イラリス皮下注射液 150 mg に係る
医薬品リスク管理計画書

ノバルティスファーマ株式会社

（別紙様式２）

イラリス皮下注射液 150 mg に係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	イラリス皮下注射液150 mg	有効成分	カナキヌマブ（遺伝子組換え）
製造販売業者	ノバルティスファーマ株式会社	薬効分類	873999
提出年月日		令和8年10月6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】
感染症（日和見感染を含む）	ショック，アナフィラキシー	なし
好中球減少	悪性腫瘍	
	肝機能障害	
	マクロファージ活性化症候群（既存治療で効果不十分な全身型若年性特発性関節炎，既存治療で効果不十分な成人発症スチル病）	
	薬剤性過敏症症候群	

1.2. 有効性に関する検討事項

使用実態下における既存治療で効果不十分な家族性地中海熱，TNF 受容体関連周期性症候群，高 IgD 症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症）での有効性	使用実態下におけるシュニッツラー症候群での有効性

↓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

追加の医薬品安全性監視活動

既存治療で効果不十分な家族性地中海熱，TNF 受容体関連周期性症候群，高 IgD 症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症）　使用成績調査（N1401試験）

3. 有効性に関する調査･試験の計画の概要

既存治療で効果不十分な家族性地中海熱，TNF 受容体関連周期性症候群，高 IgD 症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症）　使用成績調査（N1401試験）

シュニッツラー症候群　特定使用成績調査

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動

追加のリスク最小化活動

医療従事者向け資材（イラリスの使用指針）の作成と配布（効能：既存治療で効果不十分な家族性地中海熱，TNF 受容体関連周期性症候群，高 IgD 症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症））（効能：既存治療で効果不十分な全身型若年性特発性関節炎）（効能：既存治療で効果不十分な成人発症スチル病）（効能：シュニッツラー症候群）

適正使用に関する納入前の確実な情報提供

各項目の内容は RMP の本文でご確認ください。

（別紙様式 1）

医薬品リスク管理計画書

会社名：ノバルティスファーマ株式会社

品目の概要			
承認年月日	2018 年 2 月 9 日	薬効分類	873999
再審査期間	1. クリオピリン関連周期性症候群：10 年（2011 年 9 月 26 日～2021 年 9 月 25 日） 2. TNF 受容体関連周期性症候群，高 IgD 症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症），既存治療で効果不十分な家族性地中海熱：10 年（2016 年 12 月 19 日～2026 年 12 月 18 日） 3. 既存治療で効果不十分な全身型若年性特発性関節炎：10 年（2018 年 7 月 2 日～2028 年 7 月 1 日） 4. 既存治療で効果不十分な成人発症スチル病：10 年（2025 年 3 月 27 日～2035 年 3 月 26 日） 5. シュニッツラー症候群：10 年（2026	承認番号	23000AMX00191000

品目の概要			
	年 2 月 19 日～2036 年 2 月 18 日）		
国際誕生日	2009 年 6 月 17 日		
販売名	イラリス皮下注射液 150 mg		
有効成分	カナキヌマブ（遺伝子組換え）		
含量及び剤形	1 mL 中カナキヌマブ（遺伝子組換え）150.0 mg を含有する水性注射剤		
用法及び用量	〈クリオピリン関連周期性症候群〉 通常，体重 40 kg 以下の患者にはカナキヌマブ（遺伝子組換え）として 1 回 2 mg/kg を，体重 40 kg を超える患者には 1 回 150 mg を 8 週毎に皮下投与する。 十分な臨床的効果（皮疹及び炎症症状の寛解）がみられない場合には適宜漸増するが，1 回最高用量は体重 40 kg 以下の患者では 8 mg/kg，体重 40 kg を超える患者では 600 mg とする。 最高用量まで増量し，8 週以内に再燃がみられた場合には，投与間隔を 4 週間まで短縮できる。 なお，症状に応じて 1 回投与量の増減を検討すること。 〈高 IgD 症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症）〉 通常，体重 40 kg 以下の患者にはカナキヌマブ（遺伝子組換え）として 1 回 2 mg/kg を，体重 40 kg を超える患者には 1 回 150 mg を，4 週毎に皮下投与する。 十分な臨床的効果がみられない場合には追加投与又は適宜漸増するが，1 回最高用量は体重 40 kg 以下の患者では 6 mg/kg，体重 40 kg を超える患者では 450 mg とする。 〈TNF 受容体関連周期性症候群及び家族性地中海熱〉 通常，体重 40 kg 以下の患者にはカナキヌマブ（遺伝子組換え）として 1 回 2 mg/kg を，体重 40 kg を超える患者には 1 回 150 mg を，4 週毎に皮下投与する。 十分な臨床的効果がみられない場合には追加投与又は適宜漸増するが，1 回最高用量は体重 40 kg 以下の患者では 4 mg/kg，体重 40 kg を超える患者では 300 mg とする。 〈シュニッツラー症候群〉 通常，成人にはカナキヌマブ（遺伝子組換え）として体重 40 kg 以下の患者では 1 回 2 mg/kg を，体重 40 kg を超える患者では 1 回 150 mg を 8 週毎に皮下投与する。		

