

# 適正使用ガイド



TNF $\alpha$ 阻害薬（一本鎖ヒト化抗ヒト TNF $\alpha$ モノクローナル抗体製剤）  
オゾラリズムブ（遺伝子組換え）製剤

薬価基準収載

**ナノゾラ<sup>®</sup>皮下注30mg シリンジ  
オートインジェクター**  
**Nanozora<sup>®</sup> 30mg Syringes / Autoinjectors for S.C. Injection**

生物由来製品 劇薬 処方箋医薬品<sup>※</sup> 注）注意・医師等の処方箋により使用すること

## 1. 警告

**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あらわれることがあり、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において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、1.2.2、1.3、2.1、2.2、8.1-8.3、8.5、9.1.1、9.1.2、11.1.1、11.1.2、11.1.5、15.1.3参照]

## 1.2 感染症

### 1.2.1 重篤な感染症

肺炎、敗血症、日和見感染症等の致死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）を含む結核が発症し、死亡例も報告されている。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- $\gamma$ 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。結核の既往歴を有する患者及び結核の感染が疑われる患者には、結核等の感染症について診療経験を有する医師と連携の下、原則として本剤の投与開始前に適切な抗結核薬を投与すること。ツベルクリン反応等の検査が陰性の患者において、投与後に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製剤であらわれることがある。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、9.1.3、11.1.5参照]

**1.4** 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。また、本剤についての十分な知識と関節リウマチ治療の経験をもつ医師が使用すること。[5.1参照]

## 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

**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、9.1.3、11.1.5参照]

**2.5** うっ血性心不全の患者[15.1.1参照]

詳細は電子添文を参照してください。また、電子添文の改訂にご留意ください。



**大正製薬株式会社**



## この冊子について —適正使用のお願い—

ナノゾラ<sup>®</sup>〔一般名：オゾラリズマブ（遺伝子組換え）〕は、Ablynx社によって創製された、一本鎖ヒト化抗ヒトTNF $\alpha$ モノクローナル抗体製剤で、分泌型ヒトTNF $\alpha$ に対する阻害活性と、膜結合型ヒトTNF $\alpha$ 、ヒト血清アルブミン（HSA）に対する結合能を有します。本邦では、大正製薬株式会社が2015年6月に開発・販売権を取得し、2022年9月に「既存治療で効果不十分な関節リウマチ」を「効能又は効果」として、シリンジ製剤の承認を取得しました。

その後、投与時の安全性及び利便性向上を目的にオートインジェクター製剤を開発し、2023年7月にオートインジェクター製剤の承認を取得しました。

本剤はTNF $\alpha$ の生理活性を抑制するため、効果を示すと同時に、感染症に対する宿主免疫能に影響を及ぼす可能性があります。本適正使用ガイドではこの点を含め、本剤の投与に際してご注意いただきたい事項（投与前および投与時にご確認いただきたいこと、注意を要する副作用と対策など）について解説しました。適正使用のために、本剤のご使用にあたっては本適正使用ガイドおよび最新の電子添文をご熟読いただきますようお願いいたします。

# 内容

|                                  |    |
|----------------------------------|----|
| ナノゾラ <sup>®</sup> による治療の流れ ..... | 3  |
| 投与前にご確認いただくこと .....              | 4  |
| ① 投与対象となる患者 .....                | 4  |
| ② 投与対象ではない患者(禁忌) .....           | 4  |
| ③ 特定の背景を有する患者に関する注意 .....        | 5  |
| ④ 注意すべき事項 .....                  | 8  |
| ⑤ インフォームド・コンセント .....            | 9  |
| ⑥ 投与前に行う検査 .....                 | 10 |
| ⑦ 投与前のチェックリスト .....              | 12 |
| 投与時にご確認いただくこと .....              | 14 |
| ① 「用法及び用量」「用法及び用量に関連する注意」 .....  | 14 |
| ② 保管方法 .....                     | 14 |
| ③ 投与方法 .....                     | 15 |
| ④ 自己投与の適用 .....                  | 15 |
| 注意を要する副作用と対策 .....               | 16 |
| ① 重大な副作用 .....                   | 16 |
| (1) 重篤な感染症 .....                 | 16 |
| (2) 結核 .....                     | 17 |
| (3) ループス様症候群 .....               | 18 |
| (4) 間質性肺炎 .....                  | 18 |
| (5) 脱髄疾患 .....                   | 19 |
| (6) 重篤なアレルギー反応 .....             | 19 |
| (7) 重篤な血液障害 .....                | 20 |
| ② その他の注意事項 .....                 | 21 |
| ③ 副作用一覧 .....                    | 22 |

# ナノゾラ<sup>®</sup>による治療の流れ

## 投与前

### 投与前の確認

|                         |      |
|-------------------------|------|
| 投与対象となる患者 .....         | 4頁   |
| 投与対象ではない患者(禁忌) .....    | 4～5頁 |
| 特定の背景を有する患者に関する注意 ..... | 5～7頁 |
| 注意すべき事項 .....           | 8頁   |

### インフォームド・コンセント .....

9頁

### 投与前に行う検査 .....

10～11頁

#### 結核感染の有無の確認

- ☐胸部X線検査   ☐インターフェロン- $\gamma$ 遊離試験またはツベルクリン反応検査
- ☐胸部CT検査(適宜)など

#### 脱髄疾患が疑われる患者での本剤適用の妥当性の検討

- ☐神経学的評価や画像診断など

#### B型肝炎ウイルス感染の有無の確認

- ☐B型肝炎ウイルス検査(血液検査)

**投与前のチェックリスト**   活用して、上記の実施状況を確認できます ... 12～13頁

## 投与時

### 投与時の確認 .....

14～15頁

- ☐「用法及び用量」「用法及び用量に関連する注意」   ☐保管方法
- ☐投与方法   ☐自己投与の適用

## 投与後

### 注意を要する副作用と対策 .....

16～25頁

# 投与前にご確認いただくこと

## 1 投与対象となる患者

### 4. 効能又は効果

既存治療で効果不十分な関節リウマチ

### 5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 過去の治療において、少なくとも1剤の抗リウマチ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症状が残る場合に投与すること。[1.4参照]

