トシリズマブ BS 皮下注 162mg シリンジ「CT」
トシリズマブ BS 皮下注 162mg オートインジェクター「CT」
トシリズマブ BS 点滴静注 80mg「CT」
トシリズマブ BS 点滴静注 200mg「CT」
トシリズマブ BS 点滴静注 400mg「CT」
に係る医薬品リスク管理計画書

セルトリオン・ヘルスケア・ジャパン株式会社

（別紙様式２）

トシリズマブ BS 皮下注「CT」、トシリズマブ BS 点滴静注「CT」に係る医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	① トシリズマブ BS 皮下注 162mg シリンジ「CT」 ② トシリズマブ BS 皮下注 162mg オートインジェクター「CT」 ③ トシリズマブ BS 点滴静注 80mg「CT」 ④ トシリズマブ BS 点滴静注 200mg「CT」 ⑤ トシリズマブ BS 点滴静注 400mg「CT」	**有効成分**	トシリズマブ （遺伝子組換え） ［トシリズマブ後続1］
製造販売業者	セルトリオン・ヘルスケア・ジャパン株式会社	**薬効分類**	876399
提出年月日		令和8年10月28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】**
重篤な感染症	悪性腫瘍
腸管穿孔	脱髄関連疾患
アナフィラキシー等の重篤な過敏症（投与時反応を含む）	Immunogenicity（免疫原性）
好中球減少・白血球減少・無顆粒球症	心障害・心不全
血小板減少	胸膜炎
間質性肺炎	**【重要な不足情報】**
B 型肝炎ウイルスの再活性化	なし
肝機能障害	
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
追加の医薬品安全性監視活動
なし
3. 有効性に関する調査･試験の計画の概要
なし

↓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
なし

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

（別紙様式 1）

医薬品リスク管理計画書

会社名：セルトリオン・ヘルスケア・ジャパン株式会社

品目の概要			
承認年月日	2025 年 9 月 19 日	薬効分類	876399
再審査期間	なし	承認番号	① 30700AMX00215000 ② 30700AMX00216000 ③ 30700AMX00212000 ④ 30700AMX00213000 ⑤ 30700AMX00214000
国際誕生日	2024 年 12 月 20 日		
販売名	① トシリズマブ BS 皮下注 162mg シリンジ「CT」 ② トシリズマブ BS 皮下注 162mg オートインジェクター「CT」 ③ トシリズマブ BS 点滴静注 80mg「CT」 ④ トシリズマブ BS 点滴静注 200mg「CT」 ⑤ トシリズマブ BS 点滴静注 400mg「CT」		
有効成分	トシリズマブ（遺伝子組換え）［トシリズマブ後続 1］		
含量及び剤形	① 1 シリンジ 0.9 mL 中トシリズマブ（遺伝子組換え）［トシリズマブ後続 1］を 162 mg 含有する注射剤 ② 1 オートインジェクター0.9 mL 中トシリズマブ（遺伝子組換え）［トシリズマブ後続 1］を 162 mg 含有する注射剤 ③ 1 バイアル 4 mL 中トシリズマブ（遺伝子組換え）［トシリズマブ後続 1］を 80 mg 含有する点滴静脈注射用製剤 ④ 1 バイアル 10 mL 中トシリズマブ（遺伝子組換え）［トシリズマブ後続 1］を 200 mg 含有する点滴静脈注射用製剤 ⑤ 1 バイアル 20 mL 中トシリズマブ（遺伝子組換え）［トシリズマブ後続 1］を 400 mg 含有する点滴静脈注射用製剤		