品目の概要	
	十分な臨床的効果がみられない場合には追加投与又は適宜漸増するが，1 回最高用量は体重 40 kg 以下の患者では 4 mg/kg，体重 40 kg を超える患者では 300 mg とする。 〈全身型若年性特発性関節炎及び成人発症スチル病〉 通常，カナキヌマブ（遺伝子組換え）として 1 回 4 mg/kg を，4 週毎に皮下投与する。1 回最高用量は 300 mg とする。
効能又は効果	○　以下のクリオピリン関連周期性症候群 ・家族性寒冷自己炎症症候群 ・マックル・ウェルズ症候群 ・新生児期発症多臓器系炎症性疾患 ○　高 IgD 症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症） ○　TNF 受容体関連周期性症候群 ○　シュニッツラー症候群 既存治療で効果不十分な下記疾患 ○　家族性地中海熱 ○　全身型若年性特発性関節炎 ○　成人発症スチル病
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。 〈高 IgD 症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症），TNF 受容体関連周期性症候群，家族性地中海熱〉 国内での治験症例が極めて限られていることから，再審査期間又は一定数の症例に係るデータが蓄積されるまでの間は，本剤投与症例全例を登録して安全性及び有効性に関する製造販売後調査を実施すること。その中で，感染症等の発現を含めた長期投与時の安全性及び有効性について十分に検討すること。 〈シュニッツラー症候群〉 製造販売後，一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は，全症例を対象に使用成績調査を実施すること。
備　　考	2011 年 9 月 26 日に「クリオピリン関連周期性症候群」の効能・効果でイラリス皮下注用 150 mg の承認を取得 2016 年 12 月 19 日に「TNF 受容体関連周期性症候群」，「高 IgD 症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症）」及び「既存治療で効果不十分な家族性地中海熱」の効能・効果で承認事項一部変更承認を取得 2018 年 2 月 9 日に「イラリス皮下注射液 150 mg」の剤型追加承認を取得

品目の概要	
	2018 年 7 月 2 日に「既存治療で効果不十分な全身型若年性特発性関節炎」の効能・効果で承認事項一部変更承認を取得 2020 年 4 月 1 日に「イラリス皮下注用 150 mg」の承認整理届を提出 2023 年 3 月 8 日にクリオピリン関連周期性症候群の再審査結果を受領 2025 年 3 月 27 日に「既存治療で効果不十分な成人発症スチル病」の効能・効果で承認事項一部変更承認を取得 2026 年 2 月 19 日に「シュニッツラー症候群」の効能・効果で承認事項一部変更承認を取得

