

スキリージ皮下注 150mg シリンジ 1mL
スキリージ皮下注 75mg シリンジ 0.83mL
スキリージ皮下注 150mg ペン 1mL
スキリージ点滴静注 600mg
スキリージ皮下注 360mg オートドージャー
スキリージ皮下注 180mg オートドージャー

に係る医薬品リスク管理計画書

アッヴィ合同会社

スキリージに係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

| | | | |
|--------|---|-------------|---------------------|
| 販売名 | スキリージ皮下注 75mg シリ ンジ0.83mL スキリージ皮下注150mg シリ ンジ1mL スキリージ皮下注150mg ペン 1mL スキリージ点滴静600mg スキリージ皮下注360mg オー トドザー スキリージ皮下注180mg オー トドザー | 有効成分 | リサンキズマブ (遺伝子組換え) |
| 製造販売業者 | アヴィ合同会社 | 薬効分類 | 他に分類されない代謝性医薬品 |
| 提出年月日 | | 2025年02月27日 | |

| 1.1. 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 | 心血管系事象 | なし |
| 重篤な過敏症 | 悪性腫瘍 | |
| | 免疫原性 | |
| | 好中球数減少 | |
| 1.2. 有効性に関する検討事項 | | |
| なし | | |

↓上記に基づく安全性監視のための活動

| 2. 医薬品安全性監視計画の概要 |
|---|
| 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 |
| 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〕(クロ ーン病) |
| |
| |
| 3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要 |
| なし |

| 4. リスク最小化計画の概要 |
|--|
| 通常 の リスク最小化活動 |
| 添付文書による情報提供 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 |
| 医療関係者向け資材 (適正使用ガイド) の作成と提 供 納入前の確実な情報提供 |
| |
| |
| |

各項目の内容はRMPの本文でご確認下さい。

医薬品リスク管理計画書

会社名：アヴィ合同会社

| 品目の概要 | | | |
|--------|---|------|--|
| 承認年月日 | 2019年3月26日 | 薬効分類 | 399 |
| 再審査期間 | 尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症、掌蹠膿疱症 8年 クローン病、潰瘍性大腸炎 6年 | 承認番号 | スキリージ皮下注 75mg シリンジ 0.83mL 23100AMX00299000 スキリージ皮下注 150mg シリンジ 1mL 30300AMX00456000 スキリージ皮下注 150mg ペン 1mL 30300AMX00457000 スキリージ点滴静注 600mg 30400AMX00413000 スキリージ皮下注 360mg オートドーズ 30400AMX00414000 スキリージ皮下注 180mg オートドーズ 30600AMX00142000 |
| 国際誕生日 | 2019年3月26日 | | |
| 販売名 | スキリージ皮下注 75mg シリンジ 0.83mL、スキリージ皮下注 150mg シリンジ 1mL、スキリージ皮下注 150mg ペン 1mL、スキリージ点滴静注 600mg、スキリージ皮下注 360mg オートドーズ、スキリージ皮下注 180mg オートドーズ | | |
| 有効成分 | リサンキズマブ（遺伝子組換え） | | |
| 含量及び剤型 | スキリージ皮下注 75mg シリンジ 0.83mL 1シリンジ中にリサンキズマブ（遺伝子組換え）75mgを含む スキリージ皮下注 150mg シリンジ 1mL、スキリージ皮下注 150mg ペン 1mL 1シリンジまたはペン中にリサンキズマブ（遺伝子組換え）150mgを含む スキリージ点滴静注 600mg （1バイアル 10mL 中）リサンキズマブ（遺伝子組換え）600mg スキリージ皮下注 360mg オートドーズ （カートリッジ 1本 2.4mL 中）リサンキズマブ（遺伝子組換え）360mg スキリージ皮下注 180mg オートドーズ （カートリッジ 1本 1.2mL 中）リサンキズマブ（遺伝子組換え）180mg | | |
| 用法及び用量 | <ul style="list-style-type: none"> ・尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症 通常、成人にはリサンキズマブ（遺伝子組換え）として、1回 150mg を初回、4 週後、以降 12 週間隔で皮下投与する。なお、患者の状態に応じて 1 回 75mg を投与することができる。 ・掌蹠膿疱症 通常、成人にはリサンキズマブ（遺伝子組換え）として、1 回 150mg を初回、4 週後、以降 12 週間隔で皮下投与する。 ・中等症から重症の活動期クローン病の寛解導入療法（既存治療で効果不十分な場合に限る） 通常、成人にはリサンキズマブ（遺伝子組換え）として、600mg を 4 週間隔で 3 回（初回、4 週、8 週）点滴静注する。なお、リサンキズマブ（遺伝子組換え）の皮下投与用製剤によ | | |

