

adalimumab (genetical recombination) (JAN)

アダリムマブ (遺伝子組換え)

ヒト型抗ヒトTNFαモノクローナル抗体製剤

399

【基本電子添文】 先行品はヒュミラ皮下注シリンジ・皮下注ペン2025年2月改訂, 後続1は協和キリン富士フィルム2024年9月改訂, 後続2は第一三共2023年10月改訂, 後続3は持田2024年4月改訂, 後続4は日本化薬2024年2月改訂

【製品】 規制等：[生物] [劇] [処方], [保険通知] 《ヒュミラ皮下注シリンジ40mg/0.8mL 2008.04.16承認》

先行品：ヒュミラ Humira 皮下注シリンジ20mg/0.2mL・40mg/0.4mL・80mg/0.8mL 皮下注ペン40mg/0.4mL・80mg/0.8mL (アッヴィ)

後続1：アダリムマブ BS皮下注シリンジ20mg/0.4mL・40mg/0.8mL BS皮下注ペン40mg/0.8mL (協和キリン富士フィルムーサンド)

後続2：アダリムマブ BS皮下注シリンジ20mg/0.4mL・40mg/0.8mL BS皮下注ペン40mg/0.8mL BS皮下注ペン40mg/0.8mL (ラテックス品) (第一三共)

後続3：アダリムマブ BS皮下注シリンジ20mg/0.2mL・40mg/0.4mL・80mg/0.8mL BS皮下注ペン40mg/0.4mL (持田一あゆみ)

後続4：アダリムマブ BS皮下注シリンジ20mg/0.2mL・40mg/0.4mL・80mg/0.8mL BS皮下注ペン40mg/0.4mL・80mg/0.8mL (日本化薬)

【組成】 [注射液：先行品・後続4]：1シリンジ (0.2mL) 中20mg, (0.4mL) 中40mg, (0.8mL) 中80mg。1キット (0.4mL) 中40mg, (0.8mL) 中80mg。pH：(先行品) 4.9～5.5, (後続4) 5.0～5.4 浸透圧比：約1

[注射液：後続1・後続2]：1シリンジ (0.4mL) 中20mg, (0.8mL) 中40mg。1キット (0.8mL) 中40mg。pH：4.9～5.5 浸透圧比：(後続1) 0.9～1.2, (後続2) 約1

[注射液：後続3]：1シリンジ (0.2mL) 中20mg, (0.4mL) 中40mg, (0.8mL) 中80mg。1キット (0.4mL) 中40mg。pH：5.2～5.6 浸透圧比：約1

チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される

【効能・効果】 ① [20・40mg] 既存治療で効果不十分な次の疾患：多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎 ② [先行品 (20[※]・40・80mg), 後続1・後続2 (40mg), 後続3・後続4 (40・80mg)] 中等症又は重症の潰瘍性大腸炎の治療 (既存治療で効果不十分な場合に限る)。[※]：小児のみ ③ [先行品 (40mg)] 既存治療で効果不十分な次の疾患：X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎 ④ [先行品・後続3・後続4 (40・80mg), 後続1・後続2 (40mg)] ①関節リウマチ (関節の構造的損傷の防止を含む) ② [先行品] 化膿性汗腺炎 ③ [先行品] 壊疽性膿皮症 ④既存治療で効果不十分な次の疾患 ⑦尋常性乾癬, 乾癬性関節炎, 膿疱性乾癬 ⑧強直性脊椎炎 ⑨腸管型ベーチェット病 ⑩非感染性の中間部, 後部又は汎ぶどう膜炎 ⑪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)

効能関連注意 ①関節リウマチ：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。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 (警告①④③参照) ② [先行品] 化膿性汗腺炎 ③切開・排膿等の局所療法や、病変部に合併する感染症に対する抗菌薬投与が適用となる患者には、これらの治療を行っても臨床症状が残る場合に投与する (警告②参照) ④軽度の化膿性汗腺炎患者における有効性及び安全性は確立していない。臨床成績の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で適応患者の選択を行う (警告①④, 臨床成績②④～⑥参照) ⑤ [先行品] 壊疽性膿皮症：臨床試験に組み入れられた患者の選択基準, 併用された薬剤等について、臨床成績の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で適応患者の選択を行う (警告①④, 臨床成績③参照) ⑥尋常性乾癬, 乾癬性関節炎, 膿疱性乾癬 ⑦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 (警告①④②④参照) ⑧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 ⑨強直性脊椎炎：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 (警告①④②参照) ⑩ [先行品] X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎：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 (警告①④②参照) ⑪多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎：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。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 (警告①④②参照) ⑫腸管型ベーチェット病：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 (警告①④②参照) ⑬クローン病：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。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 (警告①④②参照) ⑭潰瘍性大腸炎 ⑮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。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。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 (警告①④②, 臨床成績⑨④参照) ⑯維持投与は漫然と行わず経過を観察しながら行う ⑰非感染性の中間部, 後部又は汎ぶどう膜炎：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(警告①④②⑤参照)