変更の履歴
前回提出日：令和 8 年 4 月 23 日
変更内容の概要： 1. 「品目の概要」の「承認条件」のうち，全例調査に係る承認条件の対象から全身型若年性特発性関節炎を削除。 2. 「1.1 安全性検討事項」の追加の医薬品安全性監視活動から「既存治療で効果不十分な全身型若年性特発性関節炎　特定使用成績調査」を削除し，マクロファージ活性化症候群の医薬品安全性監視活動の選択理由を更新。 3. 「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「既存治療で効果不十分な全身型若年性特発性関節炎　特定使用成績調査」を削除。 4. 「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」の「既存治療で効果不十分な全身型若年性特発性関節炎　特定使用成績調査」の実施状況，報告書の作成予定日を更新。 5. 医療従事者向け資材（使用指針）（効能：既存治療で効果不十分な家族性地中海熱，TNF 受容体関連周期性症候群，高 IgD 症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症））（効能：既存治療で効果不十分な成人発症スチル病）（効能：シュニッツラー症候群）の改訂。 6. 医療従事者向け資材（使用指針）（効能：既存治療で効果不十分な全身型若年性特発性関節炎）の改訂。
変更理由： 1.～4. 「既存治療で効果不十分な全身型若年性特発性関節炎　特定使用成績調査」について最終報告書を提出し，当該調査に係る承認条件の解除が了承されたため（令和 8 年 4 月 28 日付け事務連絡）。 5. 電子添文及び関連ガイドラインの改訂等を踏まえ，記載を更新したため。 6. 「既存治療で効果不十分な全身型若年性特発性関節炎　特定使用成績調査」に係る承認条件の解除，電子添文及び関連ガイドラインの改訂等を踏まえ，記載を更新したため。

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	
感染症（日和見感染を含む）	
	重要な特定されたリスクとした理由： 本剤はヒト IL-1β に対するヒトモノクローナル抗体である。IL-1 はマクロファージ及び樹状細胞が分泌する炎症性サイトカインであり，免疫反応（抗原刺激による T 細胞及び B 細胞の活性化及び増殖），炎症過程及び造血を強化する。そのため IL-1 の阻害は，細菌や他の感染性病原体に対する免疫反応に影響を及ぼすと考えられる（Juffermans et al. 2000）。 また，臨床試験及び市販後の本剤投与例で，本剤との関連が否定できない日和見感染（アスペルギルス症，非定型抗酸菌症，帯状疱疹，サイトメガロウイルス感染等）が報告された。これらの事象には重篤な症例が含まれた。 本剤の作用機序より，本剤投与によって感染症が発現する可能性を否定できないため，また本剤投与例で感染症の報告があることから，感染症を重要な特定されたリスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 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として，以下を実施する。 1. 既存治療で効果不十分な家族性地中海熱，TNF 受容体関連周期性症候群，高 IgD 症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症）　使用成績調査 【選択理由】 製造販売後における感染症（再活性化，増悪又は再燃，日和見感染を含む）の発現頻度及び好発時期等の発現状況をより詳細に把握するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1. 電子添文の「警告」，「禁忌」，「重要な基本的注意」，「特定の背景を有する患者に関する注意」，「重大な副作用」の項への記載による注意喚起 2. 患者向医薬品ガイドによる注意喚起 • 追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材（イラリスの使用指針）の作成と配布 2. 適正使用に関する納入前の確実な情報提供 【選択理由】 感染症（再活性化，増悪又は再燃，日和見感染を含む）の発現状況に関する情報を医療関係者及び患者に対して提供し，適正使用に関する理解を促すため。
好中球減少	

	重要な特定されたリスクとした理由： IL-1 は種々のコロニー刺激因子と相乗作用し，骨髄造血前駆細胞の増殖を刺激する。IL-1 を投与すると好中球増加が起こる（Rosenwasser 1998）。IL-1β には骨髄系細胞を増加させ，好中球の放出を促進する骨髄刺激作用がある（Dinarello 2005）。本剤の作用機序である IL-1 の阻害は，炎症に伴って高値となった好中球数を正常化することが期待されるが，好中球減少に至る可能性が否定できない。さらに，本剤投与例で好中球減少の報告があることから，好中球減少を重要な特定されたリスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 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として，以下を実施する。 1. 既存治療で効果不十分な家族性地中海熱，TNF 受容体関連周期性症候群，高 IgD 症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症） 使用成績調査 【選択理由】 製造販売後における好中球減少の発現頻度及び好発時期等の発現状況をより詳細に把握するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1. 電子添文の「重要な基本的注意」，「重大な副作用」の項への記載による注意喚起 2. 患者向医薬品ガイドによる注意喚起 • 追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材（イラリスの使用指針）の作成と配布 2. 適正使用に関する納入前の確実な情報提供 【選択理由】 好中球減少の発現状況に関する情報を医療関係者に対して提供し，適正使用に関する理解を促すため。