| | |
|--------|--|
| | <p>る維持療法開始 16 週以降に効果が減弱した場合、1200mg を単回点滴静注することができる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・中等症から重症の活動期クローン病の維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る） <p>リサンキズマブ(遺伝子組換え)の点滴静注製剤による導入療法終了 4 週間後から、通常、成人にはリサンキズマブ（遺伝子組換え）として 360mg を 8 週間隔で皮下投与する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・中等症から重症の潰瘍性大腸炎の寛解導入療法（既存治療で効果不十分な場合に限る） <p>通常、成人にはリサンキズマブ（遺伝子組換え）として、1200mg を 4 週間隔で 3 回（初回、4 週、8 週）点滴静注する。なお、リサンキズマブ（遺伝子組換え）の皮下投与用製剤による維持療法開始 16 週以降に効果が減弱した場合、1200mg を単回点滴静注することができる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・中等症から重症の潰瘍性大腸炎の維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る） <p>リサンキズマブ（遺伝子組換え）の点滴静注製剤による導入療法終了 4 週間後から、通常、成人にはリサンキズマブ（遺伝子組換え）として 180mg を 8 週間隔で皮下投与する。なお、患者の状態に応じて、360mg を 8 週間隔で投与することができる。</p> |
| 効能又は効果 | <ul style="list-style-type: none"> ・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、乾癬性紅皮症、掌蹠膿疱症 ・中等症から重症の活動期クローン病の寛解導入療法（既存治療で効果不十分な場合に限る） ・中等症から重症の活動期クローン病の維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る） ・中等症から重症の潰瘍性大腸炎の寛解導入療法（既存治療で効果不十分な場合に限る） ・中等症から重症の潰瘍性大腸炎の維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る） |
| 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。 |
| 備考 | <p>承認日</p> <p>尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症：2019 年 3 月 26 日</p> <p>クローン病：2022 年 9 月 26 日</p> <p>掌蹠膿疱症：2023 年 5 月 25 日</p> <p>潰瘍性大腸炎：2024 年 6 月 24 日</p> |

変更の履歴

前回提出日

2024年10月17日

変更内容の概要：

1. 各安全性検討事項の「追加の医薬品安全性監視活動」及び「選択理由」から製造販売後臨床試験（M15-997）に関する記述を削除
2. 医薬品安全性監視計画の概要の「追加の医薬品安全性監視活動」から製造販売後臨床試験（M15-997）を削除
3. 医薬品安全性監視計画の一覧の「追加の医薬品安全性監視活動」に記載の製造販売後臨床試験（M15-997）の実施状況を更新

