	変化量	実測値	変化量	実測値	変化量
ベースライン、n	302	－	153	－	150	－
平均±標準偏差	25.65±37.768	－	24.92±38.911	－	27.04±48.582	－
投与52週後、n	263	262	123	123	135	133
平均±標準偏差	25.34±36.585	0.24±1.990	20.92±35.961	0.34±2.509	28.90±50.522	0.04±0.963

（2）安全性［副次評価項目］

〈投与期間Ⅰ〉

		発現例数（%）	
		本剤群（324 例）	先行バイオ医薬品注)群（324 例）
副作用		90（27.8）	107（33.0）
主な事象※	注射部位反応	16（4.9）	22（6.8）
	上気道感染	12（3.7）	9（2.8）
	好中球減少症	11（3.4）	12（3.7）
	潜伏結核	7（2.2）	10（3.1）
重篤な副作用		5（1.5）	6（1.9）
事象	好中球減少症	1（0.3）	1（0.3）
	腹痛	1（0.3）	0
	肝不全	1（0.3）	0
	蜂巣炎	1（0.3）	0
	丹毒	1（0.3）	0
	ロタウイルス胃腸炎	1（0.3）	0
	急性腎障害	1（0.3）	0
	下気道感染	0	1（0.3）
	急性腎盂腎炎	0	1（0.3）
	結核	0	1（0.3）
	リウマチ肺	0	1（0.3）
	高血圧	0	1（0.3）
投与中止に至った副作用		2（0.6）	5（1.5）
事象	ロタウイルス胃腸炎	1（0.3）	0
	潜伏結核	1（0.3）	0
	過敏症	0	2（0.6）
	注射部位反応	0	1（0.3）
	結核	0	1（0.3）
	リウマチ肺	0	1（0.3）
死亡に至った副作用		すべての群で認められず	

※：いずれかの群で発現率 3%以上

〈投与期間Ⅱ〉

		発現例数（%）		
		本剤継続群（303 例）	先行バイオ医薬品[注)]継続群（152 例）	本剤切替群（152 例）
副作用		48（15.8）	27（17.8）	36（23.7）
主な事象※	好中球減少症	11（3.6）	3（2.0）	8（5.3）
	白血球減少症	7（2.3）	0	6（3.9）
	ALT 増加	7（2.3）	0	5（3.3）
重篤な副作用		3（1.0）	0	2（1.3）
事象	好中球減少症	1（0.3）	0	0
	リウマチ肺	1（0.3）	0	0
	肺炎	1（0.3）	0	0
	網膜静脈血栓症	0	0	1（0.7）
	乳房膿瘍	0	0	1（0.7）
投与中止に至った副作用		2（0.7）	1（0.7）	2（1.3）
事象	リウマチ肺	1（0.3）	0	0
	筋肉痛	1（0.3）	0	0
	ブドウ球菌感染性滑液包炎	0	1（0.7）	0
	乳房膿瘍	0	0	1（0.7）
	気管支炎	0	0	1（0.7）
死亡に至った副作用		すべての群で認められず		

※：いずれかの群で発現率 3%以上

〈2 回目の無作為化に基づく全試験期間〉

		発現例数（%）		
		本剤継続群（303 例）	先行バイオ医薬品注)継続群（152 例）	本剤切替群（152 例）
副作用		100（33.0）	55（36.2）	64（42.1）
主な事象※	注射部位反応	16（5.3）	11（7.2）	11（7.2）
	好中球減少症	14（4.6）	6（3.9）	11（7.2）
	上気道感染	14（4.6）	6（3.9）	8（5.3）
	白血球減少症	10（3.3）	1（0.7）	7（4.6）
	ALT 増加	9（3.0）	2（1.3）	10（6.6）
	上咽頭炎	8（2.6）	5（3.3）	3（2.0）
	潜伏結核	6（2.0）	3（2.0）	6（3.9）
	AST 増加	5（1.7）	1（0.7）	5（3.3）
	尿路感染	5（1.7）	1（0.7）	7（4.6）
	γ-GTP 増加	4（1.3）	0	5（3.3）
重篤な副作用		4（1.3）	3（2.0）	3（2.0）
事象	好中球減少症	1（0.3）	1（0.7）	0
	腹痛	1（0.3）	0	0
	肺炎	1（0.3）	0	0
	リウマチ肺	1（0.3）	0	0
	下気道感染	0	1（0.7）	0
	高血圧	0	1（0.7）	0
	網膜静脈血栓症	0	0	1（0.7）
	乳房膿瘍	0	0	1（0.7）
	急性腎盂腎炎	0	0	1（0.7）
投与中止に至った副作用		2（0.7）	1（0.7）	2（1.3）
事象	筋肉痛	1（0.3）	0	0
	リウマチ肺	1（0.3）	0	0
	ブドウ球菌感染性滑液包炎	0	1（0.7）	0
	乳房膿瘍	0	0	1（0.7）
	気管支炎	0	0	1（0.7）
死亡に至った副作用		すべての群で認められず		

※：いずれかの群で発現率 3%以上
注）先行バイオ医薬品：EU で承認されたアダリムマブ（遺伝子組換え）製剤

2)安全性試験

「V．治療に関する項目」の「5.（2）臨床薬理試験」及び「5.（4）検証的試験 1）有効性検証試験」の項を参照。

(5) 患者・病態別試験

「V．治療に関する項目」の「5.（4）検証的試験 1）有効性検証試験」の項を参照。

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

調査	製造販売後データベース調査
目的	重篤な感染症について、本剤と先行バイオ医薬品の発現状況を比較する
対象患者	本剤又は先行バイオ医薬品が処方された患者
想定症例数	本剤群：350 例程度 先行バイオ医薬品群：3,500 例程度
調査方法	Medical Data Vision®データベース
調査（データ）期間	発売後 4 年間
調査デザイン	コホートデザイン
主なデータ項目	治療等を伴う重篤な感染症：①傷病名 ②医薬品処方 ③診療行為情報

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

＜ヒュミラ®皮下注シリンジ・ペン＞

17.1.2　関節リウマチ

（1）国内第Ⅱ/Ⅲ相試験

1 剤以上の DMARDs に効果不十分な関節リウマチ患者 352 例を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験における 24 週後の ACR20%改善基準（ACR20）は、本剤投与群がプラセボ投与群に比べて有意に優れていた[4)]。

24 週後の ACR20 達成患者の割合

	プラセボ	40mg 隔週	80mg 隔週
ACR20	13.8%（12/87 例）	44.0%§（40/91 例）	50.6%§（44/87 例）

§p<0.05 対プラセボ群

安全性評価対象 265 例における主な有害事象は、注射部位紅斑、DNA 抗体陽性各 54 例（20.4%）、鼻咽頭炎 42 例（15.8%）、抗核抗体陽性 33 例（12.5%）、注射部位そう痒感 19 例（7.2%）等であった[5)]。

（2）国内第Ⅲ相試験（関節破壊の進展防止）

過去に MTX 又はレフルノミドの使用経験がなく、罹病期間が 2 年以内の関節リウマチ患者 334 例を対象とし、基礎治療薬として MTX を用いたプラセボ対照二重盲検比較試験における 26 週後の X 線スコア modified Total Sharp Score（以下、「mTSS」）で評価した結果、ベースラインからの変化量は本剤投与群がプラセボ投与群に比べて有意に少なく、関節破壊の進展防止効果が確認された。

mTSS 変化量

	プラセボ+MTX	40mg 隔週+MTX
ベースライン（平均値）	13.76	14.22
26 週時の変化量（平均値）	2.38±3.20	1.48±6.07§

§p<0.001 対プラセボ群

また、26 週後の ACR20 は、本剤投与群がプラセボ投与群に比べて有意に優れていた[6,7]。

26 週後の ACR20 達成患者の割合

	プラセボ＋MTX	40mg 隔週＋MTX
ACR20	56.4%（92/163 例）	75.4%§（129/171 例）

§p<0.001 対プラセボ群

安全性評価対象 171 例における主な有害事象は、鼻咽頭炎 26 例（15.2%）、肝機能異常 14 例（8.2%）、ALT 増加 13 例（7.6%）、AST 増加 11 例（6.4%）、注射部位反応、発疹各 10 例（5.8%）等であった[7]。

（3）海外第Ⅲ相試験

1 剤以上の DMARDs に効果不十分な関節リウマチ患者 544 例を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験における 26 週後の ACR20 は、本剤投与群がプラセボ投与群に比べて有意に優れていた。

26 週後の ACR20 達成患者の割合

	プラセボ	40mg 隔週	40mg 毎週
ACR20	19.1%（21/110 例）	46.0%§（52/113 例）	53.4%§（55/103 例）

§p<0.05 対プラセボ群

安全性評価対象 434 例における主な有害事象は、頭痛 87 例（20.0%）、鼻炎 75 例（17.3%）、発疹 68 例（15.7%）、注射部位反応 46 例（10.6%）、そう痒症 41 例（9.4%）等であった[8]。

（4）海外第Ⅲ相試験（関節破壊の進展防止、過去に MTX の使用経験がない患者）

過去に MTX の使用経験がなく、罹病期間が 3 年未満の関節リウマチ患者 799 例を対象とした、二重盲検比較試験における 52 週後の X 線スコア（mTSS）で評価した結果を下表に示す。ベースラインからの変化量は MTX と本剤の併用群が、MTX 単独投与群に比べて有意に少なく（p＜0.001）、関節破壊の進展防止効果が確認された[9]。

mTSS 変化量（MTX 使用経験のない患者）

	プラセボ＋MTX	40mg 隔週＋MTX	40mg 隔週
ベースライン（平均値）	21.8	18.1	18.8
52 週時の変化量（平均値）	5.7±12.7	1.3±6.5§	3.0±11.2

§p<0.001 対 MTX 併用 プラセボ群

本剤単独投与群 274 例における主な有害事象は、鼻咽頭炎 61 例（22.3%）、頭痛 56 例（20.4%）、悪心 46 例（16.8%）、関節炎増悪 41 例（15.0%）、上気道感染 23 例（8.4%）等であった。MTX 併用群 268 例における主な有害事象は、鼻咽頭炎 82 例（30.6%）、頭痛 53 例（19.8%）、上気道感染 50 例（18.7%）、悪心 45 例（16.8%）、関節炎増悪 21 例（7.8%）等であった[10)]。

（5）海外第Ⅲ相試験（関節破壊の進展防止、MTX 効果不十分の患者）

MTX 効果不十分の関節リウマチ患者 619 例を対象とした、MTX 併用下のプラセボ対照二重盲検試験における 52 週後の X 線スコア（mTSS）で評価した結果を下表に示す。ベースラインからの変化量は MTX と本剤の併用群が、MTX 単独投与群に比べて有意に少なく（p＜0.001）、関節破壊の進展防止効果が確認された[11)]。

mTSS 変化量（MTX で効果不十分な患者）

	プラセボ＋MTX	40mg 隔週＋MTX
ベースライン（平均値）	66.4	72.1
52 週時の変化量（平均値）	2.7±6.8	0.1±4.8§

§p<0.001 対プラセボ群

本剤投与群 419 例における主な有害事象は、上気道感染 82 例（19.6%）、注射部位疼痛 74 例（17.7%）、鼻炎 71 例（16.9%）、副鼻腔炎 64 例（15.3%）、頭痛 55 例（13.1%）、悪心 45 例（10.7%）、下痢 43 例（10.3%）、発疹 42 例（10.0%）、尿路感染 38 例（9.1%）等であった[12)]。

17.1.3　尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬

（1）国内第Ⅱ/Ⅲ相試験（尋常性乾癬）

中等症又は重症の尋常性乾癬患者（慢性局面型皮疹が体表面積（BSA）の 10%以上、かつ PASI（Psoriasis Area and Severity Index）スコアが 12 以上）169 例を対象とした 24 週間投与二重盲検試験における PASI 反応率（16 週）結果を下表に示す。本剤投与群の PASI75 反応率はプラセボ投与群に比べて有意に優れていた[13)]。

16 週後の PASI75 反応率

	プラセボ	40mg	40mg+L[a]	80mg
PASI75	4.3% (2/46 例)	57.9%[§] (22/38 例)	62.8%[§] (27/43 例)	81.0%[§] (34/42 例)

[§]p<0.001 対プラセボ群
[a]: 80mg 初回負荷投与あり

安全性評価対象 123 例における主な有害事象は、鼻咽頭炎 45 例（36.6%）、血中トリグリセリド増加 24 例（19.5%）、血中 CK 増加 17 例（13.8%）、注射部位紅斑、血中尿酸増加各 16 例（13.0%）等であった[14)]。

（2）国内第Ⅲ相試験（膿疱性乾癬）

既存治療（エトレチナート、シクロスポリン等）で効果不十分な膿疱性乾癬（汎発型）患者 10 例を対象とした非盲検試験における投与 16 週後に臨床的改善（ベースラインからの皮膚症状スコアが改善又は寛解）を達成した被験者の割合は 70.0%（7/10 例）であった。
主な有害事象は、鼻咽頭炎、そう痒症各 3 例（30.0%）等であった[15)]。

（3）海外第Ⅲ相試験（乾癬性関節炎）（参考）

中等症又は重症の活動性乾癬性関節炎患者（腫脹関節数が 3 関節以上、疼痛関節数が 3 関節以上かつ非ステロイド系炎症薬療法で効果が不十分な場合）313 例を対象とした 24 週間投与プラセボ対照二重盲検試験における 12 週後の ACR20 を下表に示す（患者の約 50%は MTX を併用）。本剤投与群の ACR20 はプラセボ群に比べて有意に優れていた[16)]。

12 週後の ACR20 達成患者の割合

	プラセボ	40mg 隔週
ACR20	14.2% (23/162 例)	57.6%[§] (87/151 例)

[§]p<0.001 対プラセボ群

また、24 週の関節破壊進展を手及び足の X 線スコア（mTSS）で評価した結果、本剤投与群のベースラインからの変化量はプラセボ群に比べて有意に少なかった。

24 週後の mTSS 変化量

	プラセボ	40mg 隔週
ベースライン（平均値）	19.0	22.6
24 週時の変化量（平均値）	1.6±7.50	1.0±8.62[§]

[§]p<0.001 対プラセボ群

安全性評価対象 151 例における主な有害事象は、上気道感染 19 例（12.6%）、鼻咽頭炎 15 例（9.9%）、注射部位反応 10 例（6.6%）、頭痛 9 例（6.0%）、高血圧 8 例（5.3%）等であった[17)]。

17.1.4　強直性脊椎炎

（1）国内第Ⅲ相試験

1 剤以上の NSAIDs で効果不十分又は忍容性のない活動性強直性脊椎炎患者 41 例を対象とした非盲検試験における投与 12 週後の改善率（ASAS（Assessment of Spondylo Arthritis international Society）20）は、40mg 隔週投与で 73.2%（30/41 例）を示した[18]。

主な有害事象は、感染症 19 例（46.3%）、肝機能障害 11 例（26.8%）、注射部位反応 6 例（14.6%）等であった[19]。

（2）海外第Ⅲ相試験

活動性強直性脊椎炎患者（NSAIDs で効果不十分な患者）315 例を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験における 12 週後の改善率（ASAS20）を下表に示す。本剤投与群はプラセボ投与群に比べて ASAS20 に達した割合が有意に優れていた。

12 週後の ASAS20 反応率

	プラセボ	40mg 隔週
ASAS20	20.6%（22/107 例）	58.2%§（121/208 例）

§p<0.001 対プラセボ群

安全性評価対象 208 例における主な有害事象は、鼻咽頭炎 26 例（12.5%）、頭痛 20 例（9.6%）等であった[20]。

17.1.5　若年性特発性関節炎

（1）国内第Ⅲ相試験

既存治療で疾患活動性のコントロールが困難な多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者 25 例を対象とした非盲検試験における投与 16 週後改善率（ACR Pedi 30 反応率）は MTX 併用例 90.0%（18/20 例）、非併用例 100%（5/5 例）、全体では 92.0%（23/25 例）を示した[21]。

主な有害事象は、鼻咽頭炎 7 例（28.0%）、発疹、発熱各 4 例（16.0%）等であった[22]。

（2）海外第Ⅲ相試験

既存治療で疾患活動性のコントロールが困難な多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者 171 例を対象とした非盲検導入期における投与 16 週後改善率（ACR Pedi 30 反応率）は MTX 併用群 94.1%（80/85 例）、非併用群 74.4%（64/86 例）、全体では 84.2%（144/171 例）を示した。

また、非盲検導入期（16 週）で ACR Pedi 30 反応に達した患者を対象とした二重盲検期において、投与 48 週時までの疾患再燃率を下表に示す。

本剤投与群はプラセボ投与群に比べて疾患再燃率は有意に低かった[23]。

48 週までの疾患再燃率

	プラセボ	本剤	プラセボ＋MTX	本剤＋MTX
疾患再燃率	71.4% （20/28 例）	43.3%§ （13/30 例）	64.9% （24/37 例）	36.8%§ （14/38 例）

§p<0.05 対プラセボ群

16 週後（安全性評価対象 171 例）の主な有害事象は、注射部位疼痛 32 例（18.7%）、注射部位反応 27 例（15.8%）、注射部位灼熱感 17 例（9.9%）、頭痛 16 例（9.4%）、上気道感染 15 例（8.8%）等であった。48 週後（安全性評価対象 68 例）の主な有害事象は、注射部位疼痛、ウイルス感染各 12 例（17.6%）、上気道感染 11 例（16.2%）、注射部位反応 10 例（14.7%）、挫傷 9 例（13.2%）等であった[24]。

17.1.6　腸管型ベーチェット病

（1）国内第Ⅲ相試験

既存治療（ステロイド又は免疫調節剤）で効果不十分な腸管型ベーチェット病患者 20 例を対象[注]とした非盲検非対照試験における 24 週後の著明改善率（消化器症状の総合評価及び内視鏡所見改善度がいずれも 1 以下（著明改善、完全寛解）となった被験者の割合）は、45.0%（9/20 例）を示した[25]。