重要な潜在的リスク	
ショック，アナフィラキシー	
	重要な潜在的リスクとした理由： 本剤による過敏症が認められており，本剤による重篤な過敏症（ショック，アナフィラキシー）が発現する可能性があることから，重要な潜在的リスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 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として，以下を実施する。 1. 既存治療で効果不十分な家族性地中海熱，TNF 受容体関連周期性症候群，高 IgD 症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症） 使用成績調査 【選択理由】 製造販売後におけるショック，アナフィラキシーの発現頻度及び好発時期等の発現状況をより詳細に把握するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1. 電子添文の「重要な基本的注意」，「その他の副作用」の項（過敏症反応を記載）への記載による注意喚起 2. 患者向医薬品ガイドによる注意喚起 • 追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材（イラリスの使用指針）の作成と配布 2. 適正使用に関する納入前の確実な情報提供 【選択理由】 ショック，アナフィラキシーの発現状況に関する情報を医療関係者及び患者に対して提供し，適正使用に関する理解を促すため。
悪性腫瘍	
	重要な潜在的リスクとした理由： クリオピリン関連周期性症候群患者を対象とした臨床試験（D2308，D2304，A2102，D2306，D2201），家族性地中海熱患者，TNF 受容体関連周期性症候群患者，メバロン酸キナーゼ欠損症／高 IgD 症候群患者を対象とした臨床試験（N2301），及び成人発症スチル病患者を対象とした臨床試験（G1302，GDE01T）で悪性腫瘍の報告はなかった。全身型若年性特発性関節炎患者を対象とした臨床試験での併合データ（A2203，G2305，G2301，G2301E1 を含む）での悪性腫瘍の発現率は，0.6%（2/324 名）であった。シュニッツラー症候群患者を対象とした臨床試験（IACT21071 試験）（N=5）では，1 名で悪性腫瘍が報告された。このように悪性腫瘍の報告は少ないが，本剤は免疫機能を担う IL-

	1β を阻害することで悪性腫瘍のリスクを増加させる可能性が否定できないことから，重要な潜在的リスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 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として，以下を実施する。 1. 既存治療で効果不十分な家族性地中海熱，TNF 受容体関連周期性症候群，高 IgD 症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症） 使用成績調査 【選択理由】 製造販売後における悪性腫瘍の発現頻度及び好発時期等の発現状況をより詳細に把握するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1. 電子添文の「警告」，「重要な基本的注意」の項への記載による注意喚起 2. 患者向医薬品ガイドによる注意喚起 • 追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材（イラリスの使用指針）の作成と配布 2. 適正使用に関する納入前の確実な情報提供 【選択理由】 悪性腫瘍の発現状況に関する情報を医療関係者及び患者に対して提供し，適正使用に関する理解を促すため。
肝機能障害	
	重要な潜在的リスクとした理由： 本剤による軽度の AST，ALT 上昇が認められており，また，因果関係は明らかではないものの，治験において肝不全の発現が認められていることから重要な潜在的リスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 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として，以下を実施する。 1. 既存治療で効果不十分な家族性地中海熱，TNF 受容体関連周期性症候群，高 IgD 症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症） 使用成績調査 【選択理由】 製造販売後における肝機能障害の発現頻度及び好発時期等の発現状況をより詳細に把握するため。