変更理由：

製造販売後臨床試験（M15-997）の終了のため

1. 医薬品リスク管理計画の概要

1.1. 安全性検討事項

| 重要な特定されたリスク | |
|-------------|---|
| 重篤な感染症 | |
| | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>本剤はサイトカインの一種である IL-23 の作用を選択的に阻害する薬剤であり、一般に免疫調節薬は感染症発現のリスクを上昇することが知られているため。</p> <p>尋常性乾癬等の評価対象臨床試験における、因果関係を否定できない重篤な感染症の発現割合は 0.4% (5/1,228 例、うち敗血症 3 例等) であった。</p> <p>掌蹠膿疱症の評価対象試験における、因果関係を否定できない重篤な感染症の発現割合は、0.8% (1/119 例、帯状疱疹) であった。</p> <p>クローン病の評価対象試験における、因果関係を否定できない重篤な感染症の発現割合は、本剤 600mg の静脈内投与による導入療法 (以下、導入療法とする) において本剤投与群で 0% (0/393 例)、プラセボ投与群で 1.6% (3/186 例、うち胃腸炎、腎盂腎炎、外陰部蜂巣炎が各 1 例)、本剤 360mg の皮下投与による維持療法 (以下、維持療法とする) において本剤投与群で 2.5% (4/163 例、うち播種性ヒストプラズマ症、肝膿瘍、ウイルス感染、四肢膿瘍、感染性胸水が各 1 例)、プラセボ投与群で 0.6% (1/177 例、肛門膿瘍) であった。</p> <p>潰瘍性大腸炎の評価試験における、因果関係を否定できない重篤な感染症の発現割合は、本剤 1200mg の静脈内投与による導入療法 (以下、導入療法とする) において本剤投与群で 0.6% (5/840 例、うち肺炎が 3 例)、プラセボ投与群で 0.3% (1/324 例、咽頭膿瘍)、本剤 360mg 又は 180mg の皮下投与による維持療法 (以下、維持療法とする) において本剤投与群で 0% (0/388 例)、プラセボ群で 0% (0/196 例) であった。</p> |
| | <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動 <p>1. 製造販売後データベース調査 (重篤な感染症) (クローン病)</p> <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験における重篤な感染症の発現頻度が低いことから、通常の安全性監視活動により重篤な感染症の発現状況等について国内外での知見の収集に努め、定期的な評価を行う。さらに使用実態下においても重篤な感染症の発現状況を把握する。</p> |
| | <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「警告」、「禁忌」、「特定の背景を有する患者に関する注意」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項に記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として <p>1. 医療関係者向け資材 (適正使用ガイド) の作成と提供</p> <p>2. 納入前の確実な情報提供</p> <p>【選択理由】</p> <p>重篤な感染症に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。</p> |
| 重篤な過敏症 | |
| | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>一般に、本剤を含む抗体製剤の投与により、重篤な過敏症が発現するリスクがあるため。</p> <p>尋常性乾癬等の評価対象臨床試験における、因果関係を否定できない重篤な過敏症の発現割合は 0.1% (1/1,228 例、アナフィラキシー反応) であった。</p> <p>掌蹠膿疱症の評価試験における、因果関係を否定できない重篤な過敏症の発現割合は 0% (0/119 例) であった。</p> |

| | |
|--|--|
| | <p>クローン病の評価対象試験における、因果関係を否定できない重篤な過敏症の発現割合は、導入療法において本剤投与群で0.3% (1/393 例、発疹)、プラセボ投与群で0% (0/186 例)、維持療法において本剤投与群で0% (0/163 例)、プラセボ投与群で0% (0/177 例) であった。</p> <p>潰瘍性大腸炎の評価試験における、因果関係を否定できない重篤な過敏症の発現割合は、導入療法において本剤投与群で0% (0/840 例)、プラセボ投与群で0% (0/324 例)、維持療法において本剤投与群で0% (0/388 例)、プラセボ群で0% (0/196 例) であった。</p> |
| | <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験における重篤な過敏症の発現頻度が低いことから、通常の安全性監視活動により重篤な過敏症の発現状況等について国内外での知見の収集に努め、定期的な評価を行う。</p> |
| | <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「重大な副作用」の項に記載して注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2. 納入前の確実な情報提供 <p>【選択理由】</p> <p>重篤な過敏症に対して注意喚起すべき新たな知見が得られた場合は、添付文書による情報提供を検討する。</p> |