電子添文から抜粋  
表中の項目番号は電子添文に則って記載

## 2 投与対象ではない患者（禁忌）

| 2. 禁忌<br>(次の患者には投与しないこと) <sup>1)</sup>           | 解説                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 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。]             | <ul style="list-style-type: none"><li>● 本剤は、細胞性免疫反応を調整するTNF<math>\alpha</math> (腫瘍壊死因子<math>\alpha</math>)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ります。</li><li>● 本剤投与により、敗血症を含む重篤な感染症の悪化などが報告されていますので、これらの患者には投与しないでください。</li></ul>                           |
| 2.2 活動性結核の患者[症状を悪化させるおそれがある。]                    | <ul style="list-style-type: none"><li>● 本剤は、細胞性免疫反応を調整するTNF<math>\alpha</math>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ります。</li><li>● 結核の既感染者では、症状の顕在化や悪化のおそれがあります。重大な副作用として、結核(発現率0.2%)が報告されているほか、結核により死亡に至った症例が報告されています。そのため、活動性結核の患者には投与しないでください。</li></ul> |
| 2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者                         | <ul style="list-style-type: none"><li>● 本剤の成分に対して過敏症のある場合には、アレルギー反応やアナフィラキシー反応が生じるおそれがありますので、投与しないでください。</li></ul>                                                                                                                                         |
| 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。] | <ul style="list-style-type: none"><li>● 他の抗TNF製剤の臨床試験において、多発性硬化症の活動性が増加したと報告されています。</li><li>● 抗TNF製剤では、脱髄疾患(多発性硬化症など)の臨床症状・画像診断上の新たな発生または悪化があらわれることがありますので、脱髄疾患およびその既往歴のある患者には投与しないでください。</li></ul>                                                        |



| 2. 禁忌<br>(次の患者には投与しないこと) <sup>1)</sup> | 解説                                                                                                                                                      |
|----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2.5 うっ血性心不全の患者                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>うっ血性心不全患者を対象とした臨床試験は本剤では実施されていませんが、他の抗TNF製剤では実施されており、心不全症状の悪化、死亡率の上昇が報告されているため、うっ血性心不全患者には投与しないでください。</li> </ul> |

1) 電子添文から抜粋  
表中の項目番号は電子添文に則って記載

### 3 特定の背景を有する患者に関する注意

| 9. 特定の背景を有する患者に関する注意 <sup>1)</sup>                         | 解説                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 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                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>本剤は、細胞性免疫反応を調整するTNF<math>\alpha</math>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り、臨床試験においては、重篤な感染症が報告されています。</li> <li>そのため、本剤が疾病を完治させる薬剤ではないことも含め、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してください。</li> <li>本剤投与に際しては、十分な観察を行い、感染症の発現や増悪に注意し、適切な処置をしてください。他の生物製剤との切り替えの際も注意を継続してください。</li> <li>患者に対しても、発熱、倦怠感などが現れた場合には、速やかに主治医に相談するよう指導してください。</li> </ul>                                                          |
| 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線結核治癒所見のある患者)又は結核感染が疑われる患者 | <ul style="list-style-type: none"> <li>本剤は、細胞性免疫反応を調整するTNF<math>\alpha</math>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ります。</li> <li>結核の既感染者では、結核の活動化によって、症状が顕在化したり悪化したりするおそれがあります。重大な副作用として、結核(発現率0.2%)が報告されています。播種性結核(粟粒結核)および肺外結核(胸膜、リンパ節)を含む結核が発症し、致命的な例も報告されています。</li> <li>本剤投与に先立って、結核に関する十分な問診および胸部X線検査に加え、インターフェロン-<math>\gamma</math>遊離試験またはツベルクリン反応検査※を行い、適宜胸部CT検査などを行うことによって、結核感染の有無を確認してください。</li> </ul> <p>※重篤な疾患や易感染状態の患者では、ツベルクリン反応で偽陰性となる可能性があるため注意してください。</p> |

1) 電子添文から抜粋  
表中の項目番号は電子添文に則って記載

| 9. 特定の背景を有する患者に関する注意 <sup>1)</sup>                                | 解説                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>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線結核治癒所見のある患者)又は結核感染が疑われる患者</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 結核の既往歴を有する場合や結核感染が疑われる場合には、結核の診療経験がある医師に相談してください。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してください。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・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</li> <li>・結核の治療歴(肺外結核を含む)を有する患者</li> <li>・インターフェロン-<math>\gamma</math>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</li> <li>・結核患者との濃厚接触歴を有する患者</li> </ul> </li> <li>● 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してください。本剤投与前にツベルクリン反応などの検査が陰性の患者においても、投与後に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線検査といった適切な検査を定期的に行うなど結核の発現に十分注意してください。</li> <li>● 患者に対し、結核の症状が疑われる場合(持続する咳、消耗、体重減少、発熱など)は速やかに主治医に連絡するよう説明してください。</li> </ul> |
| <p>9.1.3 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</p>                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 他の抗TNF製剤の臨床試験において、多発性硬化症の活動性が増加したとの報告があります。</li> <li>● 抗TNF製剤では、脱髄疾患(多発性硬化症など)の臨床症状・画像診断上の新たな発生または悪化があらわれることがありますので、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、以下を行ってください。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・脱髄疾患が疑われる徴候を有する患者：神経学的評価や画像診断などの検査を行い、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ってください。</li> <li>・脱髄疾患の家族歴のある患者：適宜画像診断などの検査を実施し、十分注意してください。</li> </ul> </li> </ul>                                                                                                                                                                                             |
| <p>9.1.4 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</p>               | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 他の抗TNF製剤において再生不良性貧血、汎血球減少症を含む血液疾患がまれに報告されています。血液疾患が悪化するおそれがありますので、血液疾患の悪化が示唆された場合は、本剤の投与を中止するなど適切な処置を行ってください。</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |



| 9. 特定の背景を有する患者に関する注意 <sup>1)</sup>                     | 解説                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 9.1.5 間質性肺炎の既往歴のある患者                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 間質性肺炎の既往歴のある患者に本剤を投与した場合、間質性肺炎が増悪または再発するおそれがあります。重大な副作用として間質性肺炎(発現率1.6%)が報告されています。</li> <li>● 定期的に問診を行うなどして、発熱や咳嗽、呼吸困難などの呼吸器症状に十分に注意し、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、血液ガス検査などを実施し、本剤の投与を中止するとともにニューモシスティス肺炎との鑑別診断(<math>\beta</math>-D-グルカンの測定など)を考慮に入れ適切な処置を行ってください。</li> </ul>                |
| 9.1.6 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) | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 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また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ている<sup>*</sup>ので、本剤投与に先立って、B型肝炎ウイルス感染の有無の検査をしてください。</li> </ul> <p>※報告された症例の多くは、他の免疫抑制作用をもつ薬剤を併用投与していました。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 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してください。</li> </ul> |
| 9.5 妊婦                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 妊婦または妊娠している可能性のある女性には、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してください。</li> <li>● 本剤の投与を受けた患者から生まれた出生児に対して生ワクチンを投与する際は注意してください。</li> </ul>                                                                                                                                                                   |
| 9.6 授乳婦                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 治療上の有益性および母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続または中止を検討してください。</li> <li>● 本剤のヒトにおける乳汁への移行は不明であり、授乳中の投与に関する安全性はこれまでに確立されていません。</li> </ul>                                                                                                                                                                           |
| 9.7 小児等                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 小児等を対象とした、有効性および安全性を指標とした臨床試験は実施していません。</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                              |
| 9.8 高齢者                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 高齢者では、一般に生理機能(免疫機能など)が低下しているため、感染症などの副作用の発現に留意し、十分な観察を行ってください。</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                       |