【用法・用量】 アダリムマブ(遺伝子組換え)として ①〔20・40mg〕多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎：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 ②〔先行品(40mg)〕X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎：40mgを2週に1回、皮下注 ③〔先行品(20・40・80mg)、後続1・後続2(40mg)、後続3・後続4(40・80mg)〕潰瘍性大腸炎 ④成人：初回に160mgを、初回投与2週間後に80mgを皮下注。初回投与4週間後以降は、40mgを2週に1回、皮下注。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、皮下注できる ⑤〔先行品〕小児 ⑥体重40kg以上の場合、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。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 ⑦体重25kg以上40kg未満の場合は、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。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 ⑧体重15kg以上25kg未満の場合は、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。初回投与4週間後以降は、20mgを2週に1回、皮下注 ⑨〔先行品・後続3・後続4(40・80mg)、後続1・後続2(40mg)〕 ⑩関節リウマチ：40mgを2週に1回、皮下注。なお、効果不十分な場合、1回80mgまで増量できる ⑪〔先行品〕化膿性汗腺炎：初回に160mgを、初回投与2週間後に80mgを皮下注。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 ⑫〔先行品〕壊疽性膿皮症：初回に160mgを、初回投与2週間後に80mgを皮下注。初回投与4週間後以降は、40mgを毎週1回、皮下注 ⑬尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬：初回に80mgを、以後2週に1回、40mgを皮下注。なお、効果不十分な場合には1回80mgまで増量できる ⑭強直性脊椎炎：40mgを2週に1回、皮下注。なお、効果不十分な場合、1回80mgまで増量できる ⑮腸管型ベーチェット病：初回に160mgを、初回投与2週間後に80mgを皮下注。初回投与4週間後以降は、40mgを2週に1回、皮下注 ⑯クローン病：初回に160mgを、初回投与2週間後に80mgを皮下注。初回投与4週間後以降は、40mgを2週に1回、皮下注。なお、効果が減弱した場合には1回80mgに増量できる ⑰非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎：初回に80mgを、初回投与1週間後に40mgを皮下注。初回投与3週間後以降は、40mgを2週に1回、皮下注

用法関連注意 ①効能共通 ②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 ③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 ④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：本剤とアバタセプト(遺伝子組換え)の併用は行わない。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 ⑤関節リウマチ：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。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 ⑥〔先行品〕化膿性汗腺炎：臨床試験では、投与52週以前に本剤80mgの2週間に1回皮下注に切り替えた際の有効性及び安全性は検討されていないことから、本剤80mgの2週間に1回皮下注を開始する時期については、患者の状態を考慮し、慎重に判断する(臨床成績②③参照) ⑦〔先行品〕壊疽性膿皮症：本剤による治療反応は、通常投与開始から26週以内に得られる。26週以内に治療反応が得られない場合は、治療計画の継続を慎重に再考する ⑧強直性脊椎炎：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。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 ⑨〔先行品〕X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎：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 ⑩尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬：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。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 ⑪多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎：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 ⑫腸管型ベーチェット病：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、継続投与の必要性を慎重に再考する ⑬クローン病：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、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。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。80mgに増量しても効果が得られない場合、継続投与の必要性を慎重に再考する ⑭潰瘍性大腸炎：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、中止する

【警告】 ①効能共通 ②本剤により、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のみ投与する。また、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、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(警告①⑥⑦、禁忌①②④、重要な基本的注意①～③、特定背景関連注意①②③④、重大な副作用②⑥⑦、その他の注意①②参照) ③感染症 ④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(警告①②、禁忌①、重要な基本的注意①、特定背景関連注意①②、重大な副作用②参照) ⑤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。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。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（警告①a, 禁忌②, 重要な基本的注意③, 特定背景関連注意①b, 重大な副作用⑥参照）

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（警告①a, 禁忌④, 特定背景関連注意①d, 重大な副作用⑥参照）

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（効能関連注意①②③④a⑤～⑩a⑪参照）

②関節リウマチを除く効能：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（効能関連注意②a④a⑤～⑩a⑪参照）

③関節リウマチ：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（効能関連注意①参照）

④尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬：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（効能関連注意④a参照）

⑤非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎：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（効能関連注意①参照）

【禁忌】 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〕（警告①a⑥⑦, 重要な基本的注意①, 特定背景関連注意①a, 重大な副作用⑥参照）

②活動性結核の患者〔症状を悪化させるおそれがある〕（警告①a⑥⑦, 重要な基本的注意③, 特定背景関連注意①b, 重大な副作用⑥参照）

③本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者（重大な副作用⑥参照）

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〕（警告①a③, 特定背景関連注意①d, 重大な副作用⑥参照）

⑤うつ血性心不全の患者（その他の注意①d参照）

【重要な基本的注意】 ①本剤は、細胞性免疫反応を調節するTNF α （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。他の生物製剤との切替えの際も注意する。また、患者に対しても、発熱、倦怠感等が現れた場合には、速やかに主治医に相談するよう指導する（警告①a⑥⑦, 禁忌①, 特定背景関連注意①a, 重大な副作用⑥参照）

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。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（警告①a, その他の注意①c参照）

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。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。また、適用にあたっては本剤のリスクベネフィットを慎重に検討する。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現れることがあるため、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。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（警告①a⑥⑦, 禁忌②, 特定背景関連注意①b, 重大な副作用⑥参照）

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（特定背景関連注意①c, 重大な副作用⑥参照）

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（特定背景関連注意②b④a参照）

⑥注射部位において紅斑、発赤、疼痛、腫脹、瘙癢、出血等が多数認められているので、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

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（重大な副作用⑥, その他の注意①c参照）

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

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。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

⑩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%（後続品は7.8%）及び非感染性ぶどう膜炎12.5%（〔先行品は次を含む〕化膿性汗腺炎13.3%、壊疽性膿皮症0%）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