主な有害事象は、鼻咽頭炎 9 例（45.0%）、下痢、ベーチェット症候群（原疾患の悪化）、挫傷、咳嗽各 3 例（15.0%）であった[26]。

注）厚生労働省ベーチェット病に関する調査研究班の診断基準による完全型、不全型又は疑いと診断され、回盲部に直径 1cm 以上の典型的潰瘍が認められた患者が対象とされた。

17.1.7　クローン病

（1）国内第Ⅱ/Ⅲ相試験

・導入療法

他の治療法（ステロイド、アザチオプリン、経腸栄養療法等）で効果不十分な中等症又は重症の活動期にあるクローン病患者（CDAI 値：220～450）90 例を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験における 4 週後の寛解率（CDAI 値 150 未満）は、本剤投与群がプラセボ投与群に比べ高かった[27,28]。

4 週後の寛解率

	プラセボ	160mg（初回）/80mg（2 週後）
寛解率	13.0%（3/23 例）	33.3%（11/33 例）

安全性評価対象 67 例における主な有害事象（4 週後）は、注射部位反応、上気道感染各 4 例（6.0%）等であった[29]。

・維持療法

導入療法の試験で、4 週後に CR-70（CDAI 値 70 以上減少）を示したクローン病患者 82 例を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験における、投与 52 週後の寛解率を下表に示す。52 週後の寛解率は、本剤投与群がプラセボ投与群に比べ高かった[27]。

52 週後の寛解率

	プラセボ	40mg 隔週
寛解率	9.1%（2/22 例）	38.1%（8/21 例）

安全性評価対象 25 例における主な有害事象（52 週後）は、鼻咽頭炎 14 例（56.0%）、鼻漏 4 例（16.0%）、クローン病、齲歯各 3 例（12.0%）等であった[30]。

(2) 国内第Ⅲ相試験

増量投与

維持療法中に効果が減弱したクローン病患者 28 例を対象とした非盲検試験において、本剤増量投与による CR-50（CDAI 値が 50 以上減少）は 8 週後で 75%（21/28 例）であった。

主な有害事象は、鼻咽頭炎 13 例（46.4%）、クローン病、発疹各 4 例（14.3%）等であった[31]。

(3) 海外試験

・導入療法（海外第Ⅱ/Ⅲ相試験）

他の治療法（ステロイド、アザチオプリン等）で効果不十分な中等症又は重症の活動期にあるクローン病患者（CDAI 値：220～450、抗 TNF 製剤未治療）299 例を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験における 4 週後の寛解率（CDAI 値 150 未満）を下表に示す。4 週後の寛解率は、本剤投与群がプラセボ投与群に比べて有意に優れていた[32,33]。

4 週後の寛解率

	プラセボ	160mg（初回）/80mg（2 週後）
寛解率	12.2%（9/74 例）	35.5%[§]（27/76 例）

[§]p＝0.001 対プラセボ群

安全性評価対象 225 例における主な有害事象は、注射部位灼熱感 30 例（13.3%）、悪心 17 例（7.6%）、注射部位反応、頭痛各 14 例（6.2%）、注射部位疼痛 13 例（5.8%）等であった[34]。

・導入療法（海外第Ⅲ相試験）

インフリキシマブで効果が消失した又は不耐な中等症又は重症の活動期にあるクローン病患者（CDAI 値：220～450、インフリキシマブ不応例を除く）325 例を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験における 4 週後の寛解率を下表に示す。

4 週後の寛解率は、本剤投与群がプラセボ投与群に比べて有意に優れていた。

4 週後の寛解率

	プラセボ	160mg（初回）/80mg（2 週後）
寛解率	7.2%（12/166 例）	21.4%§（34/159 例）

§p<0.001 対プラセボ群

安全性評価対象 159 例における主な有害事象は、腹痛、関節痛各 9 例（5.7%）、頭痛、注射部位刺激感各 8 例（5.0%）等であった[35]。

・維持療法（海外第Ⅲ相試験）

他の治療法（ステロイド、アザチオプリン等）で効果不十分な中等症又は重症の活動期にあるクローン病患者（CDAI 値：220～450）854 例に導入療法（初回 80mg、2 週後 40mg）を行い、4 週後に CR-70 を示した患者を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において 26 週及び 56 週後の寛解率は、本剤 40mg 隔週投与群がプラセボ投与群に比べて有意に優れていた。

26 週後及び 56 週後の寛解率

		プラセボ	40mg 隔週
寛解率	26 週	17.1%（29/170 例）	39.5%§（68/172 例）
	56 週	11.8%（20/170 例）	36.0%§（62/172 例）

§p<0.001 対プラセボ群

導入療法期間（854 例）における主な有害事象は、頭痛 51 例（6.0%）、悪心 45 例（5.3%）等であった。二重盲検期間（40mg 隔週群 260 例）における主な有害事象はクローン病 51 例（19.6%）、鼻咽頭炎 29 例（11.2%）、関節痛 27 例（10.4%）等であった[36]。

17.1.8　潰瘍性大腸炎

（1）国内第Ⅱ/Ⅲ相試験（成人）

他の治療法（ステロイド、アザチオプリン等）で効果不十分な中等症又は重症の潰瘍性大腸炎患者（Mayo スコア 6～12、内視鏡検査サブスコア 2～3、抗 TNF 製剤未治療）273 例を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験における寛解率（主要評価項目）は、8 週後では本剤投与群とプラセボ投与群との差は認められなかったが、52 週後では、本剤投与群がプラセボ投与群に比べ高かった。また、8 週後における改善率[注)]（副次評価項目）は、プラセボ群 35%（34/96 例）、160mg（初回）/80mg（2 週後）群で 50%（45/90 例）であり、本剤投与群がプラセボ投与群に比べ高かった[37]。[5.9 参照]

注）Mayo スコアがベースラインから 3 かつ 30%以上の減少、かつ、直腸出血サブスコアが 1 以下又はベースラインから 1 以上減少。

8 週後及び 52 週後の寛解率

		プラセボ	160mg（初回）/80mg（2 週後）
寛解率 [a]（主要評価項目）	8 週	11.5%（11/96 例）	10.0%（9/90 例）
	52 週 [b]	7.3%（7/96 例）	20.0%（18/90 例）

a：Mayo スコアが 2 以下、かつ、いずれのサブスコアも 1 以下
b：8 週時以降、効果不十分な場合は救済治療期へ移行可能とされ、移行例は非寛解とされた。

安全性評価対象 177 例における主な有害事象（52 週後）は、感染症 76 例（42.9%）、注射部位反応 18 例（10.2%）等であった [38]。

（2）海外第Ⅲ相試験（成人）

・導入療法

抗 TNF 製剤未治療で、他の治療法（ステロイド、アザチオプリン等）で効果不十分な中等症又は重症の潰瘍性大腸炎患者（Mayo スコア 6～12、内視鏡検査サブスコア 2～3）を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験（576 例）における寛解率は、本剤投与群がプラセボ投与群に比べて有意に優れていた [39]。

8 週後の寛解率

	プラセボ	160/80mg
寛解率 [a]（8 週）	9.2%（12/130 例）	18.5%[§]（24/130 例）

[§]p＜0.05 対プラセボ群
a：Mayo スコアが 2 以下、かつ、いずれのサブスコアも 1 以下

160/80mg 導入群 223 例における主な有害事象は、潰瘍性大腸炎 13 例（5.8%）、疲労 9 例（4.0%）、頭痛 7 例（3.1%）、鼻咽頭炎 6 例（2.7%）であった [40]。

・導入及び維持療法

抗 TNF 製剤の使用経験の有無にかかわらず、他の治療法（ステロイド、アザチオプリン等）で効果不十分な中等症又は重症の潰瘍性大腸炎患者 518 例（Mayo スコア 6～12、内視鏡検査サブスコア 2～3）を対象[注)]としたプラセボ対照二重盲検比較試験における寛解率は、本剤投与群がプラセボ投与群に比べて有意に優れていた [41]。

注）抗 TNF 製剤で効果が消失した（二次無効）又は不耐な患者も含まれた。ただし、過去に抗 TNF 製剤に反応しなかった（一次無効）患者は除外された。

8 週後及び 52 週後の寛解率

	プラセボ	160/80mg
寛解率 [a]（8 週）	9.3%（23/246 例）	16.5%[§]（41/248 例）
寛解率 [a]（52 週）	8.5%（21/246 例）	17.3%[§]（43/248 例）

§p＜0.05 対プラセボ群
a：Mayo スコアが 2 以下、かつ、いずれのサブスコアも 1 以下

二重盲検期間における安全性評価対象 257 例における主な有害事象は、潰瘍性大腸炎 58 例（22.6%）、鼻咽頭炎 45 例（17.5%）、頭痛 22 例（8.6%）、腹痛、関節痛各 20 例（7.8%）等であった [40]。

（3）第Ⅲ相試験（成人、維持期高用量）

抗 TNF 製剤の使用経験の有無にかかわらず、他の治療法（ステロイド、アザチオプリン等）で効果不十分な中等症又は重症（Mayo スコア 6～12、内視鏡検査サブスコア 2～3）の潰瘍性大腸炎患者[注1)]を対象に二重盲検試験が実施された。海外で実施された主試験（852 例）及び国内で実施されたサブ試験（100 例）における 52 週後の寛解率[注2)]を下表に示す。投与 8 週以降に本剤 40mg を週 1 回投与したときの 52 週後の寛解率は、40mg を隔週投与したときと比較して、主試験の外国人集団では統計学的に有意な差が認められなかったが、サブ試験の日本人集団と主試験の外国人集団の統合集団では有意に優れていた。

52 週後の寛解率

	40mg 隔週	40mg 週 1 回
外国人集団	29.0%（42/145 例）	39.5%（60/152 例）
統合集団	30.1%（49/163 例）	41.1%§（72/175 例）

§p＜0.05 対 40mg 隔週投与群

導入期（8 週まで）952 例における主な有害事象は、頭痛 71 例（7.5%）、潰瘍性大腸炎 63 例（6.6%）であった。維持期（8 週以降 52 週まで）846 例における主な有害事象は、潰瘍性大腸炎 170 例（20.1%）、上咽頭炎 104 例（12.3%）、関節痛 54 例（6.4%）、上気道感染 50 例（5.9%）、頭痛 47 例（5.6%）であった[42,43)]。

注 1）抗 TNF 製剤で以前に治療効果が認められ、効果消失又は不耐容となった患者も含まれた。ただし、過去に抗 TNF 製剤に反応しなかった（一次無効）患者は除外された。

注 2）投与 8 週時に Mayo スコアによる改善（Mayo スコアがベースラインから 3 ポイント以上かつ 30%以上減少、更に直腸出血サブスコアが 1 以下あるいは 1 以上の減少）した患者のうち、52 週時に Mayo スコアが 2 以下、かつ、いずれのサブスコアも 1 以下。

（4）第Ⅲ相試験（小児）

抗 TNF 製剤の使用経験の有無にかかわらず、他の治療法（ステロイド、アザチオプリン等）で効果不十分な中等症又は重症（Mayo スコア 6～12、内視鏡検査サブスコア 2～3）の 5～17 歳の潰瘍性大腸炎患者[注)]を対象とした二重盲検比較試験を実施した。海外で実施された主試験（93 例）及び国内で実施されたサブ試験（7 例）における 8 週後及び 52 週後の寛解率[a)]を下表に示す。主試験の外国人集団及びサブ試験の日本人集団と主試験の外国人集団の統合集団において、高用量群[b)]と標準用量群[c)]を併合した群、高用量群における 8 週後及び 52 週後の寛解率は、閾値有効率と比べて有意に高かった[44,45)]。

8 週後及び 52 週後の寛解率

		併合 （高用量 b+標準用量 c）	高用量 b	標準用量 c
外国人集団	寛解率 a （8 週）	53.2%§ （41/77 例）	59.6%§ （28/47 例）	43.3% （13/30 例）
	寛解率 a （52 週）	37.1%§ （23/62 例）	45.2%§ （14/31 例）	29.0% （9/31 例）
統合集団	寛解率 a （8 週）	51.8%§ （43/83 例）	58.8%§ （30/51 例）	40.6% （13/32 例）
	寛解率 a （52 週）	35.8%§ （24/67 例）	44.1%§ （15/34 例）	27.3% （9/33 例）

§：統計学的有意（多重性調整後）　閾値有効率（8 週後：19.83%、52 週後：18.37%）

高用量群 b)の導入期（8 週まで）51 例における主な有害事象は、頭痛 5 例（9.8%）、貧血 3 例（5.9%）、潰瘍性大腸炎と上咽頭炎各 2 例（3.9%）であった。高用量群 b)の維持期（8 週以降 52 週まで）で最初の疾患再燃までの 35 例における主な有害事象は、潰瘍性大腸炎、上咽頭炎、上気道感染各 4 例（11.4%）、頭痛、咽頭炎各 2 例（5.7%）、貧血 1 例（2.9%）であった。

注）抗 TNF 製剤で効果が消失した（二次無効）又は不耐な患者も含まれた。ただし、過去に抗 TNF 製剤に反応しなかった（一次無効）患者は除外された。

a：8 週時の寛解率：投与 8 週時に部分的 Mayo スコアが 2 以下、かつ、いずれのサブスコアも 1 以下。52 週時の寛解率：投与 8 週時に部分的 Mayo スコアによる改善（ベースラインから 2 ポイント以上かつ 30%以上減少）した患者のうち、52 週時に Mayo スコアが 2 以下、かつ、いずれのサブスコアも 1 以下。

b：導入期：投与 0 及び 1 週時に 2.4mg/kg（最大 160mg）、投与 2 週時に 1.2mg/kg（最大 80mg）、投与 4 及び 6 週時に 0.6mg/kg（最大 40mg）。
維持期：8 週時以降 0.6mg/kg（最大 40mg）週 1 回。

c：導入期：投与 0 週時に 2.4mg/kg（最大 160mg）、投与 2 週時に 1.2mg/kg（最大 80mg）、投与 4 及び 6 週時に 0.6mg/kg（最大 40mg）。
維持期：8 週時以降 0.6mg/kg（最大 40mg）隔週。

17.1.9　非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎

（1）第Ⅲ相試験（日本人を含む国際共同試験）

・活動性ぶどう膜炎

経口ステロイド治療中（プレドニゾロン換算 10～60mg/日）に再燃した活動性ぶどう膜炎患者 233 例（うち日本人 16 例）を対象として、経口ステロイドの負荷投与により疾患活動性を抑えた後に、経口ステロイド用量を漸減したときの再燃までの期間を評価したプラセボ対照二重盲検比較試験の結果を以下に示す。

投与 6 週以降の再燃 [a] までの期間（ITT 集団）

		本剤	プラセボ
全体集団（233 例）	再燃までの期間の中央値（月）	4.8	3.0
	ハザード比［95%信頼区間］[b]	0.56［0.40, 0.76］	—
	p 値 [b]	＜0.001	—
日本人部分集団（16 例）	再燃までの期間の中央値（月）	2.4	2.8
	ハザード比［95%信頼区間］[c]	1.20［0.41, 3.54］	—

a：①新規の活動性の炎症性病変、②前房内細胞のグレードの悪化、③硝子体混濁のグレードの悪化、④最高矯正視力の低下のいずれかが認められた場合に再燃と定義
b：投与群及び日本人又は外国人を説明変数とした Cox 比例ハザードモデル
c：投与群を説明変数とした Cox 比例ハザードモデル

日本人併合の安全性評価対象 119 例における主な有害事象は、鼻咽頭炎 21 例（17.6%）、頭痛 13 例（10.9%）、疲労、ぶどう膜炎各 12 例（10.1%）等であった [46]。

・非活動性ぶどう膜炎

過去に経口ステロイド減量により再燃した経験のある、一定用量の経口ステロイド治療（プレドニゾロン換算 10～35mg/日）により症状が安定している非活動性ぶどう膜炎患者 258 例（うち日本人 32 例）を対象として、試験開始時の経口ステロイドの用量を漸減したときの再燃までの期間を評価したプラセボ対照二重盲検比較試験の結果を以下に示す。

投与 2 週以降の再燃 [a] までの期間（ITT 集団）

		本剤	プラセボ
全体集団（258 例）	再燃までの期間の中央値（月）	推定不能	5.6
	ハザード比［95%信頼区間］[b]	0.52［0.37, 0.74］	—
	p 値 [b]	＜0.001	—
日本人部分集団（32 例）	再燃までの期間の中央値（月）	2.9	2.1
	ハザード比［95%信頼区間］[c]	0.45［0.20, 1.03］	—

a：①新規の活動性の炎症性病変、②前房内細胞のグレードの悪化、③硝子体混濁のグレードの悪化、④最高矯正視力の低下のいずれかが認められた場合に再燃と定義
b：投与群及び日本人又は外国人を説明変数とした Cox 比例ハザードモデル
c：投与群を説明変数とした Cox 比例ハザードモデル

日本人併合の安全性評価対象 131 例における主な有害事象は、関節痛 28 例（21.4%）、鼻咽頭炎 23 例（17.6%）、頭痛 17 例（13.0%）、疲労 14 例（10.7%）等であった [47]。

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

インフリキシマブ、エタネルセプト、ゴリムマブ、セルトリズマブ ペゴル

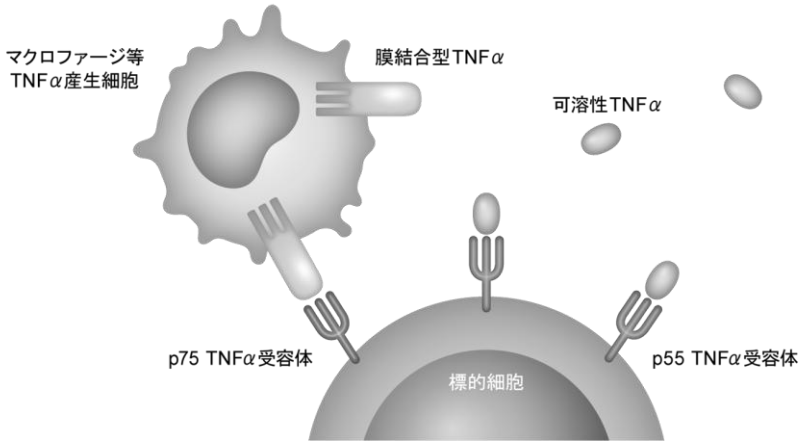
注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