| 重要な潜在的リスク | |
|-----------|---|
| 心血管系事象 | |
| | <p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>現在のところ、リサンキズマブによる MACE のリスク増加のエビデンスはない。しかしながら、乾癬患者は心血管系障害のリスク因子（肥満、高血圧、糖尿病、高脂血症、メタボリック症候群及び喫煙）の有病率が高いことが報告されており¹⁾²⁾³⁾、心筋梗塞や卒中等の心血管系事象の発現リスクを有する。また、クローン病、潰瘍性大腸炎を含む炎症性腸疾患においても、心血管疾患に関連することが報告されている。⁴⁾ 心血管系事象の発現割合は低く、長期の観察が必要であることを考慮すると臨床試験の結果のみでは本剤との関連性を評価するには不十分と考え、重要な潜在的リスクと設定した。</p> <p>尋常性乾癬等の評価対象臨床試験における、因果関係を否定できない心血管系事象の発現割合は 0.1%（1/1,228 例、急性心筋梗塞）であった。</p> <p>掌蹠膿疱症の評価試験における、因果関係を否定できない心血管系事象の発現割合は 0%（0/119 例）であった。</p> <p>クローン病の評価対象試験における、因果関係を否定できない心血管系事象の発現割合は、導入療法において本剤投与群で 0%（0/393 例）、プラセボ投与群で 0%（0/186 例）、維持療法において本剤投与群で 0%（0/163 例）、プラセボ投与群で 0%（0/177 例）であった。</p> <p>潰瘍性大腸炎の評価試験における、因果関係を否定できない心血管系事象の発現割合は、導入療法において本剤投与群で 0%（0/840 例）、プラセボ投与群で 0%（0/324 例）、維持療法において本剤投与群で 0%（0/388 例）、プラセボ群で 0%（0/196 例）であった。</p> <p>¹⁾ Ahlehoff O, Gislason GH, Jorgensen CH, et al. Psoriasis and risk of atrial fibrillation and ischaemic stroke: a Danish nationwide cohort study. <i>Eur Heart J.</i> 2012;33(16):2054-64.</p> <p>²⁾ Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. <i>JAMA.</i> 2006;296(14):1735-41.</p> <p>³⁾ Samarasekera EJ, Neilson JM, Warren RB, et al. Incidence of cardiovascular disease in individuals with psoriasis: a systematic review and meta-analysis. <i>J Invest Dermatol.</i> 2013;133(10):2340-6.</p> <p>⁴⁾ Argollo M, Gilardi D, Peyrin-Biroulet C, et al. Comorbidities in inflammatory bowel disease: a call for action. <i>Lancet Gastroenterol Hepatol.</i> 2019;4(8):643-54.</p> |
| | <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験における心血管系事象の発現頻度が低いことから、通常の安全性監視活動により心血管系事象の発現状況等について国内外での知見の収集に努め、定期的な評価を行う。</p> |
| | <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・追加のリスク最小化活動として <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2. 納入前の確実な情報提供 <p>【選択理由】</p> <p>心血管系事象に対して注意喚起すべき新たな知見が得られた場合は、添付文書による情報提供を検討する。</p> |
| 悪性腫瘍 | |
| | <p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>臨床試験では本剤の投与により悪性腫瘍の発現リスクが増加するというデータは得られていないが、本剤の投与により免疫経路が変化して悪性腫瘍に対する免疫学的監視機構が低下することで悪性腫瘍の発現リスクが増加する可能性が考えられるため。また、悪性腫瘍は発現割合が低く、長期の観察が必要であることを考慮すると臨床試験の結果のみでは本剤との関連性を評価するには不十分と考えられることから重要な潜在的リスクと設定した。</p> |