⑪本剤の開始にあたっては、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。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。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。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 ⑫〔後続2〕ペン（ラテックス品）：本剤の注射針カバーは、天然ゴム（ラテックス）を含み、アレルギー反応を起こすことがあるので、投与に際し、問診を行う 【特定背景関連注意】 ①合併症・既往歴等のある患者 ②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（警告①②③④⑤⑥⑦、禁忌①、重要な基本的注意①、重大な副作用②参照） ③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線結核治癒所見のある患者）又は結核感染が疑われる患者 ④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（警告①②③④⑤⑥⑦、禁忌②、重要な基本的注意③、重大な副作用④参照） ⑤結核の診療経験がある医師に相談する。次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（警告①②③④⑤⑥⑦、禁忌②、重要な基本的注意③、重大な副作用④参照） (1)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 (2)結核の治療歴（肺外結核を含む）を有する患者 (3)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 (4)結核患者との濃厚接触歴を有する患者 ⑥B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。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（重要な基本的注意④、重大な副作用④参照） ⑦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 ⑧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の妥当性を検討し、投与後は十分に観察を行う。脱髄疾患発現のおそれがある（警告①②③④⑤⑥⑦⑧、禁忌④、重大な副作用④参照） ⑨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。脱髄疾患発現のおそれがある ⑩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（重大な副作用④参照） ⑪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。間質性肺炎が増悪又は再発することがある（重大な副作用④参照） ⑫妊婦 ⑬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のみ投与する ⑭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。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（重要な基本的注意⑤参照） ⑮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。ヒト母乳中へ移行することが報告されている（薬物動態⑤参照） ⑯小児等 ⑰効能共通：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（重要な基本的注意⑤参照） ⑱若年性特発性関節炎：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 ⑲〔先行品〕潰瘍性大腸炎：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 ⑳若年性特発性関節炎（〔先行品〕及び潰瘍性大腸炎）以外：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 ㉑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。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

【相互作用】併用注意

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

【副作用】次の副作用が現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中止するなど適切な処置を行う

①**重大な副作用** 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〕が現れることがある。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中止する（警告①②③④⑤⑥⑦、禁忌①、重要な基本的注意①、特定背景関連注意①②参照） 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〕が現れることがある。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現れることもある。また、肺外結核（胸膜、リンパ節等）も現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（警告①②③④⑤⑥⑦、禁忌②、重要な基本的注意③、特定背景関連注意①②参照） ③**ループス様症候群**（0.1%）：（重要な基本的注意⑦、その他の注意①②参照） 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現れることがある（警告①②③④⑤⑥⑦⑧、禁忌④、特定背景関連注意①②参照） 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現れることがある（禁忌③参照） 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）が現れることがある（特定背景関連注意①②参照） ⑦**間質性肺炎**（0.8%）：肺線維症を含む間質性肺炎が現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（特定背景関連注意①②参照） 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、肝不全が現れることがある。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（重要な基本的注意④、特定背景関連注意①②参照）

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	気分障害、神経過敏、激越、落ち着きのなさ、神経感覚障害（錯

			症、脳虚血、 頸髄症、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、せん妄、 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	感覚を含 む)、睡眠障 害			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	
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 連鎖形成、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、 血中トリブシン 増加	特発性血小 板減少性紫 斑病 (ITP)、 APTT延長	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、耳痒痒 症
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、高血糖、 CK上昇、CRP 上昇、高脂血 症、糖尿病	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		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、頸脈、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	心停止、冠 動脈不全、 心嚢液貯 留、血腫、 血管閉塞、 大動脈狹 窄、大動脈 瘤

			異常, レイノ一現象						
呼吸器	上気道感染 (鼻咽喉炎等) (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, 咯血, 下気道の炎症, 肺塞栓症, 扁桃肥大	肺水腫, 咽頭浮腫				細菌-腸感染, 肛門周囲膿瘍, 歯髄炎, 臓臓の良性新生物, 腸管穿孔, 肛門性器疣贅, 肛門狭窄, 横隔膜下膿瘍, 癭痕ヘルニア, 単径ヘルニア, 胃酸過多, 痔腫大, 急性膵炎, 直腸腺腫, 胃腸異形成, 口唇痛, 唾液腺炎	
消化器		下痢, 腹痛, 歯周病, 便秘, 悪心, 口内炎, 腸炎, う歯, 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, 腹部腫瘍, 痔瘻, 結腸ポリープ, 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, 口の不感鈍麻, 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	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, Al-P減少, 胆嚢炎, 胆管炎	肝壊死, 肝炎, B型肝炎の再燃
					皮膚	発疹, 痒疹症, 湿疹	白癬感染, 紅斑, 蕁麻疹, 毛包炎, 皮膚炎 (接触性皮膚炎, アレルギー性皮膚炎を含む), 皮膚乳頭腫, 帯状疱疹, 瘰癧	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, ヘノッホ・シェンライン紫斑病, 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, 痲皮, 皮膚小結節, 肉芽腫,	血管浮腫, 斑状出血, 脂肪織炎, 血管神経性浮腫, 皮膚血管炎, 苔癬様皮膚反応

			肥厚性癬痕、多形紅斑、爪の障害、口唇色素沈着、禿瘡				腺炎、陰部癢痒症、腔分泌物、尿pH上昇、陰嚢水腫、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、精巢上体炎、腔腫脹、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	
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、莖径部腫瘍、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、頸部痛、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、頸部腫瘍、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	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、腫瘍、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 ※(紅斑、癢痒感、発疹、出血、腫脹、硬結等) (23.7%)							