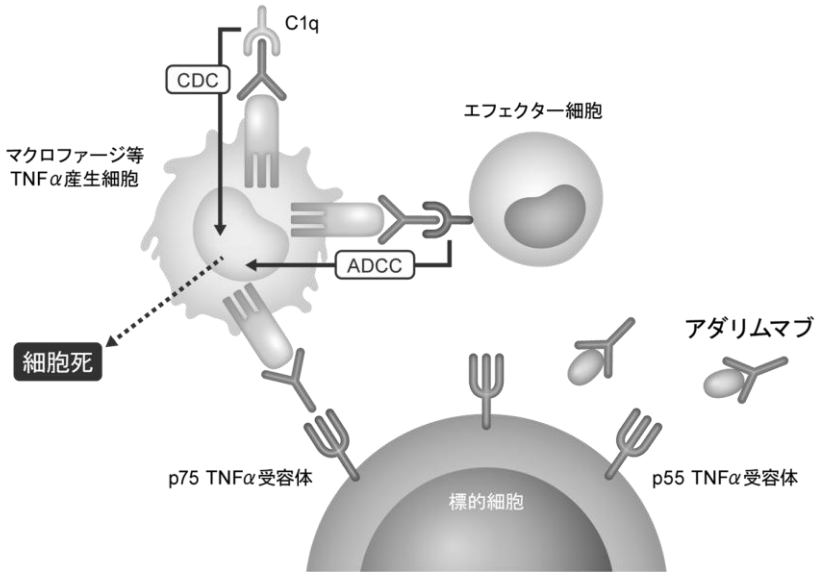
(1) 作用部位・作用機序

アダリムマブは、完全ヒト型定常領域の配列並びに正常な炎症反応及び免疫反応に関与する炎症性サイトカインであるヒト TNFαに直接結合する L 鎖及び H 鎖の相補性決定領域の配列を含む組換えヒト型モノクローナル抗体である。アダリムマブは TNFαに特異的に結合し、細胞表面の p55 及び p75TNF 受容体と TNFαの相互作用を阻害することにより、TNF の生物学的機能を中和する[48]。

TNFαにより標的細胞に炎症が起きている状態



アダリムマブの働き



(2) 薬効を裏付ける試験成績

in vitro 試験 [49)]

薬効を裏付ける試験として、本剤 100 mg/mL 及び先行バイオ医薬品[注)] 100 mg/mL の各 10 ロットを用いて、以下の *in vitro* 試験を実施して本剤と先行バイオ医薬品[注)] の作用機序の類似性を比較検証した。その結果、すべての本剤のロットと先行バイオ医薬品[注)] の類似性が示された。

試験※1	評価系	結果※2
TNFα に対する結合親和性試験	ELISA	TNFαに対する結合親和性は、先行バイオ医薬品[注)]と本剤で類似であった。先行バイオ医薬品[注)]及び本剤のTNFαに対する相対結合親和性の平均値±SDは、それぞれ97±6.5%及び98±7.5%であった。
tmTNFα に対する結合親和性試験	tmTNFα 過剰発現 Jurkat T リンパ芽球細胞株、CELISA	tmTNFαに対する結合親和性は先行バイオ医薬品[注)]と本剤で類似であった。先行バイオ医薬品[注)]及び本剤のtmTNFαに対する相対結合親和性の平均値±SDは、それぞれ99±6.9%及び94±3.8%であった。
C1q に対する結合親和性試験	ELISA	C1q に対する結合親和性は先行バイオ医薬品[注)] と本剤で類似であった。先行バイオ医薬品[注)] 及び本剤の C1q に対する相対結合親和性の平均値±SD はそれぞれ 99±10.7%及び 107±7.0%であった。
FcγRIIIa（V 型）に対する結合親和性試験	SPR	FcγRIIIa（V 型）に対する結合親和性は先行バイオ医薬品[注)] と本剤で類似であった。先行バイオ医薬品[注)] 及び本剤の FcγRIIIa（V 型）に対する相対結合親和性の平均値±SD は、それぞれ 96±4.9%及び 99±4.0%であった。
FcγRIIIa（F 型）に対する結合親和性試験	SPR	FcγRIIIa（F 型）に対する結合親和性は先行バイオ医薬品[注)] と本剤で類似であった。先行バイオ医薬品[注)] 及び本剤の FcγRIIIa（F 型）に対する相対結合親和性の平均値±SD は、それぞれ 94±3.2%及び 99±3.9%であった。
FcγRIIIb に対する結合親和性試験	SPR	FcγRIIIb に対する結合親和性は先行バイオ医薬品[注)] と本剤で類似であった。先行バイオ医薬品[注)] 及び本剤の FcγRIIIb に対する相対結合親和性の平均値±SD は、それぞれ 99±3.2%及び 99±3.3%であった。
FcγRIIa に対する結合親和性試験	SPR	FcγRIIa に対する結合親和性は先行バイオ医薬品[注)] と本剤で類似であった。先行バイオ医薬品[注)] 及び本剤の FcγRIIa に対する相対結合親和性の平均値±SD は、それぞれ 98±3.7%及び 100±1.7%であった。
FcγRIIb に対する結合親和性試験	SPR	FcγRIIb に対する結合親和性は先行バイオ医薬品[注)] と本剤で類似であった。先行バイオ医薬品[注)] 及び本剤の FcγRIIb に対する相対結合親和性の平均値±SD は、それぞれ 97±2.4%及び 101±2.5%であった。
FcγRI に対する結合親和性試験	SPR	FcγRI に対する結合親和性は先行バイオ医薬品[注)] と本剤で類似であった。先行バイオ医薬品[注)] 及び本剤の FcγRI に対する相対結合親和性の平均値±SD は、それぞれ 97±1.6%及び 99±1.1%であった。
FcRn に対する結合親和性試験	SPR	FcRn に対する結合親和性は先行バイオ医薬品[注)] と本剤で類似であった。先行バイオ医薬品[注)] 及び本剤の FcRn に対する相対結合親和性の平均値±SD は、それぞれ 95±4.7%及び 100±3.0%であった。

試験※1	評価系	結果※2
TNFαに対する中和活性	WEHI-164 細胞株	TNFα に対する中和活性は先行バイオ医薬品注) と本剤で類似であった。先行バイオ医薬品注) 及び本剤の TNFα に対する相対中和活性の平均値±SD は、それぞれ 95±4.0%及び 98±3.9%であった。
CDC 活性	tmTNFα 過剰発現 Jurkat T リンパ芽球細胞株	CDC 活性は先行バイオ医薬品注) と本剤で類似であった。先行バイオ医薬品注)及び本剤の相対的 CDC 活性の平均値±SD は、それぞれ 97±4.2%及び 99±4.5%であった。
ADCC 活性	標的細胞：tmTNFα 発現 CHO-K1 細胞株 エフェクター細胞：Jurkat T 細胞	ADCC 活性は先行バイオ医薬品注) と本剤で類似であった。先行バイオ医薬品注) 及び本剤の相対的 ADCC 活性の平均値±SD は、それぞれ 107±10.8%及び 103±4.9%であった。
アポトーシス活性(逆シグナル伝達)	tmTNFα 安定発現 Jurkat T リンパ芽球細胞株	アポトーシス活性は先行バイオ医薬品注) と本剤で類似であった。先行バイオ医薬品注) 及び本剤の相対的アポトーシス活性の平均値±SD は、それぞれ 97±8.2%及び 95±6.0%であった。

※1 10 ロットの先行バイオ医薬品注) 100 mg/mL 製剤並びに 10 ロットの本剤（6 ロットの 100 mg/mL 製剤及び 4 ロットの 100 mg/mL 原薬）を用いて実施した。
※2 相対活性及び結合親和性（平均値±SD）は本剤標準物質に対して算出した。
ADCC : 抗体依存性細胞傷害、C1q : 補体第 1 成分亜成分 q、CDC : 補体依存性細胞傷害、CELISA : 細胞系酵素免疫測定法、CHO : チャイニーズハムスター卵巣、ELISA : 酵素免疫測定法、EU: 欧州連合、FcγRI : Fcγ 受容体 I、FcγRIIa : Fcγ 受容体 IIa、FcγRIIb : Fcγ 受容体 IIb、FcγRIIIa（F 型）: 158 番目のアミノ酸がフェニルアラニンである Fcγ 受容体 IIIa、FcγRIIIa（V 型）: 158 番目のアミノ酸がバリンである Fcγ 受容体 IIIa、FcγRIIIb : Fcγ 受容体 IIIb、FcRn : 胎児型 Fc 受容体、SD : 標準偏差、SPR : 表面プラズモン共鳴、tmTNFα : 膜結合型腫瘍壊死因子 α、TNFα : 腫瘍壊死因子 α

注）先行バイオ医薬品 : EU で承認されたアダリムマブ（遺伝子組換え）製剤

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

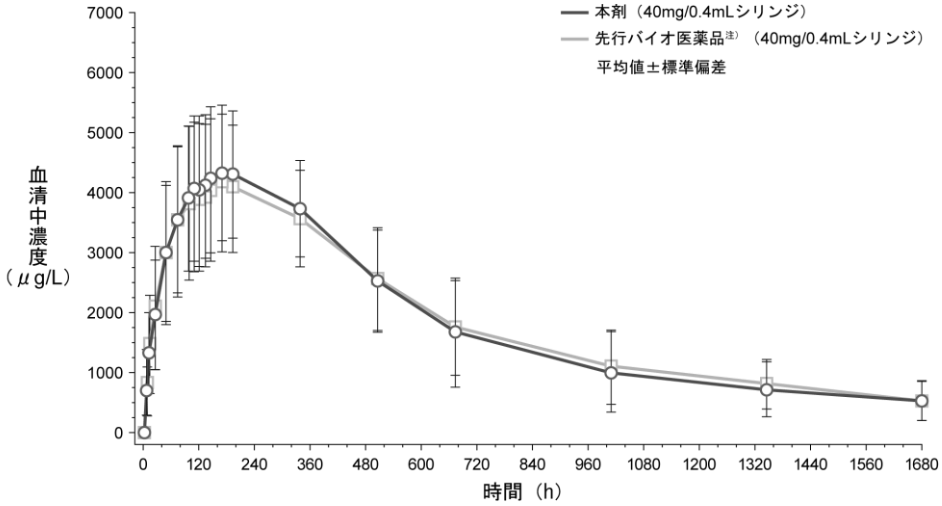
該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1）単回投与（日本人健康成人被験者を対象とした国内第Ⅰ相臨床試験）[2)]（健康成人データ）

20～55 歳の日本人の健康成人被験者に本剤（40mg/0.4mL シリンジ）又は先行バイオ医薬品[注)]（40mg/0.4mL シリンジ）を単回皮下投与し、血清中濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}inf}$）の幾何平均値の比の 90%信頼区間は、いずれも事前に定義した同等性マージン 80～125%の範囲内であり、両剤の同等性が確認された[2)]。

単回投与時の血清中薬物濃度推移（PK 解析対象集団）



PK パラメータ（PK 解析対象集団）

薬剤	例数	C_{max} (μg/mL)	例数	$AUC_{0\text{-}inf}$ (h・μg/mL)	例数	$AUC_{0\text{-}last}$ (h・μg/mL)	例数	$t_{1/2}$ (h)
本剤	98	4.606 ±1.1608	89	3047.2 ±1117.37	98	2817.1 ±1046.40	89	290.3 ±149.80
先行バイオ医薬品[注)]	92	4.374 ±1.1847	86	3099.6 ±1188.89	92	2874.7 ±1022.00	86	335.5 ±162.40

平均値±標準偏差

$AUC_{0\text{-}inf}$：投与直後から無限大時間までの濃度-時間曲線下面積、$AUC_{0\text{-}last}$：投与直後から最終観測時間までの濃度-時間曲線下面積、C_{max}：最高濃度、$t_{1/2}$：末梢相の半減期

注）先行バイオ医薬品：EU で承認されたアダリムマブ（遺伝子組換え）製剤

＜ヒュミラ®皮下注シリンジ・ペン＞

16.1.2　関節リウマチ

（1）単回投与

関節リウマチ患者にアダリムマブ 20mg、40mg 及び 80mg を単回皮下投与したときの薬物動態パラメータを以下に示す。血清中濃度は用量に比例して増加し、アダリムマブの薬物動態は 20mg～80mg の用量範囲で線形性を示した。また、日本人関節リウマチ患者における薬物動態パラメータは欧米人関節リウマチ患者と類似していた[50]（日本人データ）。

	20mg 群	40mg 群	80mg 群
C_{max} （μg/mL）	1.805±0.833 （n=12）	4.265±2.411 （n=14）	6.390±1.504 （n=14）
T_{max} (h)	206±92 （n=12）	204±82 （n=14）	210±85 （n=14）
$AUC_{0\text{-}336h}$ （μg・h/mL）	465.8±217.8 （n=12）	1039.1±530.7 （n=14）	1697.2±455.8 （n=14）
$AUC_{0\text{-}672h}$ （μg・h/mL）	740.0±324.7 （n=12）	1620.8±814.9 （n=14）	2864.1±735.4 （n=14）
$t_{1/2}$ （h）	339.3±186.6 （n=7）	298.0±88.9 （n=9）	265.6±64.0 （n=9）
CL/F （mL/h）	18.0±6.2 （n=7）	22.1±13.9 （n=9）	24.1±8.7 （n=9）

（平均値±標準偏差）

健康成人被験者にアダリムマブ 40mg を単回皮下投与したときの C_{max} 及び T_{max} は、それぞれ 4.7±1.6μg/mL 及び 131±56 時間であった[51]。アダリムマブ 40mg を単回皮下投与した 3 試験から得られたアダリムマブの生物学的利用率（平均値）は 64%であった[52]（外国人データ）。

（2）反復投与

関節リウマチ患者にアダリムマブ 20mg、40mg 及び 80mg の用量で隔週皮下投与したときの定常状態における血清中トラフ濃度は用量にほぼ比例して増加した[53]（日本人データ）。

16.1.3　尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬

（1）反復投与

乾癬患者にアダリムマブ 80mg を初回投与し、2 週目以降に 40mg を隔週皮下投与したときの定常状態におけるトラフ濃度は約 4μg/mL であった[54]（日本人データ）。

16.1.4　強直性脊椎炎

（1）反復投与

強直性脊椎炎患者にアダリムマブ 40mg を隔週皮下投与したときの定常状態におけるトラフ濃度は、メトトレキサート併用時で約 12μg/mL、メトトレキサート非併用時で約 8μg/mL であった[55]（日本人データ）。

16.1.5　若年性特発性関節炎

（1）反復投与

若年性関節リウマチ患者にメトトレキサート併用でアダリムマブ 20mg 及び 40mg を隔週皮下投与したときのトラフ濃度は投与 16 週時で約 7～10μg/mL であった[56]（日本人データ）。

16.1.6　腸管型ベーチェット病

（1）反復投与

腸管型ベーチェット病患者にアダリムマブ 160mg を初回投与し、2 週目に 80mg、4 週目以降に 40mg を隔週皮下投与したときの定常状態におけるトラフ濃度は約 9μg/mL であった[57]（日本人データ）。

16.1.7　クローン病

（1）反復投与

クローン病患者にアダリムマブ 160mg を初回投与し、2 週目に 80mg を皮下投与したときのトラフ濃度は、4 週目において約 12μg/mL、4 週目以降に 40mg を隔週皮下投与したときの定常状態におけるトラフ濃度は約 5～7μg/mL であった[58]。

維持療法中に効果が減弱したクローン病患者（ベースライントラフ濃度：約 3μg/mL）にアダリムマブ 80mg を隔週皮下投与したときの定常状態におけるトラフ濃度は約 7～9μg/mL であった[59]（日本人データ）。

16.1.8　潰瘍性大腸炎

（1）反復投与

・成人

潰瘍性大腸炎患者にアダリムマブ 160mg を初回投与し、2 週目に 80mg、4 週目以降に 40mg を隔週皮下投与したときの定常状態におけるトラフ濃度は約 6～9μg/mL であった[37]（日本人データ）。

潰瘍性大腸炎患者にアダリムマブ 160mg を初回投与し、2 週目に 80mg、4 週目及び 6 週目に 40mg、8 週目以降に 40mg を毎週 1 回皮下投与したときの定常状態におけるトラフ濃度は約 14～17μg/mL であった[60]（日本人及び外国人データ）。

・小児
5～17 歳の潰瘍性大腸炎患者にアダリムマブ 0.6mg/kg（体重換算用量、最大 40mg）を毎週 1 回皮下投与したときの定常状態におけるトラフ濃度は約 15～17μg/mL であった[44,61]（日本人及び外国人データ）。

16.1.9　非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎
（1）反復投与
非感染性ぶどう膜炎患者にアダリムマブ 80mg を初回投与し、1 週目以降に 40mg を隔週皮下投与したときの定常状態におけるトラフ濃度は約 8μg/mL であった[62]（日本人データ）。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 7. 2 (2) 併用注意とその理由」の項参照

2. 薬物速度論的パラメータ

20～55 歳の日本人の健康成人被験者に本剤（40mg/0.4mL シリンジ）又は先行バイオ医薬品[注)]（40mg/0.4mL シリンジ）を単回皮下投与したときの、血中濃度推移から求めた薬物速度論的パラメータを示す[2)]。