	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ● 通常のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1. 電子添文の「その他の副作用」の項への記載による注意喚起（肝トランスアミナーゼ上昇） ● 追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1. 適正使用に関する納入前の確実な情報提供 【選択理由】 肝機能障害の発現状況に関する情報を医療関係者に対して提供し，適正使用に関する理解を促すため。
マクロファージ活性化症候群（既存治療で効果不十分な全身型若年性特発性関節炎，既存治療で効果不十分な成人発症スチル病）	
	重要な潜在的リスクとした理由： マクロファージ活性化症候群（Macrophage activation syndrome，MAS）は全身型若年性特発性関節炎，成人発症スチル病患者に併発する重篤な合併症であり，全身型若年性特発性関節炎患者を対象とした臨床試験の併合データ（A2203，G2305，G2301，G2301E1 を含む）（N=324）で，死亡に至った 2 名を含む 23 名（7.1%）で報告されている。成人発症スチル病患者を対象とした臨床試験（G1302，GDE01T）で MAS の報告はなかった。 本剤との関連性は明らかでないものの，本剤の臨床試験で MAS が認められていること，MAS は一般的に全身型若年性特発性関節炎，成人発症スチル病の悪化や感染症を契機として発症する致死的な合併症であり，MAS が発現した場合には，本剤の休薬を考慮し，速やかに MAS に対する適切な治療を行う必要があることから，重要な潜在的リスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ● 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 <u>マクロファージ活性化症候群の発現状況は，臨床試験及び市販後に一定の情報が得られており，通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行うため。</u>
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ● 通常のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1. 電子添文の「効能又は効果に関連する注意」の項への記載による注意喚起 ● 追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材（イラリスの使用指針）の作成と配布 2. 適正使用に関する納入前の確実な情報提供

	【選択理由】 マクロファージ活性化症候群の発現状況に関する情報を医療関係者に対して提供し，適正使用に関する理解を促すため。
薬剤性過敏症症候群	
	重要な潜在的リスクとした理由： 本剤との関連性は明らかでないものの，海外の製造販売後に，主に全身型若年性特発性関節炎患者において薬剤性過敏症症候群が報告されていることから，重要な潜在的リスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 本剤との関連性は明確でないことから，通常の安全性監視活動により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ため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常のリスク最小化活動：なし 【選択理由】 現時点において，本剤投与による薬剤性過敏症症候群の発現リスクは明確ではないため，電子添文での注意喚起は行わない。薬剤性過敏症症候群の発現状況に応じて，電子添文等での注意喚起の必要性を検討する。
重要な不足情報	
該当なし	

引用文献

Dinarello CA (2005) Interleukin-1β. Crit Care Med; 33(12) Suppl: S460-S462.

Juffermans NP, Florquin S, Camoglio L, et al. (2000) Interleukin-1 signaling is essential for host defense during murine pulmonary tuberculosis. J Infect Dis; 182(3):902-8.

Rosenwasser LJ (1998) Biologic activities of IL-1 and its role in human disease. J Allergy Clin Immunol; 102:344-50.

1.2　有効性に関する検討事項

<table>
<tr><td colspan="2">使用実態下における既存治療で効果不十分な家族性地中海熱，TNF 受容体関連周期性症候群，高 IgD 症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症）での有効性</td></tr>
<tr><td rowspan="3"></td><td>有効性に関する検討事項とした理由：
使用実態下における本剤の長期投与の有効性を確認するため。</td></tr>
<tr><td>有効性に関する調査・試験の名称：
既存治療で効果不十分な家族性地中海熱，TNF 受容体関連周期性症候群，高 IgD 症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症）　使用成績調査（N1401 試験）</td></tr>
<tr><td>調査・試験の目的，内容及び手法の概要並びに選択理由：
使用実態下における本剤長期投与の有効性を確認することを目的として，使用成績調査で有効性に関する情報も収集する。詳細は「2. 医薬品安全性監視計画の概要　追加の医薬品安全性監視活動」の使用成績調査の項を参照。</td></tr>
<tr><td colspan="2">使用実態下におけるシュニッツラー症候群での有効性</td></tr>
<tr><td rowspan="3"></td><td>有効性に関する検討事項とした理由：
シュニッツラー症候群患者を対象とした臨床試験（IACT21071）で本剤が投与されたシュニッツラー症候群患者は 5 例と限定的であることから，シュニッツラー症候群に対する有効性データを蓄積することは重要と考え，シュニッツラー症候群に対する有効性を検討事項とした。</td></tr>
<tr><td>有効性に関する調査・試験の名称：
シュニッツラー症候群　特定使用成績調査</td></tr>
<tr><td>調査・試験の目的，内容及び手法の概要並びに選択理由：
実臨床下における，本剤を使用したシュニッツラー症候群患者の有効性を確認する。</td></tr>
</table>