※：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

【適用上の注意】薬剤投与時の注意 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。新たな注射部位は、前回の注射部位から少なくとも3cm離す 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 ③他の薬剤と混合しない ④1回で全量を使用する製剤であり、再使用しない 【その他の注意】
①臨床使用に基づく情報 ③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長期投与時の安全性は確立されていない ⑥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 ⑦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、中止後に改善した(重要な基本的注意⑦、重大な副作用⑦参照) 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(禁忌⑤参照) ⑥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)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(警告①③、重要な基本的注意②参照) ②非臨床試験に基づく情報：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 【取扱い上の注意】 外箱開封後は遮光して保存する
【保存等】 (〔後続3〕凍結を避け、) 2~8°Cで保存。有効期間：〔先行品・後続4 (20mg)〕 24ヵ月、〔後続1・後続2・後続3・後続4 (40・80mg)〕 36ヵ月 【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

〔先行品による〕：【薬物動態】 ①血中濃度 ②関節リウマチ ③単回投与 (1)関節リウマチ患者に20、40及び80mgを単回皮下注時の薬物動態パラメータは次表のとおり。血清中濃度は用量に比例して増加し、薬物動態は20~80mg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での血清中濃度推移及び薬物動態パラメータは欧米人関節リウマチ患者と類似(日本人データ)

	20mg群 (例数)	40mg群 (例数)	80mg群 (例数)
C _{max} (µg/mL)	1.805 ± 0.833 (12)	4.265 ± 2.411 (14)	6.390 ± 1.504 (14)
T _{max} (h)	206 ± 92 (12)	204 ± 82 (14)	210 ± 85 (14)
AUC _{0-336h} (µg·h/mL)	465.8 ± 217.8 (12)	1,039.1 ± 530.7 (14)	1,697.2 ± 455.8 (14)
AUC _{0-672h} (µg·h/mL)	740.0 ± 324.7 (12)	1,620.8 ± 814.9 (14)	2,864.1 ± 735.4 (14)
t _{1/2} (h)	339.3 ± 186.6 (7)	298.0 ± 88.9 (9)	265.6 ± 64.0 (9)
CL/F (mL/h)	18.0 ± 6.2 (7)	22.1 ± 13.9 (9)	24.1 ± 8.7 (9)

(2)健康成人被験者に40mgを単回皮下注時のC_{max}及びT_{max}は、それぞれ4.7 ± 1.6 µg/mL及び131 ± 56時間。40mgを単回皮下注した3試験から得られた生物学的利用率(平均値)は64%(外国人データ) ④反復投与：関節リウマチ患者に40mgを隔週皮下注時の定常状態でのトラフ濃度は約3 µg/mL(メトトレキサート非併用時)。20、40及び80mgの用量で隔週皮下注時の定常状態での血清中トラフ濃度は用量にほぼ比例して増加(日本人データ) ⑥化膿性汗腺炎 反復投与：化膿性汗腺炎患者に160mgを初回投与し、2週目に80mg、4週目以降に40mgを毎週1回皮下注時の定常状態でのトラフ濃度は約16~18 µg/mL。80mg隔週投与に変更した被験者における変更前後のトラフ濃度はいずれも約13~14 µg/mL(日本人データ) ⑦壊疽性膿皮症 反復投与：壊疽性膿皮症患者に160mgを初回投与し、2週目に80mg、4週目以降に40mgを毎週1回皮下注時の定常状態でのトラフ濃度は約18~23 µg/mL(日本人データ) ⑧尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬 反復投与：乾癬患者に80mgを初回投与し、2週目以降に40mgを隔週皮下注時の定常状態でのトラフ濃度は約4 µg/mL(日本人データ) ⑨強直性脊椎炎 反復投与：強直性脊椎炎患者に40mgを隔週皮下注時の定常状態でのトラフ濃度は、メトトレキサート併用時で約12 µg/mL、メトトレキサート非併用時で約8 µg/mL(日本人データ) ⑩若年性特発性関節炎 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20、40mgを隔週皮下注時のトラフ濃度は投与16週時で約7~10 µg/mL(日本人データ) ⑪腸管型ベーチェット病 反復投与：腸管型ベーチェット病患者に160mgを初回投与し、2週目に80mg、4週目以降に40mgを隔週皮下注時の定常状態でのトラフ濃度は約9 µg/mL(日本人データ) ⑫クローン病 反復投与：クローン病患者に160mgを初回投与し、2週目に80mgを皮下注時のトラフ濃度は、4週目で約12 µg/mL、4週目以降に40mgを隔週皮下注時の定常状態でのトラフ濃度は約5~7 µg/mL。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3 µg/mL)に80mgを隔週皮下注時の定常状態でのトラフ濃度は約7~9 µg/mL(日本人データ) ⑬潰瘍性大腸炎：反復投与 ⑭成人 (1)潰瘍性大腸炎患者に160mgを初回投与し、2週目に80mg、4週目以降に40mgを隔週皮下注時の定常状態におけるトラフ濃度は約6~9 µg/mL(日本人データ) (2)潰瘍性大腸炎患者に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回皮下注時の定常状態におけるトラフ濃度は約14~17 µg/mL(日本人及び外国人データ) ⑮小児：5~17歳の潰瘍性大腸炎患者に0.6mg/kg(体重換算用量、最大40mg)を毎週1回皮下注時の定常状態におけるトラフ濃度は約15~17 µg/mL(日本人及び外国人データ) ⑯非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎 反復投与：非感染性ぶどう膜炎患者に80mgを初回投与し、1週目以降に40mgを隔週皮下注時の定常状態におけるトラフ濃度は約8 µg/mL(日本人データ) ⑰分布：関節リウマチ患者に隔週静注時、滑液中濃度は血清中濃度の31~96%の範囲(外国人データ) ⑱代謝：本剤は、ヒトIgG₁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 ⑲排泄：サルに214.8mg/kgを反復静注時、尿中に本剤又は本剤由来断片は検出されなかった ⑳その他 乳汁中移行：授乳婦に40mgを単回皮下注時の乳汁中濃度は、投与6日後に最高値(31ng/mL)を示した(外国人データ)(特定背景関連注意③参照) 【臨床成績】 有効性及び安全性に関する試験 ①関節リウマチ ②国内