PK パラメータ（副次評価項目：PK 解析対象集団）

パラメータ	分類	本剤 （n=98）	先行バイオ医薬品[注)] （n=92）
$AUC_{0\text{-last}}$ （h・μg/mL）	平均値（%変動係数）	2817.1（37.14）	2874.7（35.55）
$\%AUC_{extrap}$（%）	平均値（%変動係数）	5.437（73.174）	6.680（70.446）
T_{max}（h）	中央値（最小値、最大値）	168.000 （72.00, 336.25）	168.000 （48.00, 336.10）
$t_{1/2}$（h）	平均値（%変動係数）	290.3（51.604）	335.5（48.406）
λ_z（1/h）	平均値（%変動係数）	0.003175（55.758）	0.002789（64.615）
CL/F（L/h）	平均値（%変動係数）	0.01499（38.858）	0.01513（45.166）
V_z/F（L）	平均値（%変動係数）	5.564（49.411）	6.300（36.746）

$AUC_{0\text{-last}}$：投与直後から最終観測時間までの濃度-時間曲線下面積、$\%AUC_{extrap}$：投与直後から無限大時間までの濃度-時間曲線下面積の計算のために外挿した面積の割合、T_{max}：最高濃度到達時間、$t_{1/2}$：末梢相の半減期、λ_z：末梢相の消失速度定数、CL/F：見かけの全身クリアランス、V_z/F：見かけの末梢相の分布容積
注）先行バイオ医薬品：EU で承認されたアダリムマブ（遺伝子組換え）製剤

(1) 解析方法	ノンコンパーメントモデル法
(2) 吸収速度定数モデル	該当しない
(3) 消失速度定数	上記表参照
(4) クリアランス	上記表参照
(5) 分布容積	上記表参照
(6) その他	該当資料なし
3. 母集団（ポピュレーション）解析	該当資料なし
(1) 解析方法	該当資料なし
(2) パラメータ変動要因	該当資料なし
4. 吸収	該当しない
5. 分布	
(1) 血液－脳関門通過性	該当資料なし
(2) 血液－胎盤関門通過性	該当資料なし
(3) 乳汁への移行性	該当資料なし ＜ヒュミラ®皮下注シリンジ・ペン＞ 16.8.1　乳汁中移行 授乳婦にアダリムマブ 40mg を単回皮下投与した時の乳汁中濃度は、投与 6 日後に最高値（31ng/mL）を示した[63]（外国人データ）。[9.6 参照]
(4) 髄液への移行性	該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

＜ヒュミラ®皮下注シリンジ・ペン＞

16.3　分布

関節リウマチ患者にアダリムマブを隔週静脈内投与したとき、滑液中アダリムマブ濃度は血清中濃度の31～96%の範囲であった[64](外国人データ)。

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

該当資料なし

(1) 代謝部位及び代謝経路

＜ヒュミラ®皮下注シリンジ・ペン＞

16.4　代謝

アダリムマブは、ヒト IgG_1 骨格を持つ抗体であることから、他の免疫グロブリンと同様に異化されると推察される[65]。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

該当しない

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

＜ヒュミラ®皮下注シリンジ・ペン＞

16.5　排泄

サルにアダリムマブ 214.8mg/kg を反復静脈内投与したとき、尿中にアダリムマブ又はアダリムマブ由来断片は検出されなかった[66]。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他	該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

1. 警告

〈効能共通〉

1.1 本剤投与により、結核、肺炎、敗血症を含む重篤な感染症及び脱髄疾患の新たな発生もしくは悪化等が報告されており、本剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍の発現も報告されている。本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、これらの情報を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、本剤の投与において、重篤な副作用により、致命的な経過をたどることがあるので、緊急時の対応が十分可能な医療施設及び医師の管理指導のもとで使用し、本剤投与後に副作用が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。[1.2、1.3、2.1、2.2、2.4、8.1-8.3、9.1.1、9.1.2、9.1.4、11.1.1、11.1.2、11.1.4、15.1.5 参照]

1.2 感染症

1.2.1 重篤な感染症

敗血症、肺炎、真菌感染症を含む日和見感染症等の致命的な感染症が報告されているため、十分な観察を行うなど感染症の発症に注意すること。[1.1、2.1、8.1、9.1.1、11.1.1 参照]

1.2.2 結核

播種性結核（粟粒結核）及び肺外結核（胸膜、リンパ節等）を含む結核が発症し、死亡例も認められている。結核の既感染者では症状の顕在化及び悪化のおそれがあるため、本剤投与に先立って結核に関する十分な問診及び胸部 X 線検査に加え、インターフェロン-γ遊離試験又はツベルクリン反応検査を行い、適宜胸部 CT 検査等を行うことにより、結核感染の有無を確認すること。また、結核の既感染者には、抗結核薬の投与をした上で、本剤を投与すること。ツベルクリン反応等の検査が陰性の患者において、投与後活動性結核が認められた例も報告されている。[1.1、2.2、8.3、9.1.2、11.1.2 参照]

1.3 脱髄疾患（多発性硬化症等）の臨床症状・画像診断上の新たな発生もしくは悪化が、本剤を含む抗 TNF 製剤でみられたとの報告がある。脱髄疾患（多発性硬化症等）及びその既往歴のある患者には投与しないこととし、脱髄疾患を疑う患者や家族歴を有する患者に投与する場合には、適宜画像診断等の検査を実施するなど、十分な観察を行うこと。[1.1、2.4、9.1.4、11.1.4 参照]

1.4 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験をもつ医師が使用すること。[5.1、5.2、5.4-5.9、5.11 参照]

〈関節リウマチを除く効能〉

1.5 本剤の治療を行う前に、適応疾患の既存治療を十分勘案すること。[5.2、5.4-5.9、5.11 参照]

〈関節リウマチ〉

1.6 本剤の治療を行う前に、少なくとも 1 剤の抗リウマチ薬等の使用を十分勘案すること。[5.1 参照]

〈尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬〉

1.7 本剤の副作用への対応について十分な知識を有する医師との連携のもと使用すること。[5.2 参照]
〈非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎〉
1.8 本剤について十分な知識をもつ内科等の医師と診断及び治療に対して十分な連携をとり使用すること。[5.11 参照]

〈解説〉
アダリムマブ製剤共通の注意事項を、先行バイオ医薬品（ヒュミラ®：以下同じ）の電子添文に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P17 1.4 試験及び CT-P17 3.1 試験）の安全性情報を評価・検討した結果、警告として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 重篤な感染症（敗血症等）の患者［症状を悪化させるおそれがある。］［1.1、1.2.1、8.1、9.1.1、11.1.1 参照］
2.2 活動性結核の患者［症状を悪化させるおそれがある。］［1.1、1.2.2、8.3、9.1.2、11.1.2 参照］
2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者［11.1.5 参照］
2.4 脱髄疾患（多発性硬化症等）及びその既往歴のある患者［症状の再燃及び悪化のおそれがある。］［1.1、1.3、9.1.4、11.1.4 参照］
2.5 うっ血性心不全の患者［15.1.4 参照］

〈解説〉
アダリムマブ製剤共通の注意事項を、先行バイオ医薬品の電子添文に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P17 1.4 試験及び CT-P17 3.1 試験）の安全性情報を評価・検討した結果、禁忌として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意
8.1 本剤は、細胞性免疫反応を調節する TNFα（腫瘍壊死因子α）の生理活性を抑制するので、感染症に対する宿主免疫能に影響を及ぼす可能性がある。そのため本剤の投与に際しては、十分な観察を行い、感染症の発現や増悪に注意すること。他の生物製剤との切替えの際も注意すること。また、患者に対しても、発熱、倦怠感等があらわれた場合には、速やかに主治医に相談するよう指導すること。[1.1、1.2.1、2.1、9.1.1、11.1.1 参照]
8.2 本剤を含む抗 TNF 製剤の臨床試験で、悪性リンパ腫等の悪性腫瘍の発現頻度が対照群に比し、高かったとの報告がある。また、関節リウマチのような慢性炎症性疾患のある患者に免疫抑制剤を長期間投与した

場合、感染症や悪性リンパ腫等のリスクが高まることが報告されている。また、抗 TNF 製剤を使用した小児や若年成人においても、悪性リンパ腫等の悪性腫瘍が報告されている。本剤との因果関係は明確ではないが、悪性腫瘍等の発現には注意すること。本剤投与に先立って全ての患者（特に、免疫抑制剤の長期間投与経験がある患者又は PUVA 療法を行った経験のある乾癬患者）において、非黒色腫皮膚癌の有無を検査し、投与中も監視を継続すること。[1.1、15.1.5 参照]

8.3 結核の既感染者では症状の顕在化及び悪化のおそれがあるため、本剤の投与に先立って結核に関する十分な問診及び胸部 X 線検査に加え、インターフェロン-γ遊離試験又はツベルクリン反応検査を行い、適宜胸部 CT 検査等を行うことにより、結核感染の有無を確認すること。特に、重篤な疾患もしくは易感染状態の患者においては、ツベルクリン反応で偽陰性となる可能性があるので注意すること。また、本剤の適用にあたっては本剤投与のリスクベネフィットを慎重に検討すること。本剤投与前にツベルクリン反応等の検査が陰性の患者においても、投与後活動性結核があらわれることがあるため、本剤投与中は胸部 X 線検査等の適切な検査を定期的に行うなど結核の発現に十分注意すること。患者に対し、結核の症状が疑われる場合（持続する咳、体重減少、発熱等）は速やかに主治医に連絡するよう説明すること。[1.1、1.2.2、2.2、9.1.2、11.1.2 参照]

8.4 本剤を含む抗 TNF 製剤による B 型肝炎ウイルスの再活性化が認められているので、本剤投与に先立って、B 型肝炎ウイルス感染の有無を確認すること。[9.1.3、11.1.8 参照]

8.5 本剤投与において、生ワクチンの接種に起因する感染症を発現したとの報告はないが、感染症発現のリスクを否定できないので、生ワクチン接種は行わないこと。[9.5.2、9.7.1 参照]

8.6 注射部位において紅斑、発赤、疼痛、腫脹、そう痒、出血等が多数認められているので、本剤を慎重に投与するとともに、発現に注意し、必要に応じて適切な処置を行うこと。

8.7 本剤を含む抗 TNF 療法において、新たな自己抗体（抗核抗体）の発現が報告されている。[11.1.3、15.1.3 参照]

8.8 本剤を含む抗 TNF 療法において、既存の乾癬の悪化もしくは新規発現（膿疱性乾癬を含む）が報告されている。これらの多くは、他の免疫抑制作用を有する薬剤を併用した患者において報告されている。多くの症例は抗 TNF 製剤の投与中止によって回復したが、他の抗 TNF 製剤の再投与によって再度発現した例もある。症状が重度の場合及び局所療法により改善しない場合は本剤の中止を考慮すること。

8.9 本剤において、サルコイドーシスの悪化（皮膚、肺又は眼症状）が報告されている。サルコイドーシス患者に本剤を投与する場合には、十分な観察を行い、サルコイドーシスの悪化に注意すること。サルコイドーシス症状が悪化した場合には、適切な処置を行うこと。

8.10 本剤の投与により、本剤に対する抗体が産生されることがある。臨床試験における日本人での産生率は、関節リウマチ 44.0%（メトトレキ

サート併用下では 19.3%)、尋常性乾癬 11.6%、膿疱性乾癬 30.0%、強直性脊椎炎 16.0%、若年性特発性関節炎 20.0%（メトトレキサート併用下では 15.0%)、腸管型ベーチェット病 5.0%、クローン病 6.1%、潰瘍性大腸炎 3.7%及び非感染性ぶどう膜炎 12.5%であった。臨床試験において本剤に対する抗体の産生が確認された患者においては、本剤の血中濃度が低下する傾向がみられた。血中濃度が低下した患者では効果減弱のおそれがある。

8.11 本剤の投与開始にあたっては、医療施設において、必ず医師によるか、医師の直接の監督のもとで投与を行うこと。自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施したのち、本剤投与による危険性と対処法について患者が理解し、患者自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導のもとで実施すること。また、適用後、感染症等本剤による副作用が疑われる場合や、自己投与の継続が困難な状況となる可能性がある場合には、直ちに自己投与を中止させ、医師の管理下で慎重に観察するなど適切な処置を行うこと。シリンジ又はペンの安全な廃棄方法に関する指導を行うと同時に、使用済みのシリンジ又はペンを廃棄する容器を提供すること。

〈解説〉

アダリムマブ製剤共通の注意事項を、先行バイオ医薬品の電子添文に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P17 1.4 試験及び CT-P17 3.1 試験）の安全性情報を評価・検討した結果、重要な基本的注意として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 感染症（重篤な感染症を除く）の患者又は感染症が疑われる患者

［1.1、1.2.1、2.1、8.1、11.1.1 参照］

9.1.2 結核の既感染者（特に結核の既往歴のある患者及び胸部 X 線上結核治癒所見のある患者）又は結核感染が疑われる患者

(1) 結核の既感染者では、結核を活動化させ、症状が顕在化するおそれがある。［1.1、1.2.2、2.2、8.3、11.1.2 参照］

(2) 結核の診療経験がある医師に相談すること。以下のいずれかの患者には、原則として本剤の開始前に適切な抗結核薬を投与すること。

［1.1、1.2.2、2.2、8.3、11.1.2 参照］

・胸部画像検査で陳旧性結核に合致するか推定される陰影を有する患者
・結核の治療歴（肺外結核を含む）を有する患者
・インターフェロン-γ遊離試験やツベルクリン反応検査等の検査により、既感染が強く疑われる患者
・結核患者との濃厚接触歴を有する患者

9.1.3 B 型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者（HBs 抗原陰性、かつ HBc 抗体又は HBs 抗体陽性）

肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B 型肝炎ウイルスの再活性化の徴候や症状の発現に注意すること。本剤を含む抗 TNF 製剤を投与された B 型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者において、B 型肝炎ウイルスの再活性化が認められ、致命的な例も報告されている。なお、これらの報告の多くは、他の免疫抑制作用をもつ薬剤を併用投与した患者に起きている。［8.4、11.1.8 参照］

9.1.4 脱髄疾患が疑われる徴候を有する患者及び家族歴のある患者

(1) 脱髄疾患が疑われる徴候を有する患者については、神経学的評価や画像診断等の検査を行い、慎重に危険性と有益性を評価した上で本剤適用の妥当性を検討し、投与後は十分に観察を行うこと。脱髄疾患発現のおそれがある。［1.1、1.3、2.4、11.1.4 参照］

(2) 脱髄疾患の家族歴のある患者は、適宜画像診断等の検査を実施し、十分注意すること。脱髄疾患発現のおそれがある。

9.1.5 重篤な血液疾患（汎血球減少、再生不良性貧血等）の患者又はその既往歴のある患者

血液疾患が悪化するおそれがある。［11.1.6 参照］

9.1.6 間質性肺炎の既往歴のある患者

定期的に問診を行うなど注意すること。間質性肺炎が増悪又は再発することがある。［11.1.7 参照］

〈解説〉

アダリムマブ製剤共通の注意事項を、先行バイオ医薬品の電子添文に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P17 1.4 試験及び CT-P17 3.1 試験）の安全性情報を評価・検討した結果、特定の背景を有する患者に関する注意として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

9.5.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、使用上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

9.5.2 本剤の投与を受けた患者からの出生児に対して生ワクチンを投与する際には注意すること。本剤は胎盤通過性があるとの報告があるため、感染のリスクが高まるおそれがある。［8.5 参照］

〈解説〉

アダリムマブ製剤共通の注意事項を、先行バイオ医薬品の電子添文に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P17 1.4 試験及び CT-P17 3.1 試験）の安全性情報を評価・検討した結果、特定の背景を有する患者に関する注意として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。アダリムマブはヒト母乳中へ移行することが報告されている。[16.8.1 参照]

〈解説〉

アダリムマブ製剤共通の注意事項を、先行バイオ医薬品の電子添文に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P17 1.4 試験及び CT-P17 3.1 試験）の安全性情報を評価・検討した結果、特定の背景を有する患者に関する注意として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

(7) 小児等

9.7 小児等

〈効能共通〉

9.7.1 本剤投与前に必要なワクチンを接種しておくことが望ましい。[8.5 参照]

〈若年性特発性関節炎〉

9.7.2 低出生体重児、新生児、乳児又は 4 歳未満の幼児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

〈潰瘍性大腸炎〉

9.7.3 低出生体重児、新生児、乳児又は 5 歳未満の幼児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

〈若年性特発性関節炎及び潰瘍性大腸炎以外〉

9.7.4 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

〈解説〉

アダリムマブ製剤共通の注意事項を、先行バイオ医薬品の電子添文に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P17 1.4 試験及び CT-P17 3.1 試験）の安全性情報を評価・検討した結果、特定の背景を有する患者に関する注意として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

十分な観察を行い、感染症等の副作用の発現に留意すること。重篤な有害事象の発現率の上昇が認められている。また、一般に高齢者では生理機能（免疫機能等）が低下している。

〈解説〉

アダリムマブ製剤共通の注意事項を、先行バイオ医薬品の電子添文に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P17 1.4 試験及び CT-P17 3.1 試験）の安全性情報を評価・検討した結果、特定の背景を有する患者に関する注意として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2　併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
メトトレキサート	本剤のクリアランスが低下するおそれがある。	機序不明

〈解説〉

アダリムマブ製剤共通の注意事項を、先行バイオ医薬品の電子添文に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P17 1.4 試験及び CT-P17 3.1 試験）の安全性情報を評価・検討した結果、相互作用として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1　重大な副作用

11.1.1　重篤な感染症

敗血症（0.3%）、肺炎（2.6%）等の重篤な感染症（細菌、真菌（ニューモシスティス等）、ウイルス等の日和見感染によるもの）があらわれることがある。なお、感染症により死亡に至った症例が報告されている。投与中に重篤な感染症を発現した場合は、感染症がコントロールできるようになるまでは投与を中止すること。［1.1、1.2.1、2.1、8.1、9.1.1 参照］

11.1.2 結核（0.3%）

結核（肺外結核（胸膜、リンパ節等）、播種性結核を含む）があらわれることがある。ツベルクリン反応等の検査が陰性の患者において、投与後活動性結核があらわれることもある。また、肺外結核（胸膜、リンパ節等）もあらわれることがあることから、その可能性も十分考慮した観察を行うこと。［1.1、1.2.2、2.2、8.3、9.1.2 参照］