1) 電子添文から抜粋  
表中の項目番号は電子添文に則って記載

## 4 注意すべき事項

| 注意すべき事項    | 解説                                                                                                                                                                                                                           |
|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 生ワクチン接種    | <ul style="list-style-type: none"><li>● 本剤は、細胞性免疫反応を調整するTNF <math>\alpha</math> の生理活性を抑制するため、感染症に対する宿主免疫能に影響を及ぼす可能性があります。</li><li>● 本剤投与において、生ワクチン接種に起因する感染症を発現したとの報告はありませんが、感染症発現のリスクを否定できないため、生ワクチン接種は行わないでください。</li></ul> |
| 関節リウマチの治療歴 | <ul style="list-style-type: none"><li>● 本剤の「効能又は効果」は「既存治療で効果不十分な関節リウマチ」であるため、本剤での治療を行う前に、少なくとも1剤の抗リウマチ薬などの使用を十分勘案してください。</li><li>● 本剤についての十分な知識と関節リウマチ治療の経験をもつ医師が使用するようにしてください。</li></ul>                                    |

## 5 インフォームド・コンセント

患者のインフォームド・コンセントの際は、本剤が関節リウマチを完治させる薬剤でないことも含め、本剤投与によるリスクとベネフィットを十分にご説明いただき、患者の十分な理解を得た上で同意を取得してください。本剤投与後に副作用が発現した場合には、直ちに担当医に連絡するよう、あわせて患者にご説明ください。

患者本人あるいは家族に、本剤について理解を得ていただけるように患者向け冊子を用意しています。患者本人あるいは家族への説明の際にご活用ください。

患者向け冊子



自己注射のためのガイドブック



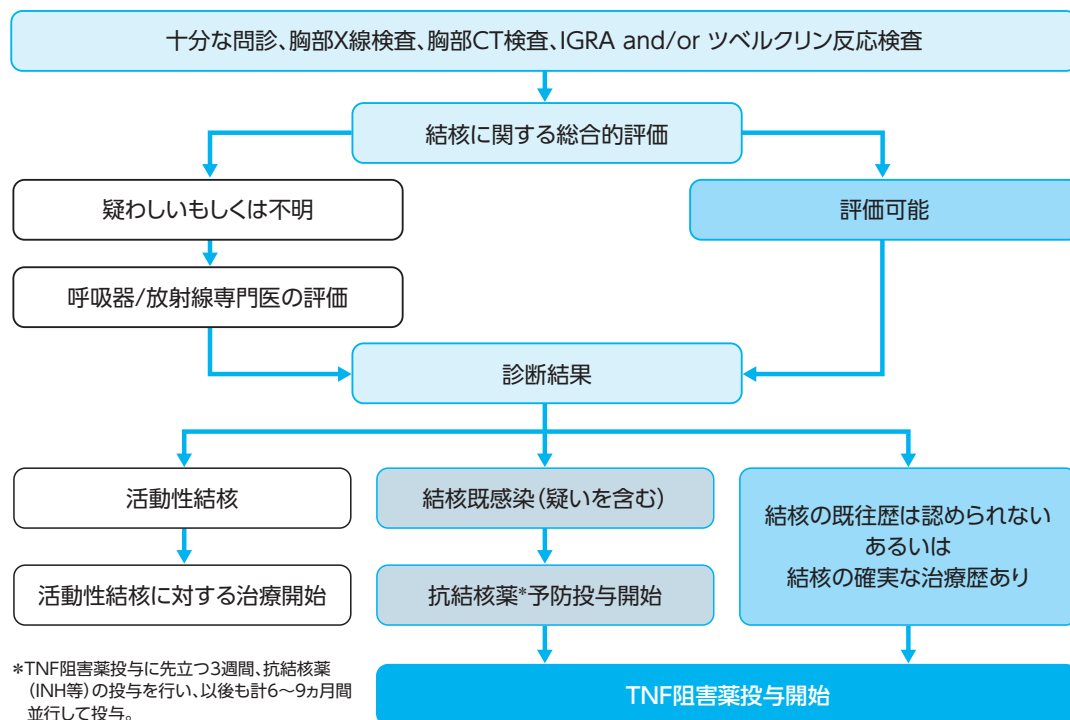
## 6 投与前に行う検査

本剤の投与前には、①結核感染の有無、②脱髄疾患が疑われる患者では本剤適用の妥当性を検討するため、また、③B型肝炎ウイルス感染の有無を確認するため、以下の検査を行ってください。