第Ⅱ/Ⅲ相試験 ㉞1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、40mg隔週投与で44.0%※（40/91例）、80mg隔週投与で50.6%※（44/87例）、プラセボで13.8%（12/87例）で、本剤群がプラセボ群に比べて有意に優れていた。※：p<0.05 対プラセボ群 ㉟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%）、注射部位癢痒感19例（7.2%）等 ㊱国内第Ⅲ相試験（関節破壊の進展防止） ㊲過去にメトトレキサート（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（mTSS）で評価した結果、ベースラインからの変化量は本剤群がプラセボ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

	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 ± 3.195	1.48 ± 6.065※

※：p<0.001 対プラセボ群

また、26週後のACR20は、本剤40mg隔週+MTX群〔75.4%※（129/171例）〕がプラセボ+MTX群〔56.4%（92/163例）〕に比べて有意に優れていた。※：p<0.001 対プラセボ群 ㉟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 ㊲海外第Ⅲ相試験 ㊳1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、本剤群〔40mg隔週46.0%※（52/113例）、40mg毎週53.4%※（55/103例）〕がプラセボ群〔19.1%（21/110例）〕に比べて有意に優れていた。※：p<0.05 対プラセボ群 ㉟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%）、癢痒症41例（9.4%）等 ㊴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） ㊵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）で評価した結果を次表に示す。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

	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

㉟本剤単独群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。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 ㊲海外第Ⅲ相試験（関節破壊の進展防止、MTX効果不十分な患者） ㊳MTX効果

不十分な関節リウマチ患者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）で評価した結果を次表に示す。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

	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

㉟本剤群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 ㊴化膿性汗腺炎 ㊵国内第Ⅲ相試験 ㊶中等症から重症の日本人化膿性汗腺炎患者を対象[#]とした非盲検試験における投与12週後にHidradenitis Suppurativa Clinical Response（以下、HiSCR。ベースライン時と比較して膿瘍及び炎症性結節の総数が少なくとも50%減少し、かつ膿瘍数及び排膿性瘻孔数が増加していないと定義）を達成した被験者の割合は86.7%（13/15例）。投与52週以降で80mg隔週投与に切り替えた被験者（切り替え時点：投与77～113週）において、切り替え時のHiSCR達成率は66.7%（4/6例）で、80mg隔週投与切り替え後12週時も66.7%（4/6例）で維持されていた（効能関連注意㉞㉟、用法関連注意㉟参照） ㉟安全性評価対象15例における主な有害事象は、インフルエンザ6例（40.0%）、鼻咽頭炎5例（33.3%） ㊲海外第Ⅲ相試験（試験Ⅰ） ㊳中等症から重症の化膿性汗腺炎患者を対象[#]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HiSCRの達成率は、本剤40mg毎週群〔41.8%※（64/153例）〕がプラセボ群〔26.0%（40/154例）〕に比べて有意に優れていた（効能関連注意㉞㉟参照）。※：p<0.05 対プラセボ群 ㉟安全性評価対象153例の主な有害事象は、汗腺炎14例（9.2%）、頭痛14例（9.2%）、鼻咽頭炎9例（5.9%）、上気道感染5例（3.3%）、尿路感染5例（3.3%）等 ㊴海外第Ⅲ相試験（試験Ⅱ） ㊵中等症から重症の化膿性汗腺炎患者を対象[#]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HiSCR達成率は、本剤40mg毎週群〔58.9%※（96/163例）〕がプラセボ群〔27.6%（45/163例）〕に比べて有意に優れていた（効能関連注意㉞㉟参照）。※：p<0.001 対プラセボ群 ㉟安全性評価対象163例の主な有害事象は、頭痛21例（12.9%）、鼻咽頭炎9例（5.5%）、下痢9例（5.5%）、上気道感染8例

（4.9%）等。[#]：6ヵ月以上前に何らかの化膿性汗腺炎症状を有し（海外試験では1年以上前に化膿性汗腺炎と診断され）、膿瘍及び炎症性結節の総数が3以上、解剖学的に異なる2ヵ所以上に化膿性汗腺炎病変が存在し、そのうち1ヵ所がHurley重症度分類ステージⅡ（1個以上の広く分布した再発性の膿瘍で、瘻管や瘢痕形成を伴う）又はⅢ（多発性の相互に連絡した瘻管や膿瘍で、全域に散在する）であり、化膿性汗腺炎の経口抗生物質に対して十分な効果が認められない（海外試験では3ヵ月以上経口抗生物質に対して効果不十分又は忍容性がない）、等の条件を満たす患者 ㊲壊疽性膿皮症：国内第Ⅲ相試験 ㊳局所治療で効果不十分又は局所治療は適さないと判断された、活動性の潰瘍（紅斑又は境界隆起の評価において医師による炎症評価スコアが1以上）を有する潰瘍型壊疽性膿皮症患者22例を対象^{※1}とした非盲検試験で、初回に160mg、初回投与2週後に80mg、初