用法及び用量	①、② ● 関節リウマチ 通常、成人には、トシリズマブ（遺伝子組換え）［トシリズマブ後続 1］として 1 回 162 mg を 2 週間隔で皮下注射する。なお、効果不十分な場合には、1 週間まで投与間隔を短縮できる。 ③、④、⑤ ● 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 通常、トシリズマブ（遺伝子組換え）［トシリズマブ後続 1］として 1 回 8 mg/kg を 4 週間隔で点滴静注する。 ● 全身型若年性特発性関節炎、キャッスルマン病 通常、トシリズマブ（遺伝子組換え）［トシリズマブ後続 1］として 1 回 8 mg/kg を 2 週間隔で点滴静注する。なお、症状により 1 週間まで投与間隔を短縮できる。 ● 悪性腫瘍治療に伴うサイトカイン放出症候群 通常、トシリズマブ（遺伝子組換え）［トシリズマブ後続 1］として体重 30 kg 以上は 1 回 8 mg/kg、体重 30 kg 未満は 1 回 12 mg/kg を点滴静注する。 ● SARS-CoV-2 による肺炎（ただし、酸素投与を要する患者に限る） 通常、成人には、副腎皮質ステロイド薬との併用において、トシリズマブ（遺伝子組換え）［トシリズマブ後続 1］として 1 回 8 mg/kg を点滴静注する。症状が改善しない場合には、初回投与終了から 8 時間以上の間隔をあけて、トシリズマブ（遺伝子組換え）［トシリズマブ後続 1］として 8 mg/kg を 1 回追加投与できる。
効能又は効果	①、② ● 既存治療で効果不十分な関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む） ③、④、⑤ ● 既存治療で効果不十分な下記疾患 関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎、全身型若年性特発性関節炎 ● キャッスルマン病に伴う諸症状及び検査所見（C 反応性タンパク高値、フィブリノーゲン高値、赤血球沈降速度亢進、ヘモグロビン低値、アルブミン低値、全身倦怠感）の改善。ただし、リンパ節の摘除が適応とならない患者に限る。 ● 悪性腫瘍治療に伴うサイトカイン放出症候群 ● SARS-CoV-2 による肺炎（ただし、酸素投与を要する患者に限る）

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	販売開始日から 4 年を目途に、評価結果を踏まえて RMP の策定に係る承認条件解除の可否について機構に相談する。 ・2026 年 10 月 28 日に、以下の内容の承認事項一部変更承認を取得 ③、④、⑤ 「SARS-CoV-2 による肺炎（ただし、酸素投与を要する患者に限る）」の効能・効果並びに用法・用量の追加 本文書の作成においては、以下の通り略語を使用している。 インターロイキン 6：IL-6、C 反応性蛋白：CRP、関節リウマチ：RA、点滴静注製剤：IV、皮下注製剤：SC

変更の履歴
前回提出日 2025 年 9 月 22 日
変更内容の概要： 1. 「用法及び用量」、「効能又は効果」及び「備考」に「SARS-CoV-2 による肺炎（ただし、酸素投与を要する患者に限る）」に関する事項の追記
変更理由： 1. 点滴静注 80mg、点滴静注 200mg、点滴静注 400mg の効能又は効果に「SARS-CoV-2 による肺炎（ただし、酸素投与を要する患者に限る）」を追加する承認事項一部変更承認のため

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

重要な特定されたリスクとした理由：

IL-6 は急性期反応（発熱、CRP 増加等）を誘引するサイトカインであり、本剤投与によりこれらの反応は抑制されるため、感染症に伴う症状が抑制される。そのため感染症の発見が遅れ、重篤化することがある。

本剤の中等度から重度の活動性 RA 患者を対象とした海外第 III 相試験の全試験期間（52 週間）において、本剤との因果関係が否定できない重篤な感染症は本剤群で 0.4%（1/234 例）に認められ、肺炎 1 例であった。また、24 週目に先行バイオ医薬品から本剤に切り替えた群（以下、切替群）では 0.9%（1/110 例）に認められ、丹毒 1 例であった。

先行バイオ医薬品（アクテムラ）の医薬品リスク管理計画書において、以下の理由により「重要な特定されたリスク」として設定されている。

- 本剤で認められている副作用である。
- IV の国内臨床試験、国内製造販売後調査及び SC の臨床試験において、重篤な感染症が現れることが報告されており、致命的な経過をたどることもある。

以上のことから、「重篤な感染症」を重要な特定されたリスクに設定した。

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】

本剤の臨床試験において新たな安全性上の懸念は認められないことから、通常の医薬品安全性監視活動により、重篤な感染症の発現状況について情報収集を行う。

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

電子添文（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・その他の副作用・その他の注意）に本剤投与により感染症が重篤化する可能性について記載し、注意喚起を行う。結核については、投与前のスクリーニングや抗結核薬の予防投与についても記載をし、注意喚起を行う。また、患者向医薬品ガイドに本リスクについて記載し、注意喚起を行う。