### 1 結核感染の有無の確認

- 胸部X線検査
- インターフェロン- $\gamma$ 遊離試験またはツベルクリン反応検査
- 胸部CT検査(適宜) など

### 生物学的製剤投与時の結核予防対策



出典：日本呼吸器学会 生物学的製剤と呼吸器疾患・診療の手引き作成委員会、生物学的製剤と呼吸器疾患・診療の手引き、2014:56

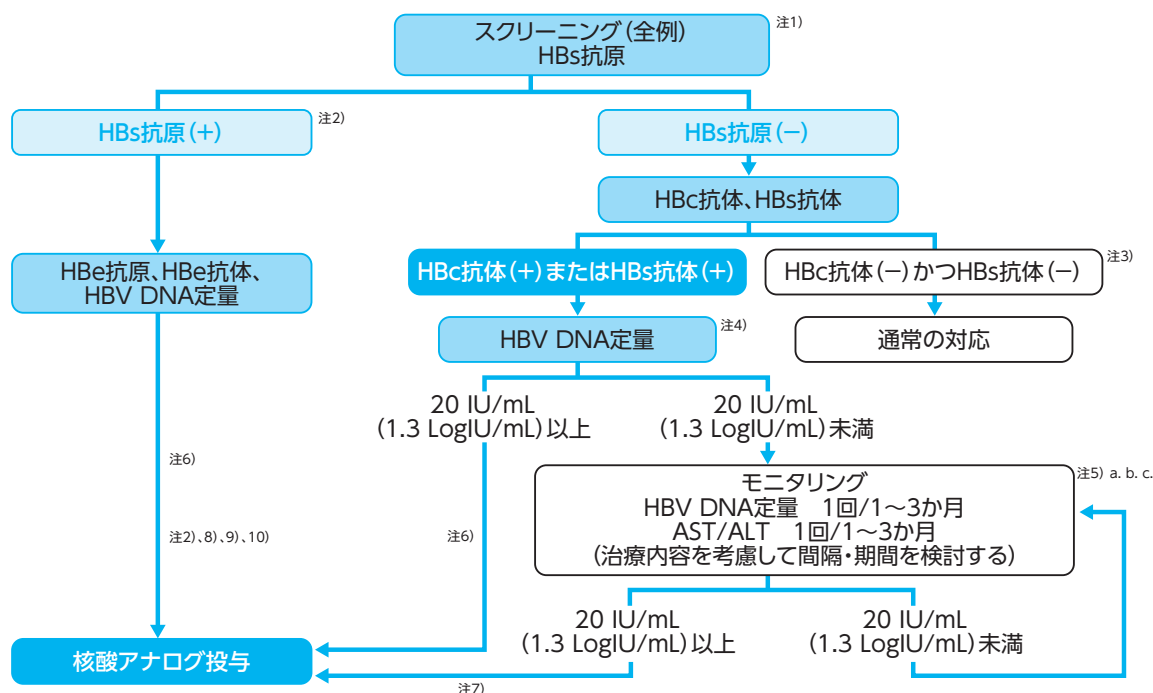
### 2 脱髄疾患が疑われる患者での本剤適用の妥当性の検討

- 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

### 3 B型肝炎ウイルス感染の有無の確認

- B型肝炎ウイルス検査(血液検査)

#### 免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン



#### 補足

血液悪性疾患に対する強力な化学療法中あるいは終了後に、HBs抗原陽性あるいはHBs抗原陰性例の一部においてHBV再活性化によりB型肝炎が発症し、その中には劇症化する症例があり、注意が必要である。また、血液悪性疾患または固形癌に対する通常の化学療法およびリウマチ性疾患・膠原病などの自己免疫疾患に対する免疫抑制療法においてもHBV再活性化のリスクを考慮して対応する必要がある。通常の化学療法および免疫抑制療法においては、HBV再活性化、肝炎の発症、劇症化の頻度は明らかでなく、ガイドラインに関するエビデンスは十分ではない。また、核酸アナログ投与による劇症化予防効果を完全に保証するものではない。

注1) 免疫抑制・化学療法前に、HBVキャリアおよび既往感染者をスクリーニングする。HBs抗原、HBc抗体およびHBs抗体が陽性のキャリアか、HBs抗原が陰性でHBs抗体、HBc抗体のいずれか、あるいは両者が陽性の既往感染かを判断する。HBs抗原・HBc抗体およびHBs抗体の測定は、高感度の測定法を用いて検査することが望ましい。また、HBs抗体単独陽性(HBs抗原陰性かつHBc抗体陰性)例においても、HBV再活性化は報告されており、ワクチン接種歴が明らかである場合を除き、ガイドラインに従った対応が望ましい。

注2) HBs抗原陽性例は肝臓専門医にコンサルトすること。また、すべての症例において核酸アナログの投与開始ならびに終了にあたって肝臓専門医にコンサルトするのが望ましい。

注3) 初回化学療法開始時にHBc抗体、HBs抗体未測定例および既に免疫抑制療法が開始されている例では、抗体価が低下している場合があり、HBV DNA定量検査などによる精査が望ましい。

注4) 既往感染者の場合は、リアルタイムPCR法によりHBV DNAをスクリーニングする。

注5) a. リツキシマブ・オビメツマブ(エステロイド)、フルダラビンを用いる化学療法および造血幹細胞移植: 既往感染者からのHBV再活性化の高リスクであり、注意が必要である。治療中および治療終了後少なくとも12か月の間、HBV DNAを月1回モニタリングする。造血幹細胞移植例は、移植後長期間のモニタリングが必要である。

b. 通常の化学療法および免疫作用を有する分子標的治療薬を併用する場合: 頻度は少ないながら、HBV再活性化のリスクがある。HBV DNA量のモニタリングは1~3か月ごとを目安とし、治療内容を考慮して間隔および期間を検討する。血液悪性疾患においては慎重な対応が望ましい。

c. 副腎皮質ステロイド薬、免疫抑制薬、免疫抑制作用あるいは免疫調節作用を有する分子標的治療薬による免疫抑制療法: HBV再活性化のリスクがある。免疫抑制療法では、治療開始後および治療内容の変更後(中止を含む)少なくとも6か月間は、月1回のHBV DNA量のモニタリングが望ましい。なお、6か月以降は3か月ごとのHBV DNA量測定を推奨するが、治療内容に応じて迅速診断に対応可能な高感度HBs抗原測定(感度0.005 IU/mL)あるいは高感度HBコア関連抗原測定(感度2.1 logU/mL)で代替することは可能である。

注6) 免疫抑制・化学療法を開始する前、できるだけ早期に核酸アナログ投与を開始すること、ウイルス量が多いHBs抗原陽性例においては、核酸アナログ予防投与中であっても劇症肝炎による死亡例が報告されており、免疫抑制・化学療法を開始する前にウイルス量を低下させておくことが望ましい。

注7) 免疫抑制・化学療法中あるいは治療終了後に、HBV DNA量が20 IU/mL(1.3 LogIU/mL)以上になった時点で直ちに核酸アナログ投与を開始する(20 IU/mL未満陽性の場合は、別のポイントでの再検査を推奨する)。また、高感度HBs抗原モニタリングにおいて1 IU/mL未満陽性(低値陽性)あるいは高感度HBコア関連抗原陽性の場合、HBV DNAを追加測定して20 IU/mL以上であることを確認した上で核酸アナログ投与を開始する。免疫抑制・化学療法中の場合、免疫抑制薬や免疫抑制作用のある抗腫瘍薬は直ちに投与を中止するのではなく、対応を肝臓専門医と相談する。