回投与4週後以降は40mgを週1回皮下注。投与26週後にPGAR100 (Pyoderma Gangrenosum Area Reduction100, 標的とした壊疽性膿皮症潰瘍の完全な治癒/閉鎖)を達成した割合は54.5%^{※2} (12/22例) (効能関連注意③参照) ⑥安全性評価対象22例における主な有害事象は, 上咽頭炎4例 (18.2%), 貧血, クッシング様症状, 湿疹, 不眠症, 壊疽性膿皮症各3例 (13.6%) 等。^{※1}: 経口ステロイドはブレドニゾロン換算10mg/日以下の一定用量で併用可能とされ, その他の壊疽性膿皮症治療を目的とした薬剤/療法 (シクロスポリン等の免疫抑制剤等) は併用不可とされた。^{※2}: $p < 0.001$ 。閾値有効率を20%と仮定し, 1標本 χ^2 検定を用いた仮説検定 (両側検定有意水準5%) ④尋常性乾癬, 乾癬性関節炎, 膿疱性乾癬 ③国内第II/III相試験 (尋常性乾癬) ⑦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)の結果は, 本剤40mgで57.9%[※] (22/38例), 本剤40mg+L (80mg初回負荷投与あり)で62.8%[※] (27/43例), 本剤80mgで81.0%[※] (34/42例), プラセボで4.3% (2/46例)。本剤群のPASI75反応率はプラセボ群に比べて有意に優れていた。[※]: $p < 0.001$ 対プラセボ群 ①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 ⑥国内第III相試験 (膿疱性乾癬) ⑦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) ①主な有害事象は, 鼻咽頭炎, 痒痒症各3例 (30.0%) 等 ③海外第III相試験 (乾癬性関節炎) (参考) ⑦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は (患者の約50%はMTXを併用), 本剤40mg隔週群 [57.6%[※] (87/151例)] がプラセボ群 [14.2% (23/162例)] に比べて有意に優れていた。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

	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

①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 ⑤強直性脊椎炎 ③国内第III相試験 ⑦1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) ①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 ③海外第III相試験 ⑦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) は, 本剤40mg隔週58.2%[※] (121/208例), プラセボ20.6% (22/107例)。本剤群はプラセボ群に比べてASAS20に達した割合が有意に優れていた。[※]: $p < 0.001$ 対プラセボ群 ①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 ⑥若年性特発性関節炎 ③国内第III相試験 ⑦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) ①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 ③海外第III相試験 ⑦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)。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は, 本剤43.3%[※] (13/30例), プラセボ71.4% (20/28例), 本剤+MTX 36.8%[※] (14/38例), プラセボ+MTX 64.9% (24/37例)。本剤群はプラセボ群に比べて疾患再燃率は有意に低かった。[※]: $p < 0.05$ 対プラセボ群 ①16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。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 ⑦腸管型ベーチェット病: 国内第III相試験 ③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[#]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)。[#]: 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を対象とされた ⑥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%) ③クローン病 ③国内第II/III相試験 ⑦導入療法 (1)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160mg (初回) /80mg (2週後) 群 [33.3% (11/33例)] がプラセボ群 [13.0% (3/23例)] に比べ高かった (2)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 ①維持療法 (1)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週後の寛解率は, 本剤40mg隔週群 [38.1% (8/21例)] がプラセボ群 [9.1% (2/22例)] に比べ高かった (2)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, う歯各3例 (12.0%) 等 ③国内第III相試験: 増量投

与 ⑦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、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) ④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 ⑤海外試験 ⑦導入療法 (海外第II/III相試験) (1)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)は、本剤160mg (初回) /80mg (2週後) 群 [35.5%※ (27/76例)]がプラセボ群 [12.2% (9/74例)]に比べて有意に優れていた。※: p<0.001 対プラセボ群 (2)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 ④導入療法 (海外第III相試験) (1)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週後の寛解率は、本剤160mg (初回) /80mg (2週後) 群 [21.4%※ (34/159例)]がプラセボ群 [7.2% (12/166例)]に比べて有意に優れていた。※: p<0.001 対プラセボ群 (2)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 ⑤維持療法 (海外第III相試験) (1)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、56週後の寛解率は次表のとおりで、本剤40mg隔週群がプラセボ群に比べて有意に優れていた

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

※: p<0.001 対プラセボ群

(2)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。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 ⑨潰瘍性大腸炎 ⑩国内第II/III相試験 (成人) ⑦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※¹ (主要評価項目)は、8週後では本剤160mg (初回) /80mg (2週後) 群 [10.0% (9/90例)]とプラセボ群 [11.5% (11/96例)]との差は認められなかったが、52週※²後では、160mg (初回) /80mg (2週後) 群 [20.0% (18/90例)]がプラセボ群 [7.3% (7/96例)]に比べ高かった。また、8週後における改善率※³ (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、本剤群がプラセボ群に比べ高かった (効能関連注意⑩③参照)。※¹: Mayoスコアが2以下、かつ、いずれのサブスコアも1以下。※²: 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。※³: 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 ④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 ⑥海外第III相試験 (成人) ⑦導入療法 (1)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8週後の寛解率 (Mayoスコアが2以下、かつ、いずれのサブスコアも1以下)は、本剤160/80mg群 [18.5%※ (24/130例)]がプラセボ群 [9.2% (12/130例)]に比べて有意に優れていた。※: p<0.05 対プラセボ群 (2)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%) ④導入及び維持療法 (1)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、本剤群がプラセボ群に比べて有意に優れていた。#: 抗TNF製剤で効果が消失した (二次無効) 又は不耐患者も含まれた。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