11.1.3 ループス様症候群（0.1%）

［8.7、15.1.3 参照］

11.1.4 脱髄疾患（頻度不明）

脱髄疾患（多発性硬化症、視神経炎、横断性脊髄炎、ギラン・バレー症候群等）の新たな発生もしくは悪化があらわれることがある。［1.1、1.3、2.4、9.1.4 参照］

11.1.5 重篤なアレルギー反応（頻度不明）

アナフィラキシー等の重篤なアレルギー反応があらわれることがある。［2.3 参照］

11.1.6 重篤な血液障害（頻度不明）

再生不良性貧血を含む汎血球減少症、血球減少症（血小板減少

症、白血球減少症、顆粒球減少症等）があらわれることがある。［9.1.5 参照］

11.1.7 間質性肺炎（0.8%）

肺線維症を含む間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等の呼吸器症状に十分注意し、異常が認められた場合には、速やかに胸部X 線検査、胸部CT 検査及び血液ガス検査等を実施し、本剤投与を中止するとともにニューモシスティス肺炎と鑑別診断（β-D-グルカンの測定等）を考慮に入れ適切な処置を行うこと。［9.1.6 参照］

11.1.8 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全（頻度不明）

劇症肝炎、著しいAST、ALT 等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸、肝不全があらわれることがある。なお、これらの中にはB 型肝炎ウイルスの再活性化によるものが含まれていた。［8.4、9.1.3 参照］

11.1.9 自己免疫性肝炎（頻度不明）

〈解説〉

アダリムマブ製剤共通の注意事項を、先行バイオ医薬品の注意事項等情報に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P17 1.4 試験及びCT-P17 3.1 試験）にて認められた、主な副作用については17.1.1 に記載することで注意喚起した。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
精神神経系	頭痛	不眠症、回転性めまい、浮動性めまい、感覚減退	脳出血、脳梗塞、味覚異常、ラクナ梗塞、神経痛、健忘、筋萎縮性側索硬化症、脳虚血、頚髄症、頭蓋内動脈瘤、頭蓋内圧上昇、片頭痛、腓骨神経麻痺、神経根障害、傾眠、くも膜下出血、振戦、三叉神経痛、迷走神経障害、不安障害、譫妄、摂食障害、神経症、良性神経鞘腫、意識消失、脳炎、錯覚、末梢性ニューロパチー、気分変化、体位性めまい、うつ病、感情障害、構音障害	気分障害、神経過敏、激越、落ち着きのなさ、神経感覚障害（錯感覚を含む）、睡眠障害
血液・リンパ	自己抗体陽性（抗DNA 抗体陽性、抗核抗体陽性）（14.7%）	貧血、リンパ球数減少、好酸球数増加、白血球百分率数異常（白血球数増加を含む）	リンパ球形態異常、血小板数増加、リンパ節症、リンパ節炎、脾臓出血、脾臓梗塞、リンパ管炎、リウマトイド因子（RF）増加、血中β-D-グルカン増加、リンパ球百分率異常（百分率増加を含む）、単球数異常（百分率増加及び減少を含む）、大小不同赤血球陽性、赤血球連銭形成、赤血球数増加、好中球数増加、血中免疫グロブリンE 増加、リンパ球数増加、トロンビン・アンチトロンビンⅢ複合体増加、血中アミラーゼ増加、血中トリプシン増加	免疫性血小板減少症、APTT 延長
代謝・栄養		血中トリグリセリド上昇、血中尿酸増加、血中コレステロール上昇、乳酸脱水素酵素（LDH）上昇、体重増加、高血	体重減少、血中リン減少、食欲不振、血中アルブミン減少、総蛋白増加、血中カリウム減少、血中カルシウム減少、血中カルシウム増加、血中クロール減少、血中コレステロール減少、血中ナトリウム減少、血中トリグリセリド減少、CK 減少、総蛋白減少、脱水、高カリウム血症、痛風、食欲亢進、肥満、低血糖、血	

		糖、CK 上昇、CRP 上昇、高脂血症、糖尿病	中マグネシウム増加、血中リン増加、グリコヘモグロビン増加	
感覚器		結膜炎、眼の異常感	麦粒腫、難聴、中耳炎、耳鳴、眼瞼浮腫、外耳炎、白内障、耳不快感、耳出血、結膜出血、眼脂、乾性角結膜炎、乱視、眼瞼炎、霰粒腫、複視、角膜炎、角膜症、高眼圧症、光視症、網膜変性、網膜静脈閉塞、高血圧性網膜症、強膜出血、強膜炎、真珠腫、緑内障、耳痛、角膜損傷、耳垢栓塞、角膜びらん、眼出血、硝子体浮遊物、耳感染、聴覚刺激検査異常、流涙増加、霧視、一過性視力低下、網膜出血、眼圧上昇	眼の刺激又は炎症、視覚障害、眼球感覚障害、全眼球炎、虹彩炎、耳介腫脹、耳そう痒症
循環器		高血圧	動悸、期外収縮、低血圧、心房細動、狭心症、心弁膜疾患、不整脈、心房頻脈、心不全、心タンポナーデ、心血管障害、冠動脈疾患、心室拡張、左房拡張、フィブリン D ダイマー増加、頻脈、血栓性静脈炎、動脈硬化症、出血、ほてり、不安定血圧、末梢動脈瘤、静脈炎、壊死性血管炎、血管拡張、急性心筋梗塞、心電図異常、レイノー現象	心停止、冠動脈不全、心嚢液貯留、血腫、血管閉塞、大動脈狭窄、大動脈瘤
呼吸器	上気道感染（鼻咽頭炎等）（50.0%）、咳嗽	インフルエンザ、鼻炎、鼻漏、鼻閉	慢性気管支炎、喘息、気管支肺炎、喉頭気管気管支炎、インフルエンザ性肺炎、鼻出血、特発性器質化肺炎、発声障害、呼吸困難、中葉症候群、咽頭紅斑、くしゃみ、気管支狭窄、過換気、胸水、胸膜線維症、胸膜炎、気胸、喘鳴、声帯ポリープ、百日咳、喀血、下気道の炎症、肺塞栓症、扁桃肥大	肺水腫、咽頭浮腫
消化器		下痢、腹痛、歯周病、便秘、悪心、口内炎、腸炎、齲歯、嘔吐、胃炎、口唇炎、腹部膨満、口腔ヘルペス	イレウス、胃不快感、ウイルス性胃腸炎、痔核、食道炎、歯痛（歯知覚過敏を含む）、胃潰瘍、口腔カンジダ症、口内乾燥、消化不良、歯肉腫脹、腹部不快感、腹部腫瘤、痔瘻、結腸ポリープ、腸憩室、十二指腸潰瘍、十二指腸炎、心窩部不快感、胃ポリープ、消化管アミロイドーシス、胃腸出血、歯肉形成不全、歯肉痛、舌痛、口の感覚鈍麻、過敏性腸症候群、食道潰瘍、腹膜炎、肛門周囲痛、顎下腺腫大、舌苔、歯の脱落、食道静脈瘤、腹部膿瘍、胃腸感染、ヘリコバクター感染、耳下腺炎、歯膿瘍、歯感染、血便、便通不規則、歯不快感、口唇乾燥、耳下腺腫大、舌腫脹、歯の障害、カンピロバクター腸感染、肛門周囲膿瘍、歯髄炎、膵臓の良性新生物、腸管穿孔、肛門性器疣贅、肛門狭窄、横隔膜下膿瘍、瘢痕ヘルニア、鼡径ヘルニア、胃酸過多、膵腫大、急性膵炎、直腸腺腫、胃腸異形成、口唇痛、唾液腺炎	憩室炎、口腔内潰瘍形成、直腸出血、大腸炎、小腸炎
肝臓	肝酵素上昇	脂肪肝、血中ビリルビン増加	胆石症、アルコール性肝疾患、原発性胆汁性肝硬変、胆嚢ポリープ、肝臓うっ血、肝機能検査値異常、ALP 減少、胆嚢炎、胆管炎	肝壊死、肝炎、B 型肝炎の再燃
皮膚	発疹、そう痒症、湿疹	白癬感染、紅斑、蕁麻疹、毛包炎、皮膚炎（接触性皮膚炎、アレルギ	皮膚真菌感染、爪囲炎、皮下出血、脱毛症、皮膚潰瘍、皮膚乾燥、過角化、皮下組織膿瘍、紫斑、感染性表皮嚢胞、伝染性軟属腫、皮膚細菌感染、手足口病、膿痂疹、膿皮症、挫傷、結核菌皮膚テスト	血管性浮腫、斑状出血、脂肪織炎、血管神経性浮腫、

		一性皮膚炎を含む)、皮膚乳頭腫、帯状疱疹、ざ瘡	陽性、メラノサイト性母斑、脂漏性角化症、脂肪腫、黄色腫、紅色汗疹、IgA 血管炎、膿疱性乾癬、多汗症、嵌入爪、乾癬、水疱、褥瘡性潰瘍、皮膚嚢腫、発汗障害、皮膚疼痛、光線過敏性反応、脂漏、皮膚びらん、皮膚剥脱、皮膚硬結、顔面腫脹、乾皮症、黄色爪症候群、せつ、冷汗、面皰、皮膚エリテマトーデス、痂皮、皮膚小結節、肉芽腫、肥厚性瘢痕、多形紅斑、爪の障害、口唇色素沈着、禿瘡	皮膚血管炎、苔癬様皮膚反応
筋骨格系		背部痛、関節痛	骨折、四肢痛、筋痛、骨粗鬆症、滑液嚢腫、腱断裂、骨密度減少、筋骨格硬直、変形性脊椎炎、関節破壊、筋骨格系胸痛、筋骨格痛、環軸椎不安定、鼡径部腫瘤、椎間板突出、関節腫脹、四肢不快感、腰部脊柱管狭窄、筋痙縮、筋力低下、頚部痛、骨関節炎、肩回旋筋腱板症候群、筋肉減少症、関節炎、関節障害、四肢の結節、脊椎すべり症、臀部痛、椎間板変性症、関節周囲炎、肩痛、椎間板炎、関節捻挫、頚部腫瘤、筋炎、手根管症候群、滑液包炎、ミオパチー、骨壊死	横紋筋融解症
内分泌系			甲状腺腫、甲状腺機能亢進症、血中ヒト絨毛性ゴナドトロピン増加、甲状腺機能低下症、副腎腺腫、クッシング様症状	甲状腺障害
泌尿器・生殖器		血尿、膀胱炎、女性生殖器系感染、蛋白尿、尿沈渣陽性	血中尿素増加、尿中白血球エステラーゼ陽性、尿中ブドウ糖陽性、尿中ケトン体陽性、尿中細菌検出、夜間頻尿、不正子宮出血、腎・尿路結石、腎膿瘍、血中クレアチニン増加、子宮平滑筋腫、腎機能障害、頻尿、慢性腎不全、水腎症、腎梗塞、腺筋症、性器出血、月経過多、前立腺炎、陰部そう痒症、腟分泌物、尿 pH 上昇、陰嚢水瘤、尖圭コンジローマ、淋疾、尿道炎、尿中結晶陽性、排尿困難、尿意切迫、腎血管障害、良性前立腺肥大症、精巣上体炎、腟腫脹、前立腺特異性抗原増加、緊張性膀胱、無月経、不規則月経、閉経期症状	膀胱及び尿道症状、腎臓痛、月経周期障害
全身症状	発熱	倦怠感、浮腫、胸痛、季節性アレルギー、単純ヘルペス感染	異常感、胸部不快感、ウイルス感染、悪寒、冷感、化膿、口渇、疲労、腫瘤、顔面浮腫、熱感、低体温、治癒不良、異物感、潰瘍、食物アレルギー、抗酸性桿菌感染、クリプトコッカス症、感染、転倒、背部損傷、創腐敗、CT 異常、胸部 X 線異常、免疫学的検査異常、全身性エリテマトーデス、線維腺腫、乳房の良性新生物、乳房痛、乳頭痛、側腹部痛、真菌感染、腋窩痛、細菌感染、疼痛、圧迫感、腫脹、金属アレルギー、大腸菌感染、無力症、成長遅延	インフルエンザ様疾患、サルコイドーシス
投与部位	注射部位反応[注)]（紅斑、そう痒感、発疹、出血、腫脹、硬結等）(23.7%)			

注）注射部位反応は投与開始から 1 ヵ月の間に高頻度で発現し、その後減少している。

〈解説〉

アダリムマブ製剤共通の注意事項を、先行バイオ医薬品の電子添文に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P17 1.4 試験及び CT-P17 3.1 試験）にて認められた、主な副作用については 17.1.1 に記載することで注意喚起した。

海外第Ⅲ相臨床試験（CT-P17 3.1 試験）の投与期間Ⅰにおける本剤との因果関係が否定できない有害事象の発現例数と発現率（安全性解析対象集団）[3)]

器官別大分類 基本語	本剤群 (n=324) n（%）	先行バイオ医薬品[注)]群 (n=324) n（%）
試験薬との因果関係が否定できない有害事象の発現例数	90 (27.8)	107 (33.0)
試験薬との因果関係が否定できない有害事象の件数	213	225
血液およびリンパ系障害	16 (4.9)	14 (4.3)
貧血	1 (0.3)	1 (0.3)
好酸球増加症	1 (0.3)	0
白血球減少症	8 (2.5)	5 (1.5)
リンパ球減少症	1 (0.3)	0
好中球減少症	11 (3.4)	12 (3.7)
血小板減少症	0	2 (0.6)
血小板増加症	1 (0.3)	0
心臓障害	1 (0.3)	0
動悸	1 (0.3)	0
耳および迷路障害	1 (0.3)	0
耳痛	1 (0.3)	0
回転性めまい	1 (0.3)	0
眼障害	0	1 (0.3)
硝子体剥離	0	1 (0.3)
胃腸障害	6 (1.9)	3 (0.9)
腹痛	1 (0.3)	0
上腹部痛	1 (0.3)	0
下痢	1 (0.3)	0
胃炎	1 (0.3)	1 (0.3)
悪心	3 (0.9)	2 (0.6)
口内炎	1 (0.3)	0
嘔吐	2 (0.6)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	21 (6.5)	25 (7.7)
無力症	0	1 (0.3)
胸部不快感	2 (0.6)	0
疲労	1 (0.3)	0
インフルエンザ様疾患	0	1 (0.3)
注射部位内出血	1 (0.3)	0
注射部位反応	16 (4.9)	22 (6.8)
非心臓性胸痛	1 (0.3)	0
発熱	1 (0.3)	2 (0.6)
肝胆道系障害	3 (0.9)	2 (0.6)
自己免疫性肝炎	0	1 (0.3)
胆石症	0	1 (0.3)
肝不全	1 (0.3)	0
脂肪肝	0	1 (0.3)
高ビリルビン血症	1 (0.3)	1 (0.3)
高トランスアミナーゼ血症	1 (0.3)	0
免疫系障害	2 (0.6)	4 (1.2)
過敏症	2 (0.6)	4 (1.2)
感染症および寄生虫症	44 (13.6)	48 (14.8)
無症候性細菌尿	2 (0.6)	0
細菌性膣症	1 (0.3)	0
乳房蜂巣炎	1 (0.3)	0
気管支炎	1 (0.3)	2 (0.6)
蜂巣炎	1 (0.3)	0
丹毒	1 (0.3)	0
せつ	1 (0.3)	1 (0.3)
胃腸炎	1 (0.3)	1 (0.3)
ロタウイルス胃腸炎	1 (0.3)	0
ウイルス性消化管感染	1 (0.3)	0
歯肉炎	1 (0.3)	0
帯状疱疹	0	1 (0.3)
喉頭炎	1 (0.3)	1 (0.3)
潜伏結核	7 (2.2)	10 (3.1)
下気道感染	0	1 (0.3)
上咽頭炎	7 (2.2)	7 (2.2)
口腔カンジダ症	1 (0.3)	0
口腔真菌感染	1 (0.3)	0
口腔ヘルペス	0	4 (1.2)
咽頭炎	6 (1.9)	1 (0.3)
急性腎盂腎炎	0	2 (0.6)
鼻炎	1 (0.3)	1 (0.3)
副鼻腔炎	2 (0.6)	0
扁桃炎	1 (0.3)	3 (0.9)
歯膿瘍	0	1 (0.3)
結核	0	1 (0.3)
上気道感染	12 (3.7)	9 (2.8)
尿路感染	6 (1.9)	7 (2.2)
膣感染	0	1 (0.3)