【選択理由】

重篤な感染症に関して、本剤を使用する医療従事者及び患者に対し情報提供を行い、

	適正使用に関する理解を促す。
腸管穿孔	
	重要な特定されたリスクとした理由： 本剤投与により、憩室炎等の急性腹症の症状（腹痛、発熱等）が抑制され、発見が遅れて穿孔に至る可能性がある。 本剤の中等度から重度の活動性 RA 患者を対象とした海外第 III 相試験の全試験期間（52 週間）において、本剤との因果関係が否定できない消化管穿孔が本剤群で 0.4%（1/234 例）に認められた。 先行バイオ医薬品（アクテムラ）の医薬品リスク管理計画書において、以下の理由により「重要な特定されたリスク」として設定されている。 ・ 本剤で認められている副作用である。 ・ IV の国内臨床試験、国内製造販売後調査及び SC の臨床試験において、腸管穿孔が現れることが報告されている。 以上のことから、「腸管穿孔」を重要な特定されたリスクに設定した。
	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】 本剤の臨床試験において新たな安全性上の懸念は認められないことから、通常の医薬品安全性監視活動により、腸管穿孔の発現状況について情報収集を行う。
	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 電子添文（特定の背景を有する患者に関する注意・重大な副作用）に本剤投与により腸管穿孔が発現する可能性について記載し、発現した場合には適切な処置を行うよう依頼する。また、憩室を有する患者への注意喚起も行う。また、患者向医薬品ガイドに本リスクについて記載し、注意喚起を行う。 【選択理由】 腸管穿孔に関して、本剤を使用する医療従事者及び患者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。
アナフィラキシー等の重篤な過敏症（投与時反応を含む）	
	重要な特定されたリスクとした理由： 本剤を含む蛋白製剤投与により、アレルギー反応へとつながる可能性がある。また、本剤投与中あるいは投与当日に投与時反応を認めることもある。

	本剤の中等度から重度の活動性 RA 患者を対象とした海外第 III 相試験の全試験期間（52 週間）において、本剤との因果関係が否定できない重篤な過敏症反応が本剤群で 0.4%（1/234 例）に認められた。 先行バイオ医薬品（アクテムラ）の医薬品リスク管理計画書において、以下の理由により「重要な特定されたリスク」として設定されている。 ・ 本剤で認められている副作用である。 ・ IV の国内臨床試験及び製造販売後調査において、アナフィラキシーショック、アナフィラキシー等の重篤な過敏症が現れることが報告されている。 以上のことから、「アナフィラキシー等の重篤な過敏症（投与時反応を含む）」を重要な特定されたリスクに設定した。
	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】 本剤の臨床試験において新たな安全性上の懸念は認められないことから、通常の医薬品安全性監視活動により、アナフィラキシー等の重篤な過敏症（投与時反応を含む）の発現状況について情報収集を行う。
	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 電子添文（禁忌・重要な基本的注意・重大な副作用）に本剤投与によりアナフィラキシーあるいは投与時反応等が発現する可能性について記載し、発現した場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うよう注意喚起を行う。また、患者向医薬品ガイドに本リスクについて記載し、注意喚起を行う。 【選択理由】 アナフィラキシー等の重篤な過敏症（投与時反応を含む）に関して、本剤を使用する医療従事者及び患者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。
好中球減少・白血球減少・無顆粒球症	
	重要な特定されたリスクとした理由： 本剤の中等度から重度の活動性 RA 患者を対象とした海外第 III 相試験の全試験期間（52 週間）において、本剤群で本剤との因果関係が否定できない好中球減少症が 10.7%（25/234 例）、白血球減少症が 9.8%（23/234 例）に認められた。また、24 週目以降の先行バイオ医薬品からの切替群で本剤との因果関係が否定できない好中球減少症が 17.3%（19/110 例）、白血球減少症が 13.6%（15/110 例）に認められた。