	プラセボ	160/80mg
寛解率※ ¹ 8週	9.3% (23/246例)	16.5%※ ² (41/248例)
寛解率※ ¹ 52週	8.5% (21/246例)	17.3%※ ² (43/248例)

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

(2)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 ③第III相試験 (成人, 維持期高用量) ⑦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※¹を対象に二重盲検試験を実施。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※²を次表に示す。投与8週以降に本剤40mgを週1回投与時の52週後の寛解率は、40mgを隔週投与時と比較して、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。#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。

※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

	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

④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%)。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%) ④第Ⅲ相試験 (小児) ⑦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[#]を対象とした二重盲検比較試験を実施。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^{※1}を次表に示す。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^{※2}と標準用量群^{※3}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。[#]: 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

	寛解率 ^{※1}	併合 (高用量 ^{※2} + 標準用量 ^{※3})	高用量 ^{※2}	標準用量 ^{※3}
外国人集団	8週	53.2%* (41/77例)	59.6%* (28/47例)	43.3% (13/30例)
	52週	37.1%* (23/62例)	45.2%* (14/31例)	29.0% (9/31例)
統合集団	8週	51.8%* (43/83例)	58.8%* (30/51例)	40.6% (13/32例)
	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%)

①高用量群^{※2}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%)。高用量群^{※2}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%)。^{※1}: 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。^{※2}: 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。^{※3}: 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 ⑩非感染性の中間部, 後部又は汎ぶどう膜炎: 第Ⅲ相試験 (日本人を含む国際共同試験) ③活動性ぶどう膜炎 ⑦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時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次に示す。投与6週以降の再燃のKaplan-Meier曲線 (全体集団, ITT集団) は電子添付参照, 期間別の再燃例数/治療例数 (本剤, プラセボの順) は, 0月 (0/118, 0/115), 2月

(19/87, 38/72), 4月 (45/57, 69/37), 6月 (56/42, 82/20), 8月 (62/35, 86/15), 10月 (65/29, 88/12), 12月 (68/20, 89/9), 14月 (68/17, 89/8), 16月 (68/15, 89/6), 18月 (68/12, 90/5), 20月 (68/0, 90/0)

《投与6週以降の再燃^{※1}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 ハザード比 [95%信頼区間] p値	4.8月 0.56 [0.40, 0.76] ^{※2} <0.001 ^{※2}	3.0月 - -
日本人部分集団 (16例) 再燃までの期間の中央値 ハザード比 [95%信頼区間]	2.4月 1.20 [0.41, 3.54] ^{※3}	2.8月 - -

^{※1}: (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。^{※2}: 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。^{※3}: 投与群を説明変数としたCox比例ハザードモデル ④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 ⑥非活動性ぶどう膜炎 ⑦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時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次に示す。投与2週以降の再燃のKaplan-Meier曲線 (全体集団, ITT集団) は電子添付参照, 期間別の再燃例数/治療例数 (本剤, プラセボの順) は, 0月 (0/131, 0/127), 2月 (8/118, 23/97), 4月 (32/89, 49/67), 6月 (41/74, 60/51), 8月 (46/65, 63/42), 10月 (51/54, 68/33), 12月 (56/44, 72/26), 14月 (57/39, 75/21), 16月 (57/35, 75/19), 18月 (57/31, 75/17), 20月 (57/0, 75/0)

《投与2週以降の再燃^{※1}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 ハザード比 [95%信頼区間] p値	推定不能 0.52 [0.37, 0.74] ^{※2} <0.001 ^{※2}	5.6月 - -
日本人部分集団 (32例) 再燃までの期間の中央値 ハザード比 [95%信頼区間]	2.9月 0.45 [0.20, 1.03] ^{※3}	2.1月 - -

^{※1}: (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。^{※2}: 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。^{※3}: 投与群を説明変数としたCox比例ハザードモデル ④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 【薬効薬理】 ①作用機序: TNFに特異的に結合し, 細胞表面のp55及びp75TNF受容

体とTNFの相互作用を阻害することでTNFの生物活性を中和する ②抗TNF作用 ③TNF α に選択的に結合し次の作用を示した (*in vitro*) ④ヒトTNF α に対して高い親和性 ⑤TNF α 受容体 (TNF RI及びTNF RII) に対するTNF α の結合を阻害 (IC₅₀値: 1.26~1.47 $\times 10^{-9}$ mol/L) ⑥L929細胞に対するヒトTNF α 誘発細胞傷害での細胞死を中和 (IC₅₀値: 1.4~3.5 $\times 10^{-11}$ mol/L) ⑦ヒトTNF α トランスジェニックマウスモデルでの関節炎の発症を抑制 (*in vivo*)

【性状】 アダリムマブ (遺伝子組換え) はヒト抗ヒトTNF α モノクローナル抗体であるIgG₁の重鎖 (γ 1鎖) 及び軽鎖 (κ 鎖) をコードするcDNAの発現によりチャイニーズハムスター卵巣細胞で産生される451個のアミノ酸残基 (C₂₁₉₇H₃₃₉₆N₅₈₄O₆₇₈S₁₅; 分子量: 49,318.95, C末端のリジン残基が欠落しているものC₂₁₉₁H₃₃₈₄N₅₈₂O₆₇₇S₁₅; 分子量: 49,190.78を含む) からなる重鎖2分子と214個のアミノ酸残基 (C₁₀₂₇H₁₆₀₆N₂₈₂O₃₃₂S₆; 分子量: 23,407.82) からなる軽鎖2分子からなる糖蛋白質。分子量: 約148,000