器官別大分類 基本語	本剤群 (n=324) n（%）	先行バイオ医薬品[注)]群 (n=324) n（%）
ウイルス性咽頭炎	1 (0.3)	1 (0.3)
ウイルス性上気道感染	0	1 (0.3)
臨床検査	18 (5.6)	15 (4.6)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	6 (1.9)	8 (2.5)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (0.6)	5 (1.5)
血中アルカリホスファターゼ増加	2 (0.6)	0
血中ビリルビン増加	1 (0.3)	1 (0.3)
血中コレステロール増加	4 (1.2)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ MB 増加	1 (0.3)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	4 (1.2)	2 (0.6)
血中乳酸脱水素酵素増加	0	1 (0.3)
血圧低下	1 (0.3)	0
血中トリグリセリド増加	1 (0.3)	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (0.6)	4 (1.2)
肝酵素上昇	0	2 (0.6)
好中球数減少	2 (0.6)	1 (0.3)
好中球数増加	1 (0.3)	0
トランスアミナーゼ上昇	0	2 (0.6)
白血球数減少	0	1 (0.3)
代謝および栄養障害	3 (0.9)	2 (0.6)
食欲減退	1 (0.3)	0
脂質異常症	1 (0.3)	0
高コレステロール血症	0	1 (0.3)
高脂血症	1 (0.3)	0
高トリグリセリド血症	0	1 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害	3 (0.9)	1 (0.3)
関節痛	1 (0.3)	0
背部痛	1 (0.3)	0
関節腫脹	1 (0.3)	0
骨膜炎	1 (0.3)	0
関節リウマチ	0	1 (0.3)
神経系障害	6 (1.9)	1 (0.3)
浮動性めまい	2 (0.6)	1 (0.3)
頭痛	4 (1.2)	1 (0.3)
傾眠	1 (0.3)	0
腎および尿路障害	4 (1.2)	0
急性腎障害	1 (0.3)	0
血尿	1 (0.3)	0
腎結石症	1 (0.3)	0
多尿	1 (0.3)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (0.6)	2 (0.6)
呼吸困難	1 (0.3)	0
鼻閉	1 (0.3)	0
口腔咽頭痛	0	1 (0.3)
リウマチ肺	0	1 (0.3)
咽喉刺激感	1 (0.3)	0
皮膚および皮下組織障害	5 (1.5)	9 (2.8)
ざ瘡	1 (0.3)	0
脱毛症	0	1 (0.3)
冷汗	1 (0.3)	0
アレルギー性皮膚炎	0	4 (1.2)
接触皮膚炎	0	1 (0.3)
皮下出血	1 (0.3)	0
全身性そう痒症	0	1 (0.3)
発疹	1 (0.3)	1 (0.3)
紅斑性皮疹	0	1 (0.3)
全身性皮疹	1 (0.3)	0
血管障害	2 (0.6)	1 (0.3)
高血圧	2 (0.6)	1 (0.3)

事象名：MedDRA Version 22.0.
同一の被験者が、同一の事象を複数回発現した場合、発現例数は 1 例として算出した。
試験薬との因果関係が「関連があるかもしれない」、「おそらく関連あり」又は「明らかに関連あり」と判断された場合に「試験薬との因果関係が否定できない」とした。
試験薬との因果関係が否定できない有害事象の件数は、すべての発現件数を算出した。

注）先行バイオ医薬品：EU で承認されたアダリムマブ（遺伝子組換え）製剤

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 注射部位は大腿部、腹部又は上腕部を選び、順番に場所を変更し、短期間に同一部位へ繰り返し注射は行わないこと。新たな注射部位は、前回の注射部位から少なくとも 3 cm 離すこと。

14.1.2 皮膚病変のある部位又は皮膚が敏感な部位、皮膚に異常のある部位（傷、発疹、発赤、硬結等の部位）には注射しないこと。

14.1.3 他の薬剤と混合しないこと。

14.1.4 本剤は 1 回で全量を使用する製剤であり、再使用しないこと。

〈解説〉

アダリムマブ製剤共通の注意事項を、先行バイオ医薬品の電子添文に準じて設定した。適用上の注意として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 本剤の臨床試験は、国内で 299 週間まで、海外では 13 年間までの期間で実施されており、これらの期間を超えた本剤の長期投与時の安全性は確立されていない。

15.1.2 尋常性乾癬、乾癬性関節炎及び膿疱性乾癬患者において、本剤と紫外線療法又は既存の全身療法との併用について、有効性及び安全性は確立されていない。

15.1.3 海外の臨床試験において、抗核抗体（ANA）陽性化が認められた本剤投与患者の割合は、プラセボ群と比較して増加した。これらの患者においてまれに、新たにループス様症候群を示唆する徴候が認められたが、投与中止後に改善した。[8.7、11.1.3 参照]

15.1.4 本剤はうっ血性心不全患者を対象とした臨床試験を実施していないが、本剤投与下でうっ血性心不全の悪化が報告されている。また、他の抗 TNF 製剤におけるうっ血性心不全を対象とした臨床試験では、心不全症状の悪化、死亡率の上昇が報告されている。[2.5 参照]

15.1.5 海外における関節リウマチ、乾癬性関節炎、強直性脊椎炎、クローン病、潰瘍性大腸炎及び尋常性乾癬を対象とした比較対照試験及びオープン試験（曝露期間中央値約 0.6 年、被験者数 23,036 例、延べ投与 34,000 人年以上）において、リンパ腫の発現は、約 0.11/100 人年であった。この発現率は、一般集団から推測される例数の 3 倍であった。関節リウマチ患者及び慢性炎症性疾患の患者（特に活動性の高い患者、免疫抑制剤治療の慢性曝露の患者）では、リンパ腫

のリスクが高かった。非黒色腫皮膚癌については、約 0.7/100 人年であった。リンパ腫及び非黒色腫皮膚癌以外の悪性腫瘍としては、乳癌、大腸癌、前立腺癌、肺癌、黒色腫皮膚癌が多く報告されている。これらの発現率と癌種は、一般人口から予想されるものと類似していた[9,11,20,32,36,67-71]。［1.1、8.2 参照］

〈解説〉

アダリムマブ製剤共通の注意事項を、先行バイオ医薬品の電子添文の記載に準じて設定した。なお、本剤における、その他の注意を評価・検討した結果、追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 本剤は、マウス及びラット等げっ歯類に投与すると、中和抗体陽性化と薬理学的活性の消失が認められ、十分な曝露量が得られない。このため、がん原性試験は実施されていない。

〈解説〉

アダリムマブ製剤共通の注意事項を、先行バイオ医薬品の電子添文の記載に準じて設定した。なお、本剤における、その他の注意を評価・検討した結果、追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

安全性薬理試験は単独では実施していない。安全性薬理に関する評価は、カニクイザルの 28 日間反復投与毒性試験に組み込んで実施した。

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験[72)]

(1) 単回投与毒性試験

単回投与毒性は反復投与毒性試験に含めて評価した。

(2) 反復投与毒性試験

カニクイザル（雌雄各 3 匹/群）に、本剤又は先行バイオ医薬品[注)] を 32 又は 157mg/kg の用量で週 1 回（計 4 回）皮下投与した 28 日間反復投与毒性試験を実施した。その結果、投与に関連した所見は、下顎リンパ節、腸間膜リンパ節、脾臓及び胸腺における病理組織学的所見のみであり、本剤と先行バイオ医薬品[注)] 間で毒性学的に意義のある差は認められなかった。

注）先行バイオ医薬品：EU で承認されたアダリムマブ（遺伝子組換え）製剤

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

投与部位における局所刺激性は、28 日間反復投与毒性試験の病理組織学的検査により評価した。反復投与毒性試験では、溶媒のみの対照群と本剤又は先行バイオ医薬品[注)] 群で投与部位の変化に毒性学的な差は認められなかった。

注）先行バイオ医薬品：EU で承認されたアダリムマブ（遺伝子組換え）製剤

(7) その他の特殊毒性

1）光毒性試験

該当資料なし

2）免疫毒性試験

該当資料なし

3）依存性試験

該当資料なし

4）免疫原性試験

アダリムマブの免疫原性は、28 日間反復投与毒性試験に含めて評価した。ADA（抗薬物抗体）分析用の血液試料を、各動物から 1 日目（投与 1 回目）の投与前と 29 日目（剖検前）に採取した。

ADA は、本剤群では、29 日目の 32mg/kg 群の雌 1 匹を除く全例で陰性であった。先行バイオ医薬品[注)] 群においても、29 日目の 32mg/kg 群の雌 1 匹を除く全例で陰性であった。両被験物質で ADA 陽性を示した雌 1 匹のトキシコキネティクスは、22 日目（投与 4 回目）の血清中濃度-時間プロファイルに明確な影響がみられないことから、本剤と先行バイオ医薬品[注)] の毒性学的比較評価に影響を及ぼさないと考えられた。

注）先行バイオ医薬品：EU で承認されたアダリムマブ（遺伝子組換え）製剤

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製剤：アダリムマブ BS 皮下注 20mg シリンジ 0.2mL「CTNK」 生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品　注意－医師等の処方箋により使用すること アダリムマブ BS 皮下注 40mg シリンジ 0.4mL「CTNK」 生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品　注意－医師等の処方箋により使用すること アダリムマブ BS 皮下注 80mg シリンジ 0.8mL「CTNK」 生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品　注意－医師等の処方箋により使用すること アダリムマブ BS 皮下注 40mg ペン 0.4mL「CTNK」 生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品　注意－医師等の処方箋により使用すること アダリムマブ BS 皮下注 80mg ペン 0.8mL「CTNK」 生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品　注意－医師等の処方箋により使用すること 有効成分：アダリムマブ（遺伝子組換え） 劇薬
2. 有効期間	36 ヵ月
3. 包装状態での貯法	2～8℃保存
4. 取扱い上の注意	外箱開封後は遮光して保存すること。
5. 患者向け資材	患者向け医薬品ガイド：あり くすりのしおり：あり その他の患者向け資材：あり
6. 同一成分・同効薬	同一成分薬：アダリムマブ（遺伝子組換え） 先発医薬品名：ヒュミラ®皮下注 20mg シリンジ 0.2mL ヒュミラ®皮下注 40mg シリンジ 0.4mL ヒュミラ®皮下注 80mg シリンジ 0.8mL ヒュミラ®皮下注 40mg ペン 0.4mL ヒュミラ®皮下注 80mg ペン 0.8mL 同効薬：インフリキシマブ（遺伝子組換え）、エタネルセプト（遺伝子組換え）、ゴリムマブ（遺伝子組換え）、セルトリズマブペゴル（遺伝子組換え）

7. 国際誕生年月日	2021 年 2 月 11 日
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	製造販売承認年月日：2023 年 9 月 25 日 承認番号： アダリムマブ BS 皮下注 20mg シリンジ 0.2mL「CTNK」：30500AMX00239000 アダリムマブ BS 皮下注 40mg シリンジ 0.4mL「CTNK」：30500AMX00240000 アダリムマブ BS 皮下注 80mg シリンジ 0.8mL「CTNK」：30500AMX00241000 アダリムマブ BS 皮下注 40mg ペン 0.4mL「CTNK」：30500AMX00242000 アダリムマブ BS 皮下注 80mg ペン 0.8mL「CTNK」：30500AMX00243000 薬価基準収載年月日：2023 年 11 月 22 日 販売開始年月日：2024 年 2 月 7 日（20mg シリンジ 0.2mL） 2023 年 11 月 27 日（40mg シリンジ 0.4mL、80mg シリンジ 0.8mL、40mg ペン 0.4mL、80mg ペン 0.8mL）
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	＜効能又は効果追加、用法及び用量追加＞ 2025 年 3 月 19 日　40mg シリンジ 0.4mL 及び 40mg ペン 0.4mL 既存治療で効果不十分な X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎 2026 年 3 月 25 日　20mg シリンジ 0.2mL、40mg シリンジ 0.4mL、80mg シリンジ 0.8mL、40mg ペン 0.4mL 及び 80mg ペン 0.8mL 小児に対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）
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	該当しない
11. 再審査期間	該当しない
12. 投薬期間制限に関する情報	該当しない

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品 コード (YJ コード)	HOT (13 桁) 番号	レセプト電算 処理システム 用コード
アダリムマブ BS 皮下注 20mg シリンジ 0.2mL 「CTNK」	3999472G1024	3999472G1024	1992496010101	629924901
アダリムマブ BS 皮下注 40mg シリンジ 0.4mL 「CTNK」	3999472G2020	3999472G2020	1992502010101	629925001
アダリムマブ BS 皮下注 80mg シリンジ 0.8mL 「CTNK」	3999472G3027	3999472G3027	1992519010101	629925101
アダリムマブ BS 皮下注 40mg ペン 0.4mL 「CTNK」	3999472G4023	3999472G4023	1992526010101	629925201
アダリムマブ BS 皮下注 80mg ペン 0.8mL 「CTNK」	3999472G5020	3999472G5020	1992533010101	629925301

14. 保険給付上の注意

膿疱性乾癬、クローン病及び潰瘍性大腸炎は特定疾患に指定されており、社会保険各法の規定に基づく医療費の自己負担分の一部又は全額が公費負担される。

XI. 文献

1. 引用文献

1) 社内資料：安定性試験
2) 承認時評価資料：国内第Ⅰ相試験
3) 承認時評価資料：海外第Ⅲ相試験
4) Miyasaka N. The CHANGE Study Investigators：Mod. Rheumatol. 2008; 18：252-262（PMID：18330677）
5) 関節リウマチ患者を対象としたアダリムマブ用量反応性試験（ヒュミラ皮下注：2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.7.6.19）
6) Takeuchi T, et al.：Ann. Rheum. Dis. 2014; 73:536-543（PMID：23316080）
7) 国内第Ⅲ相試験（ヒュミラ皮下注：2012 年 8 月 10 日承認、審査報告書）
8) van de Putte LBA, et al.：Ann. Rheum. Dis. 2004; 63：508-516（PMID：15082480）
9) Breedveld FC, et al.：Arthritis Rheum. 2006; 54：26-37（PMID：16385520）
10) 早期関節リウマチ患者を対象とした 2 年間の完全ヒト抗 TNFα抗体アダリムマブ隔週投与とメトトレキサート毎週投与及びその併用時の前向き多施設二重盲検実薬対照、並行群間試験（ヒュミラ皮下注：2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.7.6.24）
11) Keystone EC, et al.：Arthritis Rheum. 2004; 50：1400-1411（PMID：15146409）
12) メトトレキサートを投与された関節リウマチ患者におけるヒト抗 TNF モノクローナル抗体 D2E7 の多施設無作為化二重盲検プラセボ対照試験（ヒュミラ皮下注：2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.7.6.27）
13) Asahina A, et al.：J. Dermatol. 2010; 37：299-310（PMID：20507398）
14) 慢性局面型皮疹を有する中等症又は重症の日本人乾癬患者（尋常性乾癬）を対象としたアダリムマブの有効性と安全性を検討するプラセボ対照の二重盲検比較試験（ヒュミラ皮下注：2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.7.6.21）
15) Morita A, et al.: J. Dermatol. 2018; 45: 1371-1380（PMID：30302793）
16) Mease PJ, et al.: Arthritis Rheum. 2005; 52:3279-3289（PMID：16200601）
17) 中等症又は重症の活動性関節症性乾癬（乾癬性関節炎）患者を対象としたヒト抗 TNF モノクローナル抗体アダリムマブの安全性及び有効性を検討する第Ⅲ相多施設共同試験（ヒュミラ皮下注：2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.7.6.25）
18) Kobayashi S, et al.：Mod. Rheumatol. 2012; 22:589-597（PMID：22205117）
19) 日本人強直性脊椎炎患者を対象としたアダリムマブ多施設共同試験（24

週間中間報告）（ヒュミラ皮下注：2010 年 10 月 27 日承認、申請資料概要 2.7.6.6）
20) van der Heijde D, et al. : Arthritis Rheum. 2006; 54 : 2136-2146（PMID : 16802350）
21) Imagawa T, et al. : Clin. Rheumatol. 2012; 31:1713-1721（PMID : 23053683）
22) 若年性関節リウマチ患者を対象としたアダリムマブ多施設共同試験（ヒュミラ皮下注：2011 年 7 月 1 日承認、申請資料概要 2.7.6.2）
23) Lovell DJ, et al. : N. Engl. J. Med. 2008; 359 : 810-820（PMID : 18716298）
24) 多関節型 JIA の小児患者を対象としたアダリムマブの安全性、有効性、薬物動態を評価する多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照試験（ヒュミラ皮下注：2011 年 7 月 1 日承認、申請資料概要 2.7.6.1）
25) Tanida S, et al. : Clinical Gastroenterol. Hepatol. 2015; 13:940-948（PMID : 25245624）
26) 日本人腸管型ベーチェット病患者を対象としたアダリムマブの多施設共同試験（ヒュミラ皮下注：2013 年 5 月 16 日承認、申請資料概要 2.7.6.4）
27) Watanabe M, et al. : J. Crohns Colitis 2012; 6 : 160-173（PMID : 22325170）
28) 国内寛解導入試験（M04-729）（ヒュミラ皮下注：2010 年 10 月 27 日承認、審査報告書）
29) 日本人クローン病患者を対象としたアダリムマブの導入療法における多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照試験（ヒュミラ皮下注：2010 年 10 月 27 日承認、申請資料概要 2.7.6.4）
30) 日本人クローン病患者を対象としたアダリムマブの維持療法における多施設共同長期投与試験（ヒュミラ皮下注：2010 年 10 月 27 日承認、申請資料概要 2.7.6.8）
31) 国内第Ⅲ相試験（ヒュミラ皮下注：2016 年 6 月 20 日承認、審査報告書）
32) Hanauer SB, et al. : Gastroenterology 2006; 130 : 323-333（PMID : 16472588）
33) 海外寛解導入試験（M02-403）（ヒュミラ皮下注：2010 年 10 月 27 日承認、審査報告書）
34) クローン病患者を対象としたヒト抗 TNF モノクローナル抗体であるアダリムマブの導入療法における多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照試験（ヒュミラ皮下注：2010 年 10 月 27 日承認、申請資料概要 2.7.6.5）