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： 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
既存治療で効果不十分な家族性地中海熱，TNF 受容体関連周期性症候群，高 IgD 症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症）　使用成績調査（N1401 試験）
【安全性検討事項】 重要な特定されたリスク：感染症（日和見感染を含む），好中球減少 重要な潜在的リスク：ショック，アナフィラキシー，悪性腫瘍，肝機能障害 【目的】 既存治療で効果不十分な家族性地中海熱，TNF 受容体関連周期性症候群，高 IgD 症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症）の患者に対する本剤の長期の使用実態下における安全性及び有効性に関する情報を収集し，評価することを目的として実施する。 【実施計画】 調査期間：2017 年 2 月～2026 年 7 月（予定） 登録期間：2017 年 2 月～調査票記録対象症例の登録が終了した時点 目標症例数：適応追加後一定期間に本剤を使用した全症例を調査対象とするため，症例数は定めない。なお，本剤の FMF，TRAPS，MKD/HIDS の適応追加承認後，全例調査から登録のみへの移行を目的として，長期投与時の安全性及び有効性が十分検討できる一定数の症例が登録された場合には PMDA と登録のみへの移行可否について協議を行う。 観察期間：本剤投与開始より 2 年間。また，投与開始 2 年後時点で本剤投与を継続している症例を対象として，本剤投与 5 年後（投与中止・脱落している場合には，投与中止・脱落時点まで）まで追跡調査を実施する。 実施方法：オープン方式，多施設共同，単群，中央登録方式による観察調査 有効性調査項目：医師による疾患活動性の全般的評価（PGA），医師による疾患特異的徴候・症状の重症度評価，C 反応性蛋白（CRP）測定値，血清アミロイド A 測定値 【実施計画の根拠】 目標症例数の設定根拠：適応追加承認後に crFMF，TRAPS，HIDS（MKD）の治療に対して本剤を使用したすべての患者を調査対象とするため，調査症例数は定めない。 観察期間の設定根拠：本適応追加承認時の国際共同第 III 相試験の計画を参考に観察期間を 2 年間とした。 【当該調査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】 節目となる時期に，以下の観点で，医薬品リスク管理計画を見直す。

	• 新たな安全性検討事項の有無も含めて，本使用成績調査の計画内容の変更の要否を検討する。 • 新たな安全性検討事項に対する，リスク最小化策の策定要否を検討する。 • 現状の安全性検討事項に対する，リスク最小化活動の内容変更要否を検討する。 【調査の実施状況及び得られた結果の評価，又は総合機構への報告を行う節目となる予定の時期及びその根拠】 安全性定期報告ごとに安全性情報を包括的に検討する。