注8) 核酸アナログは薬剤耐性の少ないETV、TDF、TAFの使用を推奨する。

注9) 下記の①か②の条件を満たす場合には核酸アナログ投与の終了が可能であるが、その決定については肝臓専門医と相談した上で行う。

①スクリーニング時にHBs抗原陽性だった症例では、B型肝炎における核酸アナログ投与終了基準を満たしていること。②スクリーニング時にHBc抗体陽性またはHBs抗体陽性だった症例では、(1)免疫抑制・化学療法終了後、少なくとも12か月間は投与を継続すること。(2)この継続期間中にALT(GPT)が正常化していること(ただしHBV以外にALT異常の原因がある場合は除く)。(3)この継続期間中にHBV DNAが持続陰性化していること。(4)HBs抗原およびHBコア関連抗原も持続陰性化することが望ましい。

注10) 核酸アナログ投与終了後少なくとも12か月間は、HBV DNAモニタリングを含めて厳重に経過観察する。経過観察方法は各核酸アナログの使用上の注意に基づく。経過観察中にHBV DNA量が20 IU/mL(1.3 LogIU/mL)以上になった時点で直ちに投与を再開する。

## 7 投与前のチェックリスト

本剤の投与前には、適正使用の推進のため、以下のような項目に注意しながら患者の状態を確認してください。

|                                |                                     |                              |                                                                 |                                                         |
|--------------------------------|-------------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| 診断名                            | <input type="checkbox"/> 関節リウマチ     | <input type="checkbox"/> その他 | 他の治療法を検討してください。                                                 |                                                         |
|                                | <input type="checkbox"/> 既存治療で効果不十分 | <input type="checkbox"/> 未治療 | 本剤による治療の前に、他の抗リウマチ薬による治療を考慮してください。                              |                                                         |
| 年齢                             | (     ) 歳                           | <input type="checkbox"/> 高齢者 | 高齢者では、一般に生理機能(免疫機能など)が低下しているため、感染症などの副作用の発現に留意し、十分な観察を行ってください。  |                                                         |
|                                |                                     | <input type="checkbox"/> 小児等 | 小児等を対象とした、有効性および安全性を指標とした臨床試験は実施していません。                         |                                                         |
| 本剤の成分に対する過敏症の既往歴               | <input type="checkbox"/> 無          | <input type="checkbox"/> 有   | 禁忌のため、本剤は投与しないでください。                                            |                                                         |
| 妊産婦                            |                                     |                              |                                                                 |                                                         |
| 妊婦または妊娠の可能性                    | <input type="checkbox"/> 無          | <input type="checkbox"/> 有   | 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してください。<br>(→詳しくは7頁)                |                                                         |
|                                |                                     | <input type="checkbox"/> 不明  |                                                                 |                                                         |
| 授乳中                            | <input type="checkbox"/> 無          | <input type="checkbox"/> 有   | 治療上の有益性および母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続または中止を検討してください。(→詳しくは7頁)            |                                                         |
| 他剤との併用                         |                                     |                              |                                                                 |                                                         |
| 他の生物製剤やヤヌスキナーゼ(JAK)阻害剤(局所製剤以外) | <input type="checkbox"/> 無          | <input type="checkbox"/> 有   | 本剤と他の生物製剤やJAK阻害剤の併用について安全性および有効性は確立していないので併用を避けてください。(→詳しくは14頁) |                                                         |
| 患者の状態                          |                                     |                              |                                                                 |                                                         |
| 感染症                            | 重篤な感染症(敗血症など)                       | <input type="checkbox"/> 無   | <input type="checkbox"/> 有                                      | 禁忌のため、本剤は投与しないでください。(→詳しくは4頁)                           |
|                                | 感染症(重篤な感染症を除く)または感染症の疑い             | <input type="checkbox"/> 無   | <input type="checkbox"/> 有                                      | 本剤投与に際しては、十分な観察を行い、感染症の発現や増悪に注意し、適切な処置をしてください。(→詳しくは5頁) |



|                                                 |               |                              |                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------|---------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 結核                                              | 活動性結核         | <input type="checkbox"/> 無   | <input type="checkbox"/> 有  | 禁忌のため、本剤は投与しないでください。(→詳しくは4頁)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|                                                 | 既感染または結核感染の疑い | <input type="checkbox"/> 無   | <input type="checkbox"/> 有  | 結核の診療経験がある医師に相談してください。<br>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してください。<br>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してください。<br><input type="checkbox"/> 胸部画像検査で陈旧性結核に合致するか推定される陰影を有する患者<br><input type="checkbox"/> 結核の治療歴(肺外結核を含む)を有する患者<br><input type="checkbox"/> インターフェロン- $\gamma$ 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<br><input type="checkbox"/> 結核患者との濃厚接触歴を有する患者<br>(→詳しくは5頁) |
| 脱髄疾患<br>(多発性硬化症など)                              | 脱髄疾患およびその既往歴  | <input type="checkbox"/> 無   | <input type="checkbox"/> 有  | 禁忌のため、本剤は投与しないでください。(→詳しくは4頁)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|                                                 | 脱髄疾患が疑われる徴候   | <input type="checkbox"/> 無   | <input type="checkbox"/> 有  | 神経学的評価や画像診断などの検査を行い、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ってください。<br>(→詳しくは6頁)                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                 | 脱髄疾患の家族歴      | <input type="checkbox"/> 無   | <input type="checkbox"/> 有  | 適宜画像診断などの検査を実施し、十分注意してください。(→詳しくは6頁)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| うっ血性心不全                                         |               | <input type="checkbox"/> 無   | <input type="checkbox"/> 有  | 禁忌のため、本剤は投与しないでください。(→詳しくは5頁)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 重篤な血液疾患(汎血球減少、再生不良性貧血など)またはその既往歴                |               | <input type="checkbox"/> 無   | <input type="checkbox"/> 有  | 血液疾患が悪化するおそれがありますので、血液疾患の悪化が示唆された場合は、本剤の投与を中止するなど適切な処置を行ってください。                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 間質性肺炎の既往歴                                       |               | <input type="checkbox"/> 無   | <input type="checkbox"/> 有  | 定期的に問診を行うなどして、発熱や咳嗽、呼吸困難などの呼吸器症状に十分に注意し、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、血液ガス検査などを実施し、本剤の投与を中止するとともにニューモシスティス肺炎との鑑別診断( $\beta$ -D-グルカンの測定など)を考慮に入れ適切な処置を行ってください。<br>(→詳しくは7頁)                                                                                                                                                                                                 |
| B型肝炎ウイルスキャリアまたは既往感染者(HBs抗原陰性、かつHBc抗体またはHBs抗体陽性) |               | <input type="checkbox"/> 非該当 | <input type="checkbox"/> 該当 | 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してください。(→詳しくは7頁)                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