35) Sandborn WJ, et al. : Ann. Intern. Med. 2007; 146 : 829-838（PMID : 17470824）
36) Colombel JF, et al. : Gastroenterology 2007; 132 : 52-65（PMID : 17241859）
37) Suzuki Y, et al. : J Gastroenterol. 2014; 49 : 283-294（PMID : 24363029）
38) 国内第Ⅱ/Ⅲ相試験（ヒュミラ皮下注：2013 年 6 月 14 日承認、審査報告書）
39) Reinisch W, et al. : Gut 2011; 60:780-787（PMID : 21209123）
40) 海外第Ⅲ相試験（ヒュミラ皮下注：2013 年 6 月 14 日承認、審査報告書）
41) Sandborn WJ, et al.: Gastroenterology 2012; 142:257-265（PMID : 22062358）
42) 成人の潰瘍性大腸炎患者を対象とした高用量での国際共同第Ⅲ相試験（ヒュミラ皮下注：2021 年 9 月 27 日承認、申請資料概要 2.7.3.2、2.7.3.3、2.7.4.2）
43) 成人潰瘍性大腸炎を対象とした第Ⅲ相試験（M14-033 試験）（ヒュミラ皮下注：2021 年 9 月 27 日承認、審査報告書）
44) 小児の潰瘍性大腸炎患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験（ヒュミラ皮下注：2021 年 9 月 27 日承認、審査報告書）
45) 小児の潰瘍性大腸炎患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験（ヒュミラ皮下注：2021 年 9 月 27 日承認、申請資料概要 2.7.3.1、2.7.3.3、2.7.4.2）
46) 第Ⅲ相試験（M10-877 試験）（ヒュミラ皮下注：2016 年 9 月 28 日承認、審査報告書）
47) 第Ⅲ相試験（M10-880 試験）（ヒュミラ皮下注：2016 年 9 月 28 日承認、審査報告書）
48) Humira® Summary of product characteristics (SmPC) 2021.
49) 社内資料：*in vitro* 薬効薬理試験
50) 関節リウマチ患者を対象としたアダリムマブ単回皮下投与時の臨床薬理試験（ヒュミラ皮下注：2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.7.6.15）
51) 健康成人被験者を対象としたアダリムマブの臨床試験用製剤と市販用製剤の非盲検無作為化並行群間生物学的同等性試験（ヒュミラ皮下注：2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
52) 生物学的利用率（ヒュミラ皮下注：2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.7.1.1.4）
53) 第Ⅱ/Ⅲ相試験における薬物動態の検討（ヒュミラ皮下注：2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.7.2.2.4（4））
54) 乾癬患者を対象とした日本における薬物動態の検討（ヒュミラ皮下注：

2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.5.3.4.1）
55）日本人強直性脊椎炎患者（ヒュミラ皮下注：2010 年 10 月 27 日承認、申請資料概要 2.7.2.2.2）
56）日本人 JIA 患者（ヒュミラ皮下注：2011 年 7 月 1 日承認、申請資料概要 2.7.2.2.2）
57）日本人腸管型ベーチェット病患者（ヒュミラ皮下注：2013 年 5 月 16 日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
58）日本人クローン病患者（ヒュミラ皮下注：2010 年 10 月 27 日承認、申請資料概要 2.5.4.8.1、2.7.2.2.2）
59）国内第Ⅲ相試験（ヒュミラ皮下注：2016 年 6 月 20 日承認、審査報告書）
60）M14-033 試験（ヒュミラ皮下注：2021 年 9 月 27 日承認、申請資料概要 2.7.2.2.1）
61）小児の潰瘍性大腸炎患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験（ヒュミラ皮下注：2021 年 9 月 27 日承認、申請資料概要 2.7.2.2.2）
62）臨床薬理試験（M10-877 試験）（ヒュミラ皮下注：2016 年 9 月 28 日承認、審査報告書）
63）Ben-Horin S, et al.：Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2010; 8：475-476（PMID：20005982）
64）反復投与試験（ヒュミラ皮下注：2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.7.2.2.3（2））
65）アダリムマブの薬物動態特性（ヒュミラ皮下注：2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.5.3.1）
66）薬物動態試験の概要：排泄（ヒュミラ皮下注：2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.4.6）
67）Weinblatt ME, et al.：Arthritis Rheum. 2003; 48：35-45（PMID：12528101）
68）Furst DE, et al.：J. Rheumatol. 2003; 30：2563-2571（PMID：14719195）
69）Gladman DD, et al.：Ann. Rheum. Dis. 2007; 66：163-168（PMID：17046964）
70）Gladman DD, et al.：Arthritis Rheum. 2007; 56：476-488（PMID：17265483）
71）Sandborn WJ, et al.：Gut 2007; 56：1232-1239（PMID：17299059）
72）社内資料：毒性試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤は、2021 年 2 月に EU において Yuflyma®の販売名で 40mg 製剤（シリンジ及びペン）の承認を取得し、2026 年 2 月時点、EU、英国、カナダ、オーストラリア及び米国を含む計 38 の国又は地域で承認されている。2026 年 2 月時点で、80mg 製剤（シリンジ及びペン）については EU、英国、カナダ、オーストラリア、米国及び韓国を含む計 16 の国又は地域で承認を取得している。また 20mg 製剤（シリンジ）については EU、英国、カナダ、オーストラリア及び米国を含む計 11 の国又は地域で承認を取得している。

主要な外国における承認状況（2026 年 2 月時点）

国名	販売名	承認年月日	適応症
EU	Yuflyma®	40mg製剤： 2021年2月11日	関節リウマチ、若年性特発性関節炎、体軸性脊椎関節炎、乾癬性関節炎、乾癬、小児尋常性乾癬、化膿性汗腺炎、クローン病、小児クローン病、潰瘍性大腸炎、小児潰瘍性大腸炎、ぶどう膜炎、小児ぶどう膜炎
		80mg製剤： 2022年2月16日	関節リウマチ、乾癬、化膿性汗腺炎、クローン病、小児クローン病、潰瘍性大腸炎、小児潰瘍性大腸炎、ぶどう膜炎、小児ぶどう膜炎
		20mg製剤： 2023年11月15日	若年性特発性関節炎、小児尋常性乾癬、小児クローン病、小児ぶどう膜炎
英国	Yuflyma®	40mg製剤： 2021年4月1日	関節リウマチ、若年性特発性関節炎、体軸性脊椎関節炎、乾癬性関節炎、乾癬、小児尋常性乾癬、化膿性汗腺炎、クローン病、小児クローン病、潰瘍性大腸炎、小児潰瘍性大腸炎、ぶどう膜炎、小児ぶどう膜炎
		80mg製剤： 2022年6月8日	関節リウマチ、乾癬、化膿性汗腺炎、クローン病、小児クローン病、潰瘍性大腸炎、小児潰瘍性大腸炎、ぶどう膜炎、小児ぶどう膜炎
		20mg製剤： 2024年1月15日	若年性特発性関節炎、小児尋常性乾癬、小児クローン病、小児ぶどう膜炎
カナダ	Yuflyma™	40mg製剤： 2021年12月24日 80mg製剤： 2023年2月3日 20mg製剤： 2025年6月19日	関節リウマチ、多関節炎型若年性特発性関節炎、乾癬性関節炎、強直性脊椎炎、成人及び小児のクローン病、成人及び小児の潰瘍性大腸炎、化膿性汗腺炎、尋

			常性乾癬、成人及び小児のぶどう膜炎
韓国	Yuflyma®	40mg製剤： 2021年10月15日 80mg製剤： 2022年6月15日	関節リウマチ、若年性特発性関節炎、体軸性脊椎関節炎、乾癬性関節炎、乾癬、小児尋常性乾癬、化膿性汗腺炎、クローン病、小児クローン病、潰瘍性大腸炎、ぶどう膜炎、腸管型ベーチェット病
US	Yuflyma®	40mg製剤： 2023年5月23日	関節リウマチ、若年性特発性関節炎、乾癬性関節炎、強直性脊椎炎、クローン病、小児クローン病、潰瘍性大腸炎、尋常性乾癬、化膿性汗腺炎、小児化膿性汗腺炎、ぶどう膜炎、小児ぶどう膜炎
		80mg製剤： 2023年9月29日	関節リウマチ、若年性特発性関節炎、乾癬性関節炎、強直性脊椎炎、クローン病、小児クローン病、潰瘍性大腸炎、尋常性乾癬、化膿性汗腺炎、小児化膿性汗腺炎、ぶどう膜炎
		20mg製剤： 2023年9月29日	若年性特発性関節炎、小児クローン病、小児ぶどう膜炎
		10mg製剤： 2025年10月28日	若年性特発性関節炎、小児ぶどう膜炎
オーストラリア	Yuflyma®	40mg製剤： 2022年2月28日 80mg製剤： 2023年6月30日	関節リウマチ、若年性特発性関節炎、乾癬性関節炎、強直性脊椎炎、成人及び小児のクローン病、潰瘍性大腸炎、成人及び小児の乾癬、成人及び青少年の化膿性汗腺炎、ぶどう膜炎
		20mg製剤： 2024年9月26日	関節リウマチ、若年性特発性関節炎、乾癬性関節炎、強直性脊椎炎、成人及び小児(6歳以上)におけるクローン病、潰瘍性大腸炎、成人及び小児における乾癬、成人及び青少年(12歳以上)における化膿性汗腺炎、ぶどう膜炎

EU における Yuflyma 40mg 製剤 SmPC の和訳の概略

1.販売名	Yuflyma 40mg solution for injection in pre-filled syringe Yuflyma 40mg solution for injection in pre-filled pen
2. 成 分 及び含量	Yuflyma 40mg solution for injection in pre-filled syringe 0.4mL 単回投与プレフィルドシリンジ中にアダリムマブ 40mg を含有する。 Yuflyma 40mg solution for injection in pre-filled pen 0.4mL 単回投与プレフィルドペン中にアダリムマブ 40mg を含有する。
3.剤形	注射用溶液 澄明から僅かに乳白光の、無色から微褐色の溶液
4.1 適応症	関節リウマチ Yuflyma とメトトレキサートとの併用は、以下の目的で使用される。 ・メトトレキサート等の疾患修飾性抗リウマチ薬で効果が不十分な成人患者における中等度から重度の活動性関節リウマチの治療 ・メトトレキサートによる治療歴のない成人患者における重症、活動性、進行性の関節リウマチの治療 メトトレキサートに対する忍容性が低い場合、またはメトトレキサートによる治療の継続が不適切な場合、Yuflyma を単剤で投与することができる。 アダリムマブは、メトトレキサートと併用することで、X 線で測定される関節損傷の進行速度を抑え、身体機能を改善することが示されている。 若年性特発性関節炎 *多関節型若年性特発性関節炎* Yuflyma は、メトトレキサートとの併用により、1 種類以上の疾患修飾性抗リウマチ薬（DMARDs）の効果が不十分な 2 歳以上の活動性多関節型若年性特発性関節炎の治療に適応を有する。Yuflyma は、メトトレキサートに対する忍容性が低い場合、またはメトトレキサートによる治療の継続が不適切な場合に、単剤で投与することができる（単剤での有効性は 5.1 項を参照）。なお、アダリムマブは、2 歳未満の患者を対象とした臨床試験は行われていない。 *腱付着部炎関連関節炎* Yuflyma は、従来の治療法では十分な効果が得られない、あるいは忍容性の低い 6 歳以上の患者における活動性の腱付

		着部炎関連関節炎の治療に適応を有する（5.1 項参照）。 体軸性脊椎関節炎 *強直性脊椎炎（AS）* Yuflyma は、従来の治療で十分な効果が得られなかった成人の重症活動性強直性脊椎炎の治療に適応を有する。 *X 線画像上で AS の所見を認めない体軸性脊椎関節炎* Yuflyma は、非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）の効果が不十分であるか、または忍容性のない、X 線画像上では AS を示さないが、CRP の上昇及び／または MRI により炎症の客観的徴候を有する、成人の重度の体軸性脊椎関節炎の治療に適応を有する。 乾癬性関節炎 Yuflyma は、これまでの疾患修飾性抗リウマチ薬治療で十分な効果が得られなかった成人における活動性かつ進行性の乾癬性関節炎の治療に適応を有する。 アダリムマブは、多関節型対称性サブタイプの患者において、X 線で測定した末梢の関節障害の進行速度を減少させ（5.1 項参照）、身体機能を改善することが確認されている。 乾癬 Yuflyma は、全身療法が可能な成人患者における中等度から重度の慢性尋常性乾癬の治療に適応を有する。 小児尋常性乾癬 Yuflyma は、外用療法及び光線療法で十分な効果が得られない、または不適当である 4 歳以上の小児及び青年における重症の尋常性乾癬の治療に適応を有する。 化膿性汗腺炎（HS） Yuflyma は、従来の化膿性汗腺炎治療で効果不十分な成人及び 12 歳以上の青年における活動性の中等度から重度の化膿性汗腺炎（反対型ざ瘡）の治療に適応を有する（5.1 項及び 5.2 項参照）。 クローン病 Yuflyma は、副腎皮質ホルモン剤及び免疫抑制剤による十分な治療にもかかわらず効果が認められない、あるいはこれらの治療に対して忍容性の低い、または医学的禁忌のある成人患者における中等度から重度の活動性のクローン病の治療に適応を有する。 小児クローン病 Yuflyma は、一次栄養療法、副腎皮質ホルモン剤及び／また

	は免疫抑制剤を含む従来の治療法では十分な効果が得られない、あるいはこれらの治療に対して忍容性の低い、または禁忌のある小児（6 歳以上）における中等度から重度の活動性のクローン病の治療に適応を有する。 潰瘍性大腸炎 Yuflyma は、副腎皮質ホルモン剤、6-メルカプトプリン（6-MP）またはアザチオプリン（AZA）を含む従来の治療で十分な効果が得られない、あるいはこれらの治療に対して忍容性が低いか医学的禁忌のある成人患者における中等度から重度の活動性の潰瘍性大腸炎の治療に適応を有する。 小児潰瘍性大腸炎 Yuflyma は、副腎皮質ホルモン剤及び／または 6-メルカプトプリン（6-MP）またはアザチオプリン（AZA）を含む従来の治療で十分な効果が得られない、あるいはこれらの治療に対して忍容性が低いか医学的禁忌のある小児患者（6 歳以上）における中等度から重度の活動性潰瘍性大腸炎の治療に適応を有する。 ぶどう膜炎 Yuflyma は、副腎皮質ホルモン剤の効果が不十分な成人患者、副腎皮質ホルモン剤の温存が必要な患者、または副腎皮質ホルモン剤による治療が不適切な患者における非感染性の中間部、後部及び汎ぶどう膜炎の治療に適応を有する。 小児ぶどう膜炎 Yuflyma は、従来の治療法では十分な効果が得られない、あるいは忍容性の低い、あるいは従来の治療法が不適切な 2 歳以上の小児慢性非感染性前部ぶどう膜炎の治療に適応を有する。
4.2 用法及び用量	Yuflyma による治療は、Yuflyma が適応となる疾患の診断及び治療の経験が豊富な専門医が開始及び監督すること。眼科医は、Yuflyma による治療を開始する前に、適切な専門医に相談することを推奨する（4.4 項参照）。Yuflyma による治療を受ける患者には、患者用注意喚起カードを配布すること。 注射技術について適切な訓練を受けた後、医師が適切と判断し、必要に応じて医学的フォローアップを行う場合、患者は Yuflyma を自己注射することができる。 Yuflyma 投与中は、他の併用療法（例えば副腎皮質ホルモン剤及び／または免疫調節剤）を最適化する必要がある。

	用量 *関節リウマチ* 成人関節リウマチ患者には、アダリムマブとして 40mg を隔週で皮下注射により単回投与することが推奨される。Yuflyma による治療中は、メトトレキサートの投与を継続すること。 糖質コルチコイド、サリチル酸塩、非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）、または鎮痛剤は、Yuflyma 投与中も継続可能である。メトトレキサート以外の疾患修飾性抗リウマチ薬との併用については、4.4 及び 5.1 項を参照すること。 単剤療法の場合、Yuflyma 40mg の隔週投与で効果が減弱した患者には、アダリムマブ 40mg の毎週投与、または 80mg の隔週投与に増量することが有効な場合がある。 通常、治療開始後 12 週間以内に臨床効果が得られることが示唆されている。この期間内に効果が得られない場合は、治療の継続を検討すること。 *投与中断* 例えば手術前や重篤な感染症が発生した場合など、投与中断の必要性が生じることがある。70 日以上投与を中断した後にアダリムマブを再投与した場合、中断前と同様の臨床効果と安全性プロファイルを示す結果が得られている。 *強直性脊椎炎、X 線画像上で AS の所見を認めない体軸性脊椎関節炎、乾癬性関節炎* 強直性脊椎炎、X 線画像上で AS の所見を認めない体軸性脊椎関節炎及び乾癬性関節炎の患者には、アダリムマブ 40mg を隔週で皮下注射により単回投与することが推奨される。通常、治療開始後 12 週間以内に臨床効果が得られることが示唆されている。この期間内に効果が得られない場合は、治療の継続を検討すること。 *乾癬* 成人には初回投与量として 80mg を皮下投与し、初回投与の 1 週間後から 40mg を隔週で皮下投与することが推奨される。 16 週を超えて投与しても効果が得られない場合は、投与を継続することを慎重に検討すること。

	16 週を超えても Yuflyma 40mg の隔週投与で効果が不十分な患者には、40mg の毎週投与または 80mg の隔週投与に増量することが有効な場合がある。増量しても効果が不十分な場合は、毎週 40mg または隔週 80mg の投与を継続することの有益性とリスクを慎重に検討する必要がある（5.1 項参照）。毎週 40mg または隔週 80mg の投与で十分な効果が得られた場合、その後、投与量を隔週 40mg に減量することもできる。 *化膿性汗腺炎* 成人化膿性汗腺炎患者には、初回投与量として 1 日目に 160 mg（40mg を 1 日 4 回または 40mg を 1 日 2 回 2 日間連続投与）、2 週間後の 15 日目に 80mg（40mg を 1 日 2 回）の投与が推奨される。その 2 週間後（29 日目）以降は、40mg の毎週投与または 80mg（40mg を 1 日 2 回）の隔週投与を継続する。 Yuflyma による治療中も、必要に応じて抗生物質を継続投与することができる。 Yuflyma による治療中は、毎日、HS 病変部に局所消毒洗浄を行うことが推奨される。 12 週間を超えて投与しても改善が見られない場合は、投与を継続することを慎重に検討すること。 治療を中断する場合は、Yuflyma 毎週 40mg または隔週 80 mg の用量で投与を再開することができる（5.1 項参照）。 長期投与継続の有益性とリスクは定期的に評価すること（5.1 項参照）。 *クローン病* 中等度から重度の活動性を有するクローン病の成人患者には、導入用量として 0 週目に 80mg、2 週目に 40mg の投与が推奨される。より迅速な治療効果を得る必要がある場合は、導入期の有害事象のリスクが高いことを考慮した上で、0 週目に 160mg（40mg を 1 日 4 回、または 40mg を 1 日 2 回で 2 日間連続）、2 週目に 80mg（40mg を 1 日 2 回）のレジメンも使用可能である。 導入療法後は、40mg を隔週で皮下注射することが推奨される。また、Yuflyma を中止した患者が疾患の徴候や症状を再発した場合、Yuflyma を再投与することができる。前回の投