【備考】 再審査期間中〔化膿性汗腺炎について2019年2月21日から10年。壊疽性膿皮症について2020年11月27日から10年。潰瘍性大腸炎 (小児) について2021年9月27日から4年〕

【保険通知】 平成20年6月13日保医発第0613002号 (平成30年6月14日保医発0614第1号により改正済) アダリムマブ製剤の保険適用上の取扱いについて 記 1.保険適用上の取扱い (1)本製剤について、「特掲診療科の施設基準等」(平成20年厚生労働省告示第63号) 別表第九「在宅自己注射指導管理料, 注入器加算, 間歇注入シリンジポンプ加算及び注入器用注射針加算に規定する注射薬」としたものであること (2)本製剤について、「療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等」(平成18年厚生労働省告示第107号) 第十第一号の「療担規則第二十条第二号へ及び療担基準第二十条第三号への厚生労働大臣が定める保険医が投与することができる注射薬」としたものであること (3)本製剤を投与した場合は、「診療報酬の算定方法」(平成20年厚生労働省告示第59号) 別表第一第二章第2部第2節区分「C101」の在宅自己注射指導管理料を算定できるものであること (4)アダリムマブ製剤 (ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.8mL, 同20mgシリンジ0.4mL, 同40mgシリンジ0.4mL, 同80mgシリンジ0.8mL, 同40mgペン0.4mL, 同80mgペン0.8mL及び同20mgシリンジ0.2mL) については針付注入器一体型のキットであるので, 医科点数表区分番号「C101」在宅自己注射指導管理料を算定する場合, 医科点数表区分番号「C151」注入器加算及び「C153」注入器用注射針加算は算定できないものであること 2.関係通知の一部改正 「診療報酬の算定方法の制定等に伴う実施上の留意事項について」(平成20年3月5日保医発第0305001号) の一部を次のように改正する。別添1第2章第2部第3節C200の(1)及び別添3〈調剤技術料〉区分01(6)のイ中「及びグリチルリチン酸モノアンモニウム・グリシン・L-システイン塩酸塩配合剤」を「, グリチルリチン酸モノアンモニウム・グリシン・L-システイン塩酸塩配合

剤及びアダリムマブ製剤」に改める

令和2年11月24日保医発1124第1号 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について アダリムマブBS皮下注20mgシリンジ0.4mL「FKB」, 同BS皮下注40mgシリンジ0.8mL「FKB」及び同BS皮下注40mgペン0.8mL「FKB」 (1)本製剤はアダリムマブ製剤であり, 本製剤の自己注射を行っている患者に対して指導管理を行った場合は, 診療報酬の算定方法 (平成20年厚生労働省告示第59号) 別表第一医科診療報酬点数表 (以下「医科点数表」という。) 区分番号「C101」在宅自己注射指導管理料を算定できるものであること (2)本製剤は針付注入器一体型のキットであるので, 医科点数表区分番号「C101」在宅自己注射指導管理料を算定する場合, 医科点数表区分番号「C151」注入器加算及び「C153」注入器用注射針加算は算定できないものであること

令和3年5月25日保医発0525第1号 薬価基準一部改正に伴う留意事項について アダリムマブBS皮下注20mgシリンジ0.4mL「第一三共」, 同BS皮下注40mgシリンジ0.8mL「第一三共」及び同BS皮下注40mgペン0.8mL「第一三共」 ①本製剤はアダリムマブ製剤であり, 本製剤の自己注射を行っている患者に対して指導管理を行った場合は, 診療報酬の算定方法 (平成20年厚生労働省告示第59号) 別表第一医科診療報酬点数表 (以下「医科点数表」という。) 区分番号「C101」在宅自己注射指導管理料を算定できるものであること ②本製剤は針付注入器一体型のキットであるので, 医科点数表区分番号「C101」在宅自己注射指導管理料を算定する場合, 医科点数表区分番号「C151」注入器加算及び「C153」注入器用注射針加算は算定できないものであること

令和3年11月24日保医発1124第4号 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について アダリムマブBS皮下注20mgシリンジ0.2mL「MA」, 同BS皮下注40mgシリンジ0.4mL「MA」, 同BS皮下注80mgシリンジ0.8mL「MA」及び同BS皮下注40mgペン0.4mL「MA」 ①本製剤はアダリムマブ製剤であり, 本製剤の自己注射を行っている患者に対して指導管理を行った場合は, 医科点数表区分番号「C101」在宅自己注射指導管理料を算定できるものであること ②本製剤は針付注入器一体型のキットであるので, 医科点数表区分番号「C101」在宅自己注射指導管理料を算定する場合, 医科点数表区分番号「C151」注入器加算及び「C153」注入器用注射針加算は算定できないものであること

令和5年11月21日保医発1121第1号 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について アダリムマブBS皮下注20mgシリンジ0.2mL「CTNK」, 同BS皮下注40mgシリンジ0.4mL「CTNK」, 同BS皮下注80mgシリンジ0.8mL「CTNK」, 同BS皮下注40mgペン0.4mL「CTNK」及び同BS皮下注80mgペン0.8mL「CTNK」 ①本製剤はアダリムマブ製剤であり, 本製剤の自己注射を行っている患者に対して指導管理を行った場合は, 診療報酬の算定方法 (平成20年厚生労働省告示第59号) 別表第一医科点数表区分番号「C101」在宅自己注射指導管理料を算定できるものであること ②本製剤は針付注入器一体型のキットであるので, 医科点数表区分番号「C101」在宅自己注射指導管理料を算定する場合, 医科点数表区分番号「C151」注入器加算及び「C153」注入器用注射針加算は算定できないものであること