# 投与時にご確認いただくこと

## 1 「用法及び用量」「用法及び用量に関連する注意」

### 6. 用法及び用量

通常、成人にはオゾラリズマブ(遺伝子組換え)として1回30mgを4週間の間隔で皮下投与する。

### 7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 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、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。

7.2 本剤と他の生物製剤や、ヤヌスキナーゼ(JAK)阻害剤(局所製剤以外)の併用について、有効性及び安全性は確立していないので併用を避けること。

7.3 本剤による治療反応は、通常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、治療継続の可否も含め、治療計画を再考すること。

電子添文から抜粋  
表中の項目番号は電子添文に則って記載

## 2 保管方法

- 本剤は外箱に入れて保管してください。
- 外箱開封後は遮光して保管してください。
- 凍結を避けて2～8℃で保管してください。

### 3 投与方法

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ってください。

#### 準備

- 投与30分程度前に冷蔵庫から取り出し、室温に戻してください。

注射する直前までキャップは外さないでください。外したキャップは本体に戻さないでください。

- 投与前に、内容物を目視により確認してください。

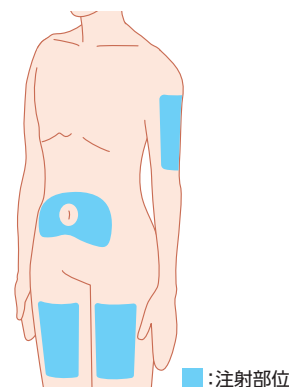
注射液の変色または異物混入が認められる場合は使用しないでください。

#### 皮下投与

- 注射部位：腹部、大腿部または上腕部のうしろ

- ・ 同じ部位への繰り返しの注射は避けてください。
- ・ 皮膚が敏感な部位、皮膚に異常のある部位（圧痛、挫傷、発赤、硬化などの部位）には注射しないでください。
- ・ 大腿部、上腕部のうしろへの注射は皮下脂肪が少ない（痩せている）場合は避けてください。  
関節や骨などの硬い組織から離れている部位に投与してください。

- 注射部位における紅斑、腫脹、そう痒感などが報告されているので、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ってください。重篤なアレルギー反応が発現した場合は、本剤の投与を中止し、適切な処置を行ってください。



### 4 自己投与の適用

- 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後、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自己投与することが可能です。
- 自己投与の適用後、感染症等の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ってください。

# 注意を要する副作用と対策

## 1 重大な副作用

### (1) 重篤な感染症

本剤は、細胞性免疫反応を調節するTNF $\alpha$ の生理活性を抑制するため、感染症に対する宿主免疫能に影響を及ぼす可能性があります。既存の抗TNF製剤を投与された関節リウマチ患者では、重篤な感染症の発現リスクが高まることが報告されています<sup>1)</sup>。

関節リウマチ患者を対象とした本剤の国内臨床試験<sup>2)</sup>において、本剤投与群では、因果関係が否定できない重篤な感染症(結核を除く)の発現率は2.6%(16/618例)であり、肺炎および蜂巣炎の発現率はそれぞれ0.6%(4/618例)でした。

#### 主な症状

蜂巣炎：皮膚が赤くなる、押すと痛む、熱をもって腫れるなど

肺炎：せき、痰、発熱、寒気、息苦しさ、胸の痛みなど

#### 投与前の注意

- 敗血症などの重篤な感染症の患者：禁忌であるため、本剤を投与しないでください。本剤投与により、敗血症を含む重篤な感染症の悪化などが報告されています。
- 感染症(重篤な感染症を除く)の患者または感染症が疑われる患者：本剤投与により重篤な感染症の悪化が報告されていることや、本剤が疾病を完治させる薬剤ではないことについて、患者に十分に説明し、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してください。
- 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、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ず、感染症および重篤な感染症の発現率が抗TNF製剤のみによる治療を受けた患者に比べて高かったことから、本剤とアバタセプト(遺伝子組換え)の併用は行わないでください。また、本剤と他の生物製剤やJAK阻害剤の併用について安全性および有効性は確立していませんので、併用を避けてください。

#### 対処方法

- 肺炎、敗血症、日和見感染症等の致死的な感染症が報告されているため、本剤投与に際しては、十分な観察を行い、感染症の発現や増悪に注意し、適切な処置をしてください。他の生物製剤との切り替えの際も注意を継続してください。
- 異常が認められた場合には、感染症がコントロールできるようになるまで本剤を投与しないでください。
- 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患者を指導してください。

1) Ozen G, et al. Risk of serious infection in patients with rheumatoid arthritis treated with biologic versus nonbiologic disease-modifying antirheumatic drugs. ACR Open Rheumatol. 2019; 1 (7): 424-32.

2) 関節リウマチ患者を対象とした国内臨床試験：関節リウマチ患者を対象とした第Ⅰ/Ⅱ相試験(2001-JA試験)、第Ⅱ相継続長期試験(2003-VW試験)のうち2001-JA試験からの継続例、MTX併用の第Ⅱ/Ⅲ相試験(3000-JA試験)及びMTX非併用の第Ⅲ相試験(3001-JA試験)の4試験

## (2) 結核

本剤は、細胞性免疫反応を調節するTNF $\alpha$ の生理活性を抑制するため、結核を含む感染症に対する宿主免疫に影響を及ぼす可能性があります。既存の抗TNF製剤を投与された関節リウマチ患者では、結核の発現リスクが高まることが報告されています<sup>1)</sup>。

関節リウマチ患者を対象とした本剤の国内臨床試験<sup>2)</sup>において、本剤投与群では、因果関係が否定できない結核として播種性結核が認められ、転帰は死亡でした[発現率0.2% (1/618例)]。

### 主な初期症状

咳、痰、発熱、体重減少など

### 投与前の注意

- 本剤投与に先立って、結核に関する十分な問診および胸部X線検査に加え、インターフェロン- $\gamma$ 遊離試験またはツベルクリン反応検査を行い、適宜胸部CT検査などを行うことによって、結核感染の有無を確認してください。重篤な疾患や易感染状態の患者では、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してください。
- 活動性結核の患者：禁忌であるため、本剤を投与しないでください。本剤投与により、症状の悪化のおそれがあります。
- 結核の既往歴を有する場合や結核感染が疑われる場合、結核の診療経験がある医師に相談してください。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してください。
  - ・ 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- $\gamma$ 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
- 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してください。

### 対処方法

- 本剤投与前にツベルクリン反応などの検査が陰性の患者においても、投与後に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線検査といった適切な検査を定期的に行うなど結核の発現に十分注意してください。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ってください。また、肺外結核(胸膜、リンパ節等)もあらわれることがあります。その可能性も十分考慮した観察を行ってください。
- 結核の症状が疑われる場合は速やかに主治医に連絡するよう患者に説明してください。

1) Zhang Z, et al. Risk of tuberculosis in patients treated with TNF- $\alpha$  antagonists: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ Open. 2017; 7(3): e012567.