	本剤の健康な海外被験者を対象とした第 I 相試験において、本剤群で本剤との因果関係が否定できない好中球減少症が 0.7%（1/144 例）、好中球数減少が 9.7%（14/144 例）、白血球数減少が 5.6%（8/144 例）に認められた。 本剤の健康な日本人被験者を対象とした第 I 相試験において、本剤群で本剤との因果関係が否定できない好中球数減少が 33.3%（15/45 例）、白血球数減少が 6.7%（3/45 例）に認められた。 先行バイオ医薬品（アクテムラ）の医薬品リスク管理計画書において、以下の理由により「重要な特定されたリスク」として設定されている。 ・ IV の国内臨床試験、製造販売後調査及び SC の臨床試験において、好中球減少等が現れることが報告されている。また、製造販売後調査等において、本剤投与例で白血球減少及び無顆粒球症が報告されている。 以上のことから、「好中球減少・白血球減少・無顆粒球症」を重要な特定されたリスクに設定した。
	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】 本剤の臨床試験において新たな安全性上の懸念は認められないことから、通常の医薬品安全性監視活動により、好中球減少・白血球減少・無顆粒球症の発現状況について情報収集を行う。
	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 電子添文（特定の背景を有する患者に関する注意・重大な副作用）に本剤投与により好中球減少、白血球減少、無顆粒球症が発現する可能性について記載し、発現した場合には本剤の投与を中止する等、適切な処置を行うよう注意喚起を行う。また、患者向医薬品ガイドに本リスクについて記載し、注意喚起を行う。 【選択理由】 好中球減少・白血球減少・無顆粒球症に関して、本剤を使用する医療従事者及び患者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。
血小板減少	
	重要な特定されたリスクとした理由： IL-6 は血小板の増加作用を有しており、本剤を投与することにより、血小板を低下（あるいは正常化）させる可能性がある。

	本剤の中等度から重度の活動性 RA 患者を対象とした海外第 III 相試験の全試験期間（52 週間）において、本剤群で本剤との因果関係が否定できない血小板減少症が 3.4%（8/234 例）に認められた。また、24 週目以降の先行バイオ医薬品からの切替群で本剤との因果関係が否定できない血小板減少症が 3.6%（4/110 例）に認められた。 先行バイオ医薬品（アクテムラ）の医薬品リスク管理計画書において、以下の理由により「重要な特定されたリスク」として設定されている。 ・ 本剤で認められている副作用である。 ・ IV の国内臨床試験、製造販売後調査及び SC の臨床試験において、血小板減少が現れることが報告されている。 以上のことから、「血小板減少」を重要な特定されたリスクに設定した。
	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】 本剤の臨床試験において新たな安全性上の懸念は認められないことから、通常の医薬品安全性監視活動により、血小板減少の発現状況について情報収集を行う。
	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 電子添文（特定の背景を有する患者に関する注意・重大な副作用）に本剤投与により血小板減少が発現する可能性について記載し、発現した場合には本剤の投与を中止する等、適切な処置を行うよう注意喚起を行う。また、患者向医薬品ガイドに本リスクについて記載し、注意喚起を行う。 【選択理由】 血小板減少に関して、本剤を使用する医療従事者及び患者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。
間質性肺炎	
	重要な特定されたリスクとした理由： 機序は明確ではないが、間質性肺炎は、RA 患者の合併症、あるいはメトトレキサートや生物学的製剤等の薬剤でリスクとして認められている。 先行バイオ医薬品（アクテムラ）の医薬品リスク管理計画書において、以下の理由により「重要な特定されたリスク」として設定されている。 ・ 本剤の直接的な影響は定かではないものの、製造後販売調査等の本剤投与例において認められている。

	以上のことから、「間質性肺炎」を重要な特定されたリスクに設定した。
	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】 本剤の臨床試験において新たな安全性上の懸念は認められないことから、通常の医薬品安全性監視活動により、間質性肺炎の発現状況について情報収集を行う。
	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 電子添文（特定の背景を有する患者に関する注意・重大な副作用）に本剤投与により既存の間質性肺炎の悪化あるいは発現する可能性について記載し、注意喚起を行う。また、患者向医薬品ガイドに本リスクについて記載し、注意喚起を行う。 【選択理由】 間質性肺炎に関して、本剤を使用する医療従事者及び患者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。
B 型肝炎ウイルスの再活性化	
	重要な特定されたリスクとした理由： 先行バイオ医薬品（アクテムラ）の医薬品リスク管理計画書において、以下の理由により「重要な特定されたリスク」として設定されている。 ・ 機序は明確ではないが、抗リウマチ生物製剤を投与された B 型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B 型肝炎ウイルスの再活性化が報告されている。 以上のことから、「B 型肝炎ウイルスの再活性化」を重要な特定されたリスクに設定した。
	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】 本剤の臨床試験において新たな安全性上の懸念は認められないことから、通常の医薬品安全性監視活動により、B 型肝炎ウイルスの再活性化の発現状況について情報収集を行う。