	与から 8 週間以上経過した後の再投与の経験はほとんど存在しない。 維持療法中は、診療ガイドラインに従い、副腎皮質ホルモン剤を漸減することができる。 Yuflyma 40mg の隔週投与で効果が減弱した患者には、Yuflyma 40mg の毎週投与、または 80mg の隔週投与に増量することが有効な場合がある。 4 週目までに効果が得られない患者の中には、12 週目まで維持療法を継続することで効果が得られる場合がある。この期間内に効果が得られない場合は、治療の継続を慎重に検討すること。 *潰瘍性大腸炎* 中等度から重度の潰瘍性大腸炎の成人患者には、導入用量として 0 週目に 160mg（40mg を 1 日 4 回、または 40mg を 1 日 2 回で 2 日間連続）、2 週目に 80mg（40mg を 1 日 2 回）の投与が推奨される。導入療法後は、40mg を隔週で皮下注射することが推奨される。 維持療法中は、診療ガイドラインに従い、副腎皮質ホルモン剤を漸減することができる。 Yuflyma 40mg の隔週投与で効果が減弱した患者には、Yuflyma 40mg の毎週投与、または 80mg の隔週投与に増量することが有効な場合がある。 臨床効果は通常、治療開始後 2～8 週間で得られることが示唆されている。この期間内に効果が得られない患者には、Yuflyma による治療を継続すべきではない。 *ぶどう膜炎* ぶどう膜炎の成人患者には、初回投与量として 80mg を投与し、初回投与の 1 週間後から 40mg を隔週で投与することが推奨される。アダリムマブ単独での治療開始については、経験が限られている。Yuflyma は、副腎皮質ホルモン剤及び／または他の非生物学的免疫調節剤と併用して治療を開始することができる。副腎皮質ホルモンの併用は、Yuflyma による治療開始後 2 週間から診療に沿って漸減することができる。 長期投与継続の有益性とリスクを年単位で評価することが推奨される（5.1 項参照）。

特別な集団

高齢者

用量調節は必要ない。

腎機能障害及び／または肝機能障害

アダリムマブはこれらの患者層での使用は検討されていない。投与の推奨はできない。

小児患者

若年性特発性関節炎

2 歳以上の多関節型若年性特発性関節炎

2 歳以上の多関節型若年性特発性関節炎患者に対する Yuflyma の推奨用量は、体重を基準としている（表 1）。なお、Yuflyma は隔週で皮下注射する。

表 1. 多関節型若年性特発性関節炎患者に対する Yuflyma の投与量

患者体重	投与レジメン
10kg 以上 30kg 未満	20mg を隔週で投与
30kg 以上	40mg を隔週で投与

臨床効果は通常、治療開始後 12 週間以内に得られる。この期間内に効果が得られない場合は、治療の継続を慎重に検討すること。

アダリムマブの 2 歳未満の小児に対する本適応症に関連した使用法はない。

腱付着部炎関連関節炎

6 歳以上の関節炎患者に対する Yuflyma 投与量は、体重を基準に推奨量を決定する（表 2）。なお、Yuflyma は隔週で皮下注射する。

表 2. 腱付着部炎関連関節炎患者に対する Yuflyma の投与量

患者体重	投与レジメン
15kg 以上 30kg 未満	20mg を隔週で投与
30kg 以上	40mg を隔週で投与

アダリムマブは、6 歳未満の腱付着部炎関連関節炎の患者を

対象とした臨床試験は行われていない。

乾癬性関節炎及び強直性脊椎炎を含む体軸性脊椎関節炎
アダリムマブの小児に対する強直性脊椎炎及び乾癬性関節炎に関連した使用法はない。

小児尋常性乾癬
4～17歳の尋常性乾癬患者に対するYuflymaの推奨用量は、体重に基づいて決定される（表3）。なお、Yuflymaは皮下注射により投与する。
表3. 小児尋常性乾癬患者に対するYuflymaの投与量

患者体重	投与レジメン
15kg以上30kg未満	初回投与量20mg、初回投与の1週間後から20mgを隔週で投与
30kg以上	初回投与量40mg、初回投与の1週間後から40mgを隔週で投与

16 週間を超えて投与しても効果が得られない場合は、投与を継続することを慎重に検討すること。
アダリムマブによる再治療が適応となる場合、投与量及び治療期間に関しては上記のガイダンスに従うこと。
小児の尋常性乾癬患者におけるアダリムマブの安全性は、平均13ヵ月間評価されている。
アダリムマブの 4 歳未満の小児に対する本適応症に関連した使用法はない。

青年期の化膿性汗腺炎（12歳以上、体重30kg以上）
青年期の HS 患者を対象としたアダリムマブの臨床試験は行われていない。これらの患者におけるアダリムマブの用量は、薬物動態モデリング及びシミュレーションから決定されている（5.2 項参照）。
Yuflymaは、0週目に80mg、その後1週目から隔週で40mgを皮下注射することが推奨されている。
Yuflyma 40mgの隔週投与で効果不十分な青年期患者には、40mgの毎週投与または80mgの隔週投与への増量が検討される。

Yuflyma による治療中も、必要に応じて抗生物質を継続投与することができる。
Yuflyma 投与中は、HS 病変部に外用消毒洗浄剤を毎日使用することが推奨される。
12 週間を超えて投与しても改善が見られない場合は、投与を継続することを慎重に検討すること。
治療を中断する場合は、適宜 Yuflyma を再開することができる。
長期投与継続の有益性とリスクは定期的に評価すること（5.1 項の成人データを参照）。
アダリムマブの 12 歳未満の小児に対する本適応症に関連した使用法はない。

小児クローン病
6～17 歳のクローン病患者に対する Yuflyma の推奨用量は、体重に基づいて決定される（表 4）。Yuflyma は皮下注射で投与する。
表 4. 小児クローン病患者に対するアダリムマブの投与量

患者体重	導入用量	4 週目以降の維持用量
40kg 未満	・0 週目に 40mg、2 週目に 20mg を投与 より高い導入量を使用すると有害事象のリスクが高くなることを認識した上で、より迅速な治療効果を得る必要がある場合は、以下の用量を使用することができる。 ・0 週目に 80mg、2 週目に 40mg を投与	20mg を隔週で投与
40kg 以上	・0 週目に 80mg、2 週目に 40mg を投与 より高い導入量を使用すると有害事象のリスクが高くなることを認識した上で、より迅速な治療効果を得る必要がある場合	40mg を隔週で投与

	には、以下の用量を使用することができる。 ・0 週目に 160mg、2 週目に 80mg を投与	

十分な効果が得られない患者には、投与量の増量が有効な場合がある。
・体重 40kg 未満の場合：20mg を毎週投与
・体重 40kg 以上の場合：40mg を毎週、または 80mg を隔週投与
12 週目までに効果が認められない場合、治療継続を慎重に検討する必要がある。
アダリムマブの 6 歳未満の小児に対する本適応症に関連した使用法はない。

小児潰瘍性大腸炎
6～17 歳の潰瘍性大腸炎患者に対する Yuflyma の推奨用量は、体重に基づいて決定される（表 5）。Yuflyma は皮下注射で投与する。
表 5. 小児潰瘍性大腸炎患者における Yuflyma の投与量

患者体重	導入用量	4 週目以降の維持用量*
40kg 未満	・0 週目に 80mg（40 mg を 1 日 2 回投与） ・2 週目に 40mg（40 mg を 1 回投与）	40mg を隔週で投与
40kg 以上	・0 週目に 160mg（40mg を 1 日 4 回、または 40mg を 1 日 2 回 2 日間連続投与） ・2 週目に 80mg（40 mg を 1 日 2 回投与）	80mg を隔週で投与

* Yuflyma 投与中に 18 歳になった小児患者は、処方された維持用量を継続すること。

8 週目までに効果が認められない場合、8 週間を超えての治療の継続を慎重に検討する必要がある。
アダリムマブの 6 歳未満の小児に対する本適応症に関連し

<table>
<tr><td></td><td>
た使用法はない。

<u>小児ぶどう膜炎</u>
2 歳以上の小児ぶどう膜炎患者に対する Yuflyma の推奨用量は、体重に基づいて決定される（表 6）。Yuflyma は皮下注射で投与する。
なお、小児ぶどう膜炎において、メトトレキサートと併用せずにアダリムマブを用いた治療の経験はない。
表 6. 小児ぶどう膜炎患者における Yuflyma の投与量
<table>
<tr><th>患者体重</th><th>投与レジメン</th></tr>
<tr><td>30kg 未満</td><td>メトトレキサートと併用し 20mg を隔週で投与</td></tr>
<tr><td>30kg 以上</td><td>メトトレキサートと併用し 40mg を隔週で投与</td></tr>
</table>

Yuflyma による治療開始時には、維持療法開始の 1 週間前に体重 30kg 未満の患者には 40mg、30kg 以上の患者には 80mg の負荷投与量を投与することができる。6 歳未満の小児に対してアダリムマブの負荷投与量を使用した臨床データはない（5.2 項参照）。
アダリムマブの 2 歳未満の小児に対する本適応症に関連した使用法はない。
長期投与継続の有益性とリスクを年単位で評価することが推奨される（5.1 項参照）。

<u>投与方法</u>
Yuflyma は皮下注射で投与する。
詳しい使用方法は電子添文に記載されている。
Yuflyma は、他の含量や規格においても利用可能である。
</td></tr>
</table>

本邦における本剤の効能又は効果、用法及び用量は以下の通りである。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

4. 効能又は効果

アダリムマブ BS 皮下注 20mg シリンジ 0.2mL「CTNK」
アダリムマブ BS 皮下注 40mg シリンジ 0.4mL「CTNK」
アダリムマブ BS 皮下注 40mg ペン 0.4mL「CTNK」

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

アダリムマブ BS 皮下注 20mg シリンジ 0.2mL「CTNK」
アダリムマブ BS 皮下注 40mg シリンジ 0.4mL「CTNK」
アダリムマブ BS 皮下注 80mg シリンジ 0.8mL「CTNK」
アダリムマブ BS 皮下注 40mg ペン 0.4mL「CTNK」
アダリムマブ BS 皮下注 80mg ペン 0.8mL「CTNK」

○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）

アダリムマブ BS 皮下注 40mg シリンジ 0.4mL「CTNK」
アダリムマブ BS 皮下注 40mg ペン 0.4mL「CTNK」

既存治療で効果不十分な下記疾患

○X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎

アダリムマブ BS 皮下注 40mg シリンジ 0.4mL「CTNK」
アダリムマブ BS 皮下注 80mg シリンジ 0.8mL「CTNK」
アダリムマブ BS 皮下注 40mg ペン 0.4mL「CTNK」
アダリムマブ BS 皮下注 80mg ペン 0.8mL「CTNK」

○関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）

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
○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）

6. 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）［アダリムマブ後続 4］として 40mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。なお、効果不十分な場合、1 回 80mg まで増量できる。

〈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）［アダリムマブ後続 4］として初回に 80mg を皮下注射し、以後 2 週に 1 回、40mg を皮下注射する。なお、効果不十分な場合には 1 回 80mg 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）［アダリムマブ後続 4］として 40mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。なお、効果不十分な場合、1 回 80mg 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）［アダリムマブ後続 4］として 40mg 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）［アダリムマブ後続 4］として、体重 15kg 以上 30kg 未満の場合は 20mg を、体重 30kg 以上の場合は 40mg 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）［アダリムマブ後続 4］として初回に 160mg を、初回投与 2 週間後に 80mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、40mg 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）［アダリムマブ後続 4］として初回に 160mg を、初回投与 2 週間後に 80mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、40mg 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 80mg 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）［アダリムマブ後続 4］として初回に 160mg を、初回投与 2 週間後に 80mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、40mg 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 40mg を毎週 1 回又は 80mg を 2 週に 1 回、皮下注射することもできる。

小児：

体重 40kg 以上の場合は、通常、アダリムマブ（遺伝子組換え）［アダリムマブ後続 4］として初回に 160mg を、初回投与 1 週間後及び 2 週間後に 80mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、40mg を毎週 1 回又は 80mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。

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

体重 15kg 以上 25kg 未満の場合は、通常、アダリムマブ（遺伝子組換え）［アダリムマブ後続 4］として初回に 40mg を、初回投与 1 週間後及び 2 週間後に 20mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、20mg 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）［アダリムマブ後続 4］として初回に 80mg を、初回投与 1 週間後に 40mg を皮下注射する。初回投与 3 週間後以降は、40mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦・授乳婦等に関する記載

出典	記載内容
欧州 EMA（European Medicines Agency）（2026 年 2 月）	**4.6 Fertility, pregnancy and lactation** Women of childbearing potential Women of childbearing potential should consider the use of adequate contraception to prevent pregnancy and continue its use for at least five months after the last Yuflyma treatment. Pregnancy A large number (approximately 2,100) of prospectively collected pregnancies exposed to adalimumab resulting in live birth with known outcomes, including more than 1,500 exposed during the first trimester, does not indicate an increase in the rate of malformation in the newborn. In a prospective cohort registry, 257 women with rheumatoid arthritis (RA) or Crohn's disease (CD) treated with adalimumab at least during the first trimester and 120 women with RA or CD not treated with adalimumab were enrolled. The primary endpoint was the birth prevalence of major birth defects. The rate of pregnancies ending with at least one live born infant with a major birth defect was 6/69 (8.7%) in the adalimumab-treated women with RA and 5/74 (6.8%) in the untreated women with RA (unadjusted OR 1.31, 95% CI 0.38-4.52) and 16/152 (10.5%) in the adalimumab-treated women with CD and 3/32 (9.4%) in the untreated women with CD (unadjusted OR 1.14, 95% CI 0.31-4.16). The adjusted OR (accounting for baseline differences) was 1.10 (95% CI 0.45-2.73) with RA and CD combined. There were no distinct differences between adalimumab-treated and untreated women for the secondary endpoints spontaneous abortions, minor birth defects, preterm delivery, birth size and serious or opportunistic infections and no stillbirths or malignancies were reported. The interpretation of data may be impacted due to methodological limitations of the study, including small sample size and non-randomised design. In a developmental toxicity study conducted in monkeys, there was no indication of maternal toxicity,

<table>
<tr><td></td><td>embryotoxicity or teratogenicity. Preclinical data on postnatal toxicity of adalimumab are not available (see section 5.3).

Due to its inhibition of TNF α, adalimumab administered during pregnancy could affect normal immune responses in the newborn. Adalimumab should only be used during pregnancy if clearly needed.

Adalimumab may cross the placenta into the serum of infants born to women treated with adalimumab during pregnancy. Consequently, these infants may be at increased risk for infection. Administration of live vaccines (e.g., BCG vaccine) to infants exposed to adalimumab in utero is not recommended for 5 months following the mother's last adalimumab injection during pregnancy.

<u>Breast-feeding</u>
Limited information from the published literature indicates that adalimumab is excreted in breast milk at very low concentrations with the presence of adalimumab in human milk at concentrations of 0.1% to 1% of the maternal serum level. Given orally, immunoglobulin G proteins undergo intestinal proteolysis and have poor bioavailability. No effects on the breastfed newborns/infants are anticipated. Consequently, Yuflyma can be used during breastfeeding.

<u>Fertility</u>
Preclinical data on fertility effects of adalimumab are not available.</td></tr>
<tr><td>オーストラリア分類
adalimumab</td><td>Category
C</td><td>Safety statement
Adalimumab crosses the placental barrier. Due to its inhibition of TNF α, adalimumab administered during pregnancy could affect immune response in the in utero-exposed newborn and infant.</td></tr>
</table>

本邦における本剤の使用上の注意「**9.5 妊婦**」、「**9.6 授乳婦**」の項の記載は以下の通りである。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

9.5.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、使用上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

9.5.2 本剤の投与を受けた患者からの出生児に対して生ワクチンを投与する際には注意すること。本剤は胎盤通過性があるとの報告があるため、感染のリスクが高まるおそれがある。[8.5 参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。アダリムマブはヒト母乳中へ移行することが報告されている。[16.8.1 参照]

小児等に関する記載

出典	記載内容
欧州 EMA（European Medicines Agency）（2026 年 2 月）	*Paediatric population* In general, the adverse events in paediatric patients were similar in frequency and type to those seen in adult patients.

本邦における本剤の使用上の注意「**9.7 小児等**」の項の記載は以下の通りである。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.7 小児等

〈効能共通〉

9.7.1 本剤投与前に必要なワクチンを接種しておくことが望ましい。[8.5 参照]

〈若年性特発性関節炎〉

9.7.2 低出生体重児、新生児、乳児又は 4 歳未満の幼児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

〈潰瘍性大腸炎〉

9.7.3 低出生体重児、新生児、乳児又は 5 歳未満の幼児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

〈若年性特発性関節炎及び潰瘍性大腸炎以外〉

9.7.4 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	
(1) 粉砕	該当しない
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	該当しない
2. その他の関連資料	該当資料なし

最新の電子添文等は以下のいずれかの方法よりご覧ください。

● 下記のページにて検索していただき、ご覧ください。
独立行政法人 医薬品医療機器総合機構　医療用医薬品 情報検索
https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/

● 専用アプリ「添文ナビ®」にて下記の GS1 バーコードを読み取り、ご覧ください。

(01)14987170021048

「添文ナビ®」の使い方は下記のページをご参照ください。
https://www.gs1jp.org/standard/healthcare/tenbunnavi/pdf/tenbunnavi_HowToUse.pdf

製造販売元（輸入）
日本化薬株式会社
東京都千代田区丸の内二丁目1番1号

提携先
セルトリオン・ヘルスケア・ジャパン株式会社
東京都中央区新川一丁目16番3号住友不動産茅場町ビル3階

文献請求 No.	ADA-10-F

2026 年 3 月作成