3　有効性に関する調査・試験の計画の概要

既存治療で効果不十分な家族性地中海熱，TNF 受容体関連周期性症候群，高 IgD 症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症）　使用成績調査（N1401 試験）	
	医薬品安全性監視計画の概要の項の使用成績調査を参照。
シュニッツラー症候群　特定使用成績調査	
	【有効性に関する検討事項】 使用実態下におけるシュニッツラー症候群患者での有効性 【目的】 実臨床下における，本剤を使用したシュニッツラー症候群患者の有効性を確認する。 【実施計画】 実施期間：2026 年 2 月～2032 年 9 月（予定） 登録期間：2026 年 5 月～2031 年 5 月（予定） 承認後にシュニッツラー症候群で投与されたすべての患者が対象になり，レトロスペクティブに登録できるようにするため，調査開始は承認予定の 2026 年 2 月としている。一方で，登録票及び調査票の構築及び施設との契約締結後に登録開始可能となるのが 2026 年 5 月見込みのため，実施期間と登録期間がずれている。 対象：シュニッツラー症候群患者（新規投与例） 目標症例数：有効性解析対象症例として 5 例 実施方法：オープンラベル，多施設共同，単群，観察調査 観察期間：本剤投与開始より 48 週間 有効性調査項目：PGA スコア，臨床検査値（炎症マーカー：白血球数，好中球数，CRP，アルカリホスファターゼ），IgG，IgM 安全性調査項目：副作用，重篤な有害事象 【実施計画の根拠】 目標症例数の設定根拠：希少疾患のため患者数は非常に限られていることから，患者を集積する実現可能性を考慮して 5 例とした。また，IACT21071 試験において，主要評価項目である初回投与 7 日後の臨床的寛解達成率は 60.0%（3/5 名，95%CI：14.7%，94.7%）であり，初回投与 24 週後の治験薬投与遅延後に臨床的効果なしとなった 1 例を除き，初回投与 48 週後までのすべての評価時点で全被験者が臨床的部分寛解以上を維持し，初回投与 48 週後時点で PGA スコアに基づく臨床的寛解を達成した割合は 80.0%であった。既存治療下で臨床的寛解又は低疾患活動性が持続した報告はなく，既存治療下で治療効果を示す患者の割合は 10%未満と想定される。本調査で 5 名中 3 名が初回投与 48 週後まで臨床的寛解または臨床的部分寛解だった場合，95%信頼区間の下限値は 14.7%と 10%を上回るため，本剤の長期投与時の有効性が確認できると考える。

	観察期間の設定根拠：IACT21071 試験でシュニッツラー症候群の臨床症状に対する治療効果及び安全性を評価した結果を参考に，本調査の観察期間を本剤投与開始より 48 週間とした。 【節目となる予定の時期】 最終報告書作成時 【当該有効性に関する調査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】 節目となる時期に，医薬品リスク管理計画の見直しを行う。

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： 電子添文及び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	
医療従事者向け資材（イラリスの使用指針）の作成と配布（効能：既存治療で効果不十分な家族性地中海熱，TNF 受容体関連周期性症候群，高 IgD 症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症））（効能：既存治療で効果不十分な全身型若年性特発性関節炎）（効能：既存治療で効果不十分な成人発症スチル病）（効能：シュニッツラー症候群）	
	【安全性検討事項】 重要な特定されたリスク：感染症（日和見感染を含む），好中球減少 重要な潜在的リスク：ショック，アナフィラキシー，悪性腫瘍，マクロファージ活性化症候群（全身型若年性特発性関節炎，成人発症スチル病のみ） 【目的】 本剤の安全性の包括的な情報，副作用の早期検出と適切な診断・治療のための情報を提供する。 【具体的な方法】 • 本剤の納入時及び本資材の改訂時に MR が提供，説明し，資材の活用を依頼する。 • 企業ホームページに掲載する。 【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】 安全性定期報告時に副作用の発現件数と販売量の推移を確認する。本結果から，リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合，新たな安全性検討事項が認められた場合，また電子添文が改訂された場合には資材の改訂，配布方法等の実施方法の改訂，追加の資材作成等を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告書提出時
適正使用に関する納入前の確実な情報提供	