	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 電子添文（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）に、本剤投与開始前の B 型肝炎ウイルス検査の実施、並びに B 型肝炎ウイルスキャリア患者及び既往感染者への本剤投与中の B 型肝炎ウイルスの再活性化について記載し、注意喚起を行う。また、患者向医薬品ガイドに本リスクについて記載し、注意喚起を行う。 【選択理由】 B 型肝炎ウイルスの再活性化に関して、本剤を使用する医療従事者及び患者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。
肝機能障害	
	重要な特定されたリスクとした理由： IL-6 は、肝細胞増殖を刺激することにより肝保護因子として機能すること及びいくつかの抗アポトーシス因子の産生に関与することで肝細胞のアポトーシスを減弱することが知られている。 本剤の中等度から重度の活動性 RA 患者を対象とした海外第 III 相試験の全試験期間（52 週間）において、本剤群で本剤との因果関係が否定できない肝事象が 24.4%（57/234 例）に認められた。また、24 週目以降の先行バイオ医薬品からの切替群で本剤との因果関係が否定できない肝事象が 20%（22/234 例）に認められた。 本剤の健康な海外被験者を対象とした第 I 相試験において、本剤群で本剤との因果関係が否定できない肝事象が 1.4%（2/144 例）で認められた。 本剤の健康な日本人被験者を対象とした第 I 相試験において、本剤群で本剤との因果関係が否定できない肝事象が 2.2%（1/45 例）に認められた。 先行バイオ医薬品（アクテムラ）の医薬品リスク管理計画書において、以下の理由により「重要な特定されたリスク」として設定されている。 ・ 国内及び海外の製造販売後において、本剤との関連ありと判断される重篤な肝機能障害を発現した症例が報告されている。 以上のことから、「肝機能障害」を重要な特定されたリスクに設定した。
	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】 本剤の臨床試験において新たな安全性上の懸念は認められないことから、通常の医薬品安全性監視活動により、肝機能障害の発現状況について情報収集を行う。

	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 電子添文（特定の背景を有する患者に関する注意・相互作用・重大な副作用・その他の副作用・その他の注意）に本剤の投与により肝機能障害を発現する可能性について記載し、特に肝機能障害を起こす可能性のある薬剤と併用する場合や肝疾患や肝障害の患者に投与する場合には、十分モニタリングを行うよう記載し、注意喚起を行う。また、患者向医薬品ガイドに本リスクについて記載し、注意喚起を行う。 【選択理由】 肝機能障害に関して、本剤を使用する医療従事者及び患者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。

重要な潜在的リスク	
悪性腫瘍	
	重要な潜在的リスクとした理由： 先行バイオ医薬品（アクテムラ）の医薬品リスク管理計画書において、以下の理由により「重要な潜在的リスク」として設定されている。 ・ 一般に、RA 患者においては、悪性リンパ腫の発現頻度が一般人口と比較して高いことが知られており、また、他の悪性腫瘍についても本剤投与例で認められている。 以上のことから、「悪性腫瘍」を重要な潜在的リスクに設定した。
	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】 本剤の臨床試験において新たな安全性上の懸念は認められないことから、通常の医薬品安全性監視活動により、悪性腫瘍の発現状況について情報収集を行う。
	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 電子添文（その他の注意）に海外の RA 患者を対象とした二重盲検比較試験及び長期継続投与試験における悪性腫瘍の発現頻度を明記する。 【選択理由】 悪性腫瘍に関して、本剤を使用する医療従事者に確実に情報提供を行う。
脱髄関連疾患	
	重要な潜在的リスクとした理由： 先行バイオ医薬品（アクテムラ）の医薬品リスク管理計画書において、以下の理由により「重要な潜在的リスク」として設定されている。 ・ IV の海外臨床試験において、本剤との因果関係は不明であるが、本剤投与例において認められている。 以上のことから、「脱髄関連疾患」を重要な潜在的リスクに設定した。
	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】