| | |
|-------------|---|
| | <p>尋常性乾癬等の評価対象臨床試験における、因果関係を否定できない悪性腫瘍の発現割合は0.2% (2/1,228例、直腸癌、前立腺癌各1例)であった。</p> <p>掌蹠膿疱症の評価試験における、因果関係を否定できない悪性腫瘍の発現割合は0.8% (1/119例、下咽頭癌)であった。</p> <p>クローン病の評価対象試験における、因果関係を否定できない悪性腫瘍の発現割合は、導入療法において本剤投与群で0% (0/393例)、プラセボ投与群で0% (0/186例)、維持療法において本剤投与群で0% (0/163例)、プラセボ投与群で0% (0/177例)であった。</p> <p>潰瘍性大腸炎の評価試験における、因果関係を否定できない悪性腫瘍の発現割合は、導入療法において本剤投与群で0% (0/840例)、プラセボ投与群で0.3% (1/324例、乳癌)、維持療法において本剤投与群で0.3% (1/388例、表皮内悪性黒色腫)、プラセボ群で0% (0/196例)であった。</p> |
| | <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験における悪性腫瘍の発現頻度が低いことから、通常の安全性監視活動により悪性腫瘍の発現状況等について国内外での知見の収集に努め、定期的な評価を行う。</p> |
| | <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「警告」、「重要な基本的注意」の項に記載して注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2. 納入前の確実な情報提供 <p>【選択理由】</p> <p>悪性腫瘍に対して注意喚起すべき新たな知見が得られた場合は、添付文書による情報提供を検討する。</p> |
| <p>免疫原性</p> | <p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>本剤は抗体製剤であり、全ての治療用タンパク質と同様に免疫反応の原因となる可能性があるため。</p> <p>尋常性乾癬患者を対象とした海外及び国際共同臨床試験において、24.4% (263/1,079例)に抗リサンキズマブ抗体が認められ、13.9% (150/1,079例)に中和抗体が認められた。臨床試験において、抗リサンキズマブ抗体の発現の有無による血中濃度のトラフ値、有効性、重篤な過敏症に関連する有害事象の発現割合への明確な影響は認められなかった。</p> <p>日本人掌蹠膿疱症患者に本剤150mgを皮下投与したところ、68週時までに11.7% (7/60例)の患者に抗リサンキズマブ抗体が認められ、10.0% (6/60例)の患者に中和抗体が認められた。</p> <p>海外臨床試験及び国際共同臨床試験においてクローン病患者に導入療法（リサンキズマブ600mgを投与0、4及び8週時に静脈内投与）後に維持療法（リサンキズマブ360mgを投与12週時、以降は8週間ごとに皮下投与）を行った際に、64週間の曝露期間でそれぞれ3.4% (2/58例)及び0% (0/58例)の患者に投与に起因する抗リサンキズマブ抗体及び中和抗体が認められた。臨床試験において、抗リサンキズマブ抗体の発現の有無による、中等症から重症の活動性クローン病患者におけるリサンキズマブの血清中トラフ濃度、有効性、過敏症反応及び注射部位反応に関連する有害事象の発現割合への臨床的に重要な影響を及ぼさなかった。</p> <p>国際共同臨床試験において潰瘍性大腸炎患者に導入療法（リサンキズマブ1200mgを投与0、4及び8週時に静脈内投与）後に維持療法（リサンキズマブ180mg又は360mgを投与12週時、以降は8週間ごとに皮下投与）を行った際に、64週間の曝露期間で、維持期の用量別（180mg又は360mg）にそれぞれ8.9% (8/90例)及び4.4% (4/91例)の患者に投与に起因する抗リサンキズマブ抗体が認められ、6.7% (6/90例)及び2.2% (2/91例)の患者に中和抗体が認められた。臨床試験において、抗リサンキズマブ抗体の発現の有無による、中等症から重症の潰瘍性大腸炎患者でのリサンキズマブの曝露量、有効性又は過敏症反応及び注射部位反応の発現割合への臨床的に重要な影響を及ぼさなかった。</p> |