	【目的】 本剤の作用機序から懸念される安全性について，各施設での本剤使用前に情報提供を行い，有害事象の発現又は重篤化回避のための理解を促すため。また，適正使用情報として本剤の投与対象に関する注意についても情報提供を行う。 【具体的な方法】 本剤の納入前に，納入予定施設を訪問し，処方予定医師に対し， • 電子添文の警告の項において注意喚起しているとおり，「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」により本剤が使用されるよう，医師要件を満たすことを確認する。また，適応疾患及び本剤の安全性プロファイルや副作用発現時の対応について，十分な知識を持つことの重要性を説明し，理解を得る。 • 電子添文の警告の項において注意喚起しているとおり，「緊急時に十分に措置できる医療施設及び医師のもとで投与」されるよう，施設要件を満たすことを確認する。また，重篤な感染症等に対する迅速な対応や定期的な検査が可能な施設で使用すること又は施設要件を満たす施設と協力体制を構築した上で使用することの重要性を説明し，理解を得る。 また，処方予定医師が協力体制を構築する場合は，具体的な協力先や医師名を確認し，協力先医師に対しても訪問し，本剤の安全性情報と副作用時の対処法を説明し，理解を得る。 【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】 安全性定期報告時に副作用の発現件数と販売量の推移を確認する。本結果から，リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合には，医師要件，施設要件の確認方法や，適正使用情報の提供方法の見直しを検討する。

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				
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（既存治療で効果不十分な家族性地中海熱，TNF 受容体関連周期性症候群，高 IgD 症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症））	該当せず	既存治療で効果不十分な家族性地中海熱，TNF 受容体関連周期性症候群，高 IgD 症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症）の適応追加承認から 6 ヵ月間	終了	作成済（2017 年 8 月提出）
市販直後調査（既存治療で効果不十分な全身型若年性特発性関節炎）	該当せず	既存治療で効果不十分な全身型若年性特発性関節炎の適応追加承認から 6 ヵ月間	終了	作成済（2019 年 2 月提出）
既存治療で効果不十分な家族性地中海熱，TNF 受容体関連周期性症候群，高 IgD 症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症）　使用成績調査	全例	安全性定期報告時 開始後 10 年（最終報告書作成時）	実施中	安全性定期報告時 最終報告書作成時
既存治療で効果不十分な全身型若年性特発性関節炎　特定使用成績調査	102 例（安全性解析対象症例数として）	安全性定期報告時	終了	作成済（2026 年 3 月）

		開始後 10 年（最終報告書作成時）		

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
既存治療で効果不十分な家族性地中海熱，TNF 受容体関連周期性症候群，高 IgD 症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症）　使用成績調査	全例	安全性定期報告時 開始後 10 年（最終報告書作成時）	実施中	安全性定期報告時 最終報告書作成時
シュニッツラー症候群特定使用成績調査	5 例	最終報告書作成時	実施中	最終報告書作成時

5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子添文及び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		
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（既存治療で効果不十分な家族性地中海熱，TNF 受容体関連周期性症候群，高 IgD 症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症））	実施期間：既存治療で効果不十分な家族性地中海熱，TNF 受容体関連周期性症候群，高 IgD 症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症）の適応追加承認から 6 ヵ月間 評価の予定時期：調査終了から 2 ヵ月以内に報告の予定	終了
市販直後調査（既存治療で効果不十分な全身型若年性特発性関節炎）	実施期間：既存治療で効果不十分な全身型若年性特発性関節炎の適応追加承認から 6 ヵ月間 評価の予定時期：調査終了から 2 ヵ月以内に報告の予定	終了
医療従事者向け資材（イラリスの使用指針）の作成と配布（効能：既存治療で効果不十分な家族性地中海熱，TNF 受容体関連周期性症候群，高 IgD 症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症））	安全性定期報告書提出時 電子添文改訂時	実施中
医療従事者向け資材（イラリスの使用指針）の作成と配布（効能：既存治療で効果不十分な全身型若年性特発性関節炎）	安全性定期報告書提出時 電子添文改訂時	実施中
医療従事者向け資材（イラリスの使用指針）の作成と配布（効能：既存治療で効果不十分な成人発症スチル病）	安全性定期報告書提出時 電子添文改訂時	実施中
医療従事者向け資材（イラリスの使用指針）の作成と配布（効能：シュニッツラー症候群）	安全性定期報告書提出時 電子添文改訂時	実施中

適正使用に関する納入前の確実な情報提供	安全性定期報告書提出時	実施中*

*医薬品リスク管理計画策定以前より開始