2) 関節リウマチ患者を対象とした国内臨床試験：関節リウマチ患者を対象とした第Ⅰ/Ⅱ相試験(2001-JA試験)、第Ⅱ相継続長期試験(2003-WW試験)のうち2001-JA試験からの継続例、MTX併用の第Ⅱ/Ⅲ相試験(3000-JA試験)及びMTX非併用の第Ⅲ相試験(3001-JA試験)の4試験

### (3) ループス様症候群

---

既存の抗TNF製剤を投与された関節リウマチ患者において、全身性エリテマトーデスおよびループス様症候群の発現が報告されています<sup>1)</sup>。

関節リウマチ患者を対象とした本剤の国内臨床試験<sup>2)</sup>において、本剤投与群では、因果関係が否定できない全身性エリテマトーデスが0.3% (2/618例)、ループス様症候群が0.2% (1/618例) 認められました。二本鎖DNA抗体陽性は0.2% (1/618例)、抗核抗体陽性は0.2% (1/618例)、抗核抗体増加は0.8% (5/618例) で認められており、いずれも因果関係は否定されませんでした。

#### 主な症状

関節痛、筋肉痛、紅斑様発疹、発熱、倦怠感など

#### 対処方法

- 本剤投与後にループス様症候群があらわれた場合には、本剤の投与を中止してください。

1) De Bandt M, et al. Systemic lupus erythematosus induced by anti-tumour necrosis factor alpha therapy: a French national survey. Arthritis Res Ther. 2005; 7 (3): R545-51.

2) 関節リウマチ患者を対象とした国内臨床試験：関節リウマチ患者を対象とした第Ⅰ/Ⅱ相試験(2001-JA試験)、第Ⅱ相継続長期試験(2003-VW試験)のうち2001-JA試験からの継続例、MTX併用の第Ⅱ/Ⅲ相試験(3000-JA試験)及びMTX非併用の第Ⅲ相試験(3001-JA試験)の4試験

### (4) 間質性肺炎

---

既存の抗TNF製剤を投与された関節リウマチ患者において、間質性肺炎が報告されています<sup>1)</sup>。

関節リウマチ患者を対象とした国内臨床試験<sup>2)</sup>において、本剤投与群では、因果関係が否定できない間質性肺炎疾患が報告されています[発現率1.3% (8/618例)]。

#### 主な症状

発熱、空咳、呼吸困難など

#### 投与前の注意

- 間質性肺炎の既往歴のある患者に本剤を投与した場合、間質性肺炎が増悪または再発するおそれがあります。

#### 対処方法

- 定期的に関診を行うなどして、発熱や咳嗽、呼吸困難などの呼吸器症状に十分に注意し、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、血液ガス検査などを実施し、本剤の投与を中止するとともにニューモシスティス肺炎との鑑別診断( $\beta$ -D-グルカンの測定など)を考慮に入れ適切な処置を行ってください。

1) Perez-Alvarez, R, et al. Interstitial lung disease induced or exacerbated by TNF-targeted therapies: analysis of 122 cases. Semin Arthritis Rheum. 2011; 41 (2): 256-64.

2) 関節リウマチ患者を対象とした国内臨床試験：関節リウマチ患者を対象とした第Ⅰ/Ⅱ相試験(2001-JA試験)、第Ⅱ相継続長期試験(2003-VW試験)のうち2001-JA試験からの継続例、MTX併用の第Ⅱ/Ⅲ相試験(3000-JA試験)及びMTX非併用の第Ⅲ相試験(3001-JA試験)の4試験



## (5) 脱髄疾患

既存の抗TNF製剤を投与された関節リウマチ患者において、脱髄疾患の発現が報告されています<sup>1)</sup>。  
関節リウマチ患者を対象とした本剤の国内臨床試験において、脱髄疾患は認められませんでした。

### 主な症状

腕、下肢、体幹、顔にしびれ、刺すような痛み、焼けつくような感覚異常、疲労感、手脚の動作の鈍化、複視や眼のかすみ等の視力障害、気分の変動や抑うつ等の精神性障害等

### 投与前の注意

- 脱髄疾患(多発性硬化症等)及びその既往歴のある患者：脱髄疾患(多発性硬化症など)の臨床症状・画像診断上の新たな発生または悪化があらわれることがありますので、脱髄疾患およびその既往歴のある患者には投与しないでください。
- 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：抗TNF製剤では、脱髄疾患(多発性硬化症など)の臨床症状・画像診断上の新たな発生または悪化があらわれることがありますので、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、以下を行ってください。
  - ・脱髄疾患が疑われる徴候を有する患者：神経学的評価や画像診断などの検査を行い、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ってください。
  - ・脱髄疾患の家族歴のある患者：適宜画像診断などの検査を実施し、十分注意してください。

### 対処方法

本剤投与後は十分に観察を行い、異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなどの適切な処置を行ってください。

1) Seror R, et al. Pattern of demyelination occurring during anti-TNF- $\alpha$  therapy: a French national survey. Rheumatology(Oxford). 2013; 52(5): 868-74.