| | |
|--------|--|
| | <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>通常の安全性監視活動により免疫原性の発現状況等について国内外での知見の収集に努め、定期的な評価を行う。</p> |
| | <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「その他の注意」の項に記載して注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2. 納入前の確実な情報提供 <p>【選択理由】</p> <p>免疫原性に対して注意喚起すべき新たな知見が得られた場合は、添付文書による情報提供を検討する。</p> |
| 好中球数減少 | |
| | <p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>本剤は IL-23 を阻害することから、好中球活性化作用等を有する IL-17 シグナル経路の阻害に関連する可能性を否定できない。</p> <p>尋常性乾癬等の評価対象臨床試験における、因果関係を否定できない好中球数減少の発現割合は 0.2%（3/1,228 例、好中球減少症 3 例）であった。</p> <p>掌蹠膿疱症の評価試験における、因果関係が否定できない好中球数減少の発現割合は 0%（0/119 例）であった。</p> <p>クローン病の評価対象試験における、因果関係を否定できない好中球数減少の発現割合は、導入療法において本剤投与群で 0%（0/393 例）、プラセボ投与群で 0%（0/186 例）、維持療法において本剤投与群で 0%（0/163 例）、プラセボ投与群で 0%（0/177 例）であった。</p> <p>潰瘍性大腸炎の評価試験における、因果関係を否定できない好中球数減少の発現割合は、導入療法において本剤投与群で 0.4%（3/840 例、うち好中球減少症が 2 例）、プラセボ投与群で 0%（0/324 例）、維持療法において本剤投与群で 0%（0/388 例）、プラセボ群で 1.5%（3/196 例、好中球減少症が 3 例）であった。</p> |
| | <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験における好中球数減少の発現頻度が低いことから、通常の安全性監視活動により好中球数減少の発現状況等について国内外での知見の収集に努め、定期的な評価を行う。</p> |
| | <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・追加のリスク最小化活動として <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2. 納入前の確実な情報提供 <p>【選択理由】</p> <p>好中球数減少に対して注意喚起すべき新たな知見が得られた場合は、添付文書による情報提供を検討する。</p> |

| |
|---------|
| 重要な不足情報 |
|---------|

| |
|------|
| 該当なし |
|------|

1.2. 有効性に関する検討事項

該当なし

2. 医薬品安全性監視計画の概要

| | |
|---|---|
| 通常の医薬品安全性監視活動 | |
| 通常の医薬品安全性監視活動の概要： 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 | |
| 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】（クローン病） | |
| | <p>【安全性検討事項】 重篤な感染症</p> <p>【目的】 使用実態下におけるクローン病患者において、本剤処方後の重篤な感染症の発現率と、他の生物学的製剤処方後の重篤な感染症の発現率を比較する。</p> <p>【実施計画】 データソース：検討中（本目的を鑑みて適切なデータベースを選択する） 調査デザイン：コホートデザイン 対象コホート：クローン病患者 曝露群：本剤使用患者 対照群：他の生物製剤使用患者 アウトカム定義に用いるデータ項目：データソースを設定後、重篤な感染症の発現頻度の評価が可能な定義を検討し設定する。</p> <p>【実施計画の根拠】 本剤の使用と当該事象の発生に関する情報が取得可能なデータベースが存在すると想定されるため。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】 ・データベース内の症例集積が十分と考えられた時期に、機構と疫学調査相談の上決定した適当なタイミングに解析を実施する。 ・安全性情報について最終的な検討を行うため、再審査申請時に報告書を作成・提出する。</p> <p>【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】 当該調査の結果を踏まえ、医薬品リスク管理計画書の見直しを検討する。</p> |