	本剤の臨床試験において新たな安全性上の懸念は認められないことから、通常の医薬品安全性監視活動により、脱髄関連疾患の発現状況について情報収集を行う。
	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 電子添文（その他の注意）に脱髄疾患を認めた症例があることを記載し，注意喚起を行う。 【選択理由】 脱髄関連疾患に関して、本剤を使用する医療従事者に確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。
Immunogenicity（免疫原性）	
	重要な潜在的リスクとした理由： 本剤の中等度から重度の活動性 RA 患者を対象とした海外第 III 相試験において、24 週時点における抗薬物抗体陽性は本剤群で 2.6%（6/234 例）、そのうち中和抗体陽性は 1.3%（3/234 例）に認められた。52 週時点における抗薬物抗体陽性は本剤継続群で 0.9%（2/225 例）、先行バイオ医薬品からの切替群で 2.7%（3/110 例）に認められたが、いずれも中和抗体陽性は認められなかった。 先行バイオ医薬品（アクテムラ）の医薬品リスク管理計画書において、以下の理由により「重要な潜在的リスク」として設定されている。 ・ 蛋白製剤（IgG）投与による免疫反応により、抗トシリズマブ抗体を発現する可能性がある。 ・ IV 及び SC の臨床試験においては、抗トシリズマブ抗体の発現例が認められている。 以上のことから、「Immunogenicity（免疫原性）」を重要な潜在的リスクに設定した。
	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】 本剤の臨床試験において新たな安全性上の懸念は認められないことから、通常の医薬品安全性監視活動により、Immunogenicity（免疫原性）の発現状況について情報収集を行う。

	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 電子添文（用法及び用量に関連する注意・その他の注意）に抗トシリズマブ抗体発現例が認められていることを記載し、注意喚起を行う。 【選択理由】 Immunogenicity（免疫原性）に関して、本剤を使用する医療従事者に確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。
心障害・心不全	
	重要な潜在的リスクとした理由： 先行バイオ医薬品（アクテムラ）の医薬品リスク管理計画書において、以下の理由により「重要な潜在的リスク」として設定されている。 ・ 本剤との因果関係は明確ではないが、IV の国内臨床試験において、臨床上特に問題とすべき所見ではなかったものの、心電図異常及び心障害が報告されている。 ・ 本剤の直接的な影響は定かではないものの、製造販売後調査等の本剤投与例において心障害及び心不全が報告されている。なお、海外で IV 投与後の心不全を含む心機能障害について、抗 TNF 製剤と比較し同程度のリスクであるとの報告もある。 以上のことから、「心障害・心不全」を重要な潜在的リスクに設定した。
	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】 本剤の臨床試験において新たな安全性上の懸念は認められないことから、通常の医薬品安全性監視活動により、心障害・心不全の発現状況について情報収集を行う。
	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 電子添文（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）に本剤投与により心障害及び心不全が発現する可能性について記載し、注意喚起を行う。また、患者向医薬品ガイドに本リスクについて記載し、注意喚起を行う。 【選択理由】 心障害・心不全に関して、本剤を使用する医療従事者及び患者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。

胸膜炎	
	重要な潜在的リスクとした理由： 先行バイオ医薬品（アクテムラ）の医薬品リスク管理計画書において、以下の理由により「重要な潜在的リスク」として設定されている。 ・ 国内 RA 臨床試験で非感染性の可能性が考えられたものも含め、報告されている。 以上のことから、「胸膜炎」を重要な潜在的リスクに設定した。
	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】 本剤の臨床試験において新たな安全性上の懸念は認められないことから、通常の医薬品安全性監視活動により、胸膜炎の発現状況について情報収集を行う。
	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 電子添文（重要な基本的注意・その他の副作用）に本剤投与により感染症が特定できない胸膜炎が発現する可能性について記載し、注意喚起を行う。 【選択理由】 胸膜炎に関して、本剤を使用する医療従事者に確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。

重要な不足情報
なし

１．２　有効性に関する検討事項

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（及び実行）並びに定期的な評価（承認日から 1 年ごと）
追加の医薬品安全性監視活動
なし

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
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
該当なし

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				
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）ならびに定期的な評価（承認日から 1 年ごと）				
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
該当なし	－	－	－	－

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
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
該当なし