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

該当なし

4. リスク最小化計画の概要

| | |
|--|---|
| 通常のリスク最小化活動 | |
| 通常のリスク最小化活動の概要： 添付文書による情報提供 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 | |
| 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 | |
| | <p>【安全性検討事項】 重篤な感染症、重篤な過敏症、心血管系事象、悪性腫瘍、免疫原性、好中球数減少</p> <p>【目的】 安全性検討項目に関する注意喚起、及び適切な診断・治療のための本剤の使用方法に関する情報を提供する。</p> <p>【具体的な方法】 本剤を使用、あるいは今後使用予定の医療関係者等に MR が提供、説明し、本剤の適正使用を推進する。</p> <p>【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 安全性定期報告、再審査申請資料作成時点で、当該資材の改訂の要否を検討する。</p> |
| 納入前の確実な情報提供 | |
| | <p>【安全性検討事項】 重篤な感染症、重篤な過敏症、心血管系事象、悪性腫瘍、免疫原性、好中球数減少</p> <p>【目的】 本剤の適正使用を促進し、安全性を確保するための情報提供を行う。</p> <p>【具体的な方法】 本剤納入時に医療関係者向け資材等を提供、説明し、本剤の適正使用に対する理解を得る。</p> <p>【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 安全性定期報告、再審査申請資料作成時点で、情報提供の方法等を検討する。</p> |

5. 医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧

5.1. 医薬品安全性監視計画の一覧

| 通常の医薬品安全性監視活動 | | | | |
|--|----------------------|------------------------------------|----------|---------------|
| 自発報告、文献・学会情報、外国措置報告、臨床試験及び製造販売後調査より報告される有害事象症例の評価。 | | | | |
| 追加の医薬品安全性監視活動 | | | | |
| 追加の医薬品安全性監視活動の名称 | 節目となる症例数/ 目標症例数 | 節目となる予定の 時期 | 実施状況 | 報告書の 作成予定日 |
| 市販直後調査（乾癬） | 該当せず | 販売開始から6ヵ月後 | 終了 | 2020年1月提出済 |
| 市販直後調査（クローン病） | 該当せず | 販売開始から6ヵ月後 | 終了 | 2023年8月提出済 |
| 製造販売後データベース調査（重篤な感染症）（クローン病） | 該当せず | ・検出力が十分な時期に、機構と相談の上決定 ・最終報告書作成時 | 疫学相談実施予定 | 未定 |
| 製造販売後臨床試験（M15-988試験）（乾癬） | 17例 | 最終集計時 | 終了 | 2022年6月提出済 |
| 製造販売後臨床試験（M15-997試験）（乾癬） | 2,000例 （日本人：217例） | 最終集計時 | 終了 | 2024年12月提出済 |

5.2. 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

| 有効性に関する調査・試験の名称 | 節目となる症例数/ 目標症例数 | 節目となる予定の 時期 | 実施状況 | 報告書の 作成予定日 |
|-----------------|--------------------|----------------|------|---------------|
| 該当なし | | | | |

5.3. リスク最小化計画の一覧

| 通常のリスク最小化活動 | | |
|--------------------------|--|----------|
| 添付文書による情報提供 | | |
| 追加のリスク最小化活動 | | |
| 追加のリスク最小化活動の名称 | 節目となる予定の時期 | 実施状況 |
| 市販直後調査（乾癬）による情報提供 | 実施期間：販売開始後 6 ヶ月間 評価の予定時期：販売開始から 8 ヶ月以内 報告の予定時期：販売開始から 8 ヶ月以内 | 終了 |
| 市販直後調査（クローン病）による情報提供 | 実施期間：販売開始後 6 ヶ月間 評価の予定時期：販売開始から 8 ヶ月以内 報告の予定時期：販売開始から 8 ヶ月以内 | 終了 |
| 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 | 安全性定期報告提出時 | 承認日以降に実施 |
| 納入前の確実な情報提供 | 安全性定期報告提出時 | 承認日以降に実施 |