## (6) 重篤なアレルギー反応

モノクローナル抗体治療においては、抗薬物抗体が発生することによる過敏症反応のリスクが高まる可能性があり、既存の抗TNF製剤ではアナフィラキシー等の重篤なアレルギー反応が認められています。  
関節リウマチ患者を対象とした本剤の国内臨床試験において、重篤なアレルギー反応は認められませんでした。

### 主な症状

呼吸困難、血圧低下、チアノーゼ、吐き気など

### 投与前の注意

アナフィラキシー等の重篤なアレルギーがあらわれることがあります。  
本剤投与前に十分な問診を行い、アレルギー歴、家族歴等を確認してください。

### 対処方法

- 発現に注意し、異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、速やかに適切な処置を行ってください。

## (7) 重篤な血液障害

---

既存の抗TNF製剤において、汎血球減少症を含む重篤な血液障害が認められています。  
関節リウマチ患者を対象とした本剤の国内臨床試験において、重篤な血液障害は認められませんでした。

### 主な症状

発熱持続、皮下出血、出血、貧血など

### 投与前の注意

重篤な血液疾患（汎血球減少症、再生不良性貧血等）の患者又はその既往歴のある患者に本剤を投与した場合、血液疾患が悪化するおそれがあります。

### 対処方法

- 血液疾患の悪化が示唆された場合は、本剤の投与を中止するなど適切な処置を行ってください。

## 2 その他の注意事項

### (1) 悪性腫瘍

- 本剤の国内及び海外臨床試験において、因果関係が否定されていない悪性腫瘍が認められ、既存の抗TNF製剤を投与された関節リウマチ患者において悪性腫瘍であるリンパ腫の発現頻度がプラセボ群に比して高かったと報告されています。また、本剤の国内及び海外臨床試験において、悪性リンパ腫は発現しておりません。
- 本剤との因果関係は明確ではありませんが、悪性腫瘍等の発現には注意してください。

### (2) 乾癬

- 既存の抗TNF製剤を投与された関節リウマチ患者において、乾癬の発現が報告されています。本剤の国内臨床試験<sup>1)</sup>でも、因果関係が否定できない乾癬の発現率は本剤投与群で0.5% (3/618例) であり、膿疱性乾癬1例及び乾癬様皮膚炎2例が認められました。
- 重症の場合は、本剤の中止も検討してください。

1) 関節リウマチ患者を対象とした国内臨床試験：関節リウマチ患者を対象とした第Ⅰ/Ⅱ相試験 (2001-JA試験)、第Ⅱ相継続長期試験 (2003-VV試験) のうち2001-JA試験からの継続例、MTX併用の第Ⅱ/Ⅲ相試験 (3000-JA試験) 及びMTX非併用の第Ⅲ相試験 (3001-JA試験) の4試験

### (3) B型肝炎ウイルスの再活性化

- 本剤の国内臨床試験において、重篤な肝炎は認められませんでした。因果関係が否定できないB型肝炎DNA測定陽性が認められています。また、既存の抗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 (HBs抗原陰性、かつHBc抗体又はHBs抗体陽性) において、B型肝炎ウイルスの再活性化が認められています。
- 本剤投与に先立って、B型肝炎ウイルス感染の有無の検査を行ってください。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は、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してください。

### (4) 心不全の増悪

- 本剤の国内臨床試験において、うっ血性心不全は認められていませんが、既存の抗TNF製剤において、心不全症状の悪化及び死亡率の上昇が報告されています。
- 本剤投与中は観察を十分に行い、異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなどの適切な処置を行ってください。

### (5) 免疫原性

- 本剤及び既存の抗TNF製剤において、抗薬物抗体 (ADA) の産生が認められています。本剤の国内第Ⅱ/Ⅲ及びⅢ相臨床試験において、本剤を4週間隔で52週間投与したところ、ADA陽性となった被験者及びADAの抗体価が一定以上増加した被験者の合計は、国内第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験では30.8%、第Ⅲ相臨床試験では46.8%であり、中和抗体陽性となった被験者はそれぞれ7.0%、27.7%でした。
- 陰性者と比較し有害事象発現率に違いはみられませんでした。本剤の薬物動態及び有効性などに影響がみられるおそれがあります。

### 3 副作用一覧

日本人関節リウマチ患者を対象とした全ての試験\*で認められた副作用を以下に示します。

\*: 関節リウマチ患者を対象とした第Ⅰ/Ⅱ相試験(2001-JA試験、16週間投与)、第Ⅱ相継続長期試験(2003-WW試験、48週間投与)のうち2001-JA試験からの継続例、メトトレキサート併用の第Ⅱ/Ⅲ相試験(3000-JA試験、52週間投与)及びメトトレキサート非併用の第Ⅲ相試験(3001-JA試験、52週間投与)の4試験

#### 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧(承認時)

|            |             |
|------------|-------------|
| 安全性解析対象例数  | 618例        |
| 副作用発現例数(%) | 292例(47.2%) |

| MedDRA/J ver 22.1<br>器官別大分類<br>基本語 | 本剤                                   |                                      |                       |                        |                         |                        |                       |                       |                                      |               |
|------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|--------------------------------------|---------------|
|                                    | P/30mg <sup>a</sup><br>Q4W<br>(N=44) | P/80mg <sup>a</sup><br>Q4W<br>(N=23) | 10mg<br>Q4W<br>(N=10) | 30mg<br>Q4W<br>(N=247) | 30/80mg<br>Q4W<br>(N=9) | 80mg<br>Q4W<br>(N=210) | 10mg<br>Q8W<br>(N=10) | 80mg<br>Q8W<br>(N=10) | 2003-WW<br>試験 <sup>b</sup><br>(N=55) | 合計<br>(N=618) |
| 副作用の発現例数                           | 19 (43.2)                            | 9 (39.1)                             | 3 (30.0)              | 107(43.3)              | 3 (33.3)                | 91 (43.3)              | 8 (80.0)              | 6 (60.0)              | 46 (83.6)                            | 292(47.2)     |
| 血液およびリンパ系障害                        | 0                                    | 0                                    | 0                     | 4 (1.6)                | 0                       | 5 (2.4)                | 1 (10.0)              | 0                     | 0                                    | 10 (1.6)      |
| 貧血                                 | 0                                    | 0                                    | 0                     | 2 (0.8)                | 0                       | 2 (1.0)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 4 (0.6)       |
| 鉄欠乏性貧血                             | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 1 (10.0)              | 0                     | 0                                    | 2 (0.3)       |
| 白血球減少症                             | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| リンパ節炎                              | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 2 (0.3)       |
| リンパ節症                              | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 血小板減少症                             | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 心臓障害                               | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 動悸                                 | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 耳および迷路障害                           | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 頭位性回転性めまい                          | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 内分泌障害                              | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 1 (0.2)       |
| 慢性甲状腺炎                             | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 1 (0.2)       |
| 眼障害                                | 0                                    | 0                                    | 0                     | 2 (0.8)                | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 3 (5.5)                              | 6 (1.0)       |
| アレルギー性結膜炎                          | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 2 (0.3)       |
| ドライアイ                              | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 1 (0.2)       |
| 強膜炎                                | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 1 (0.2)       |
| ぶどう膜炎                              | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 霧視                                 | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 2 (0.3)       |
| 胃腸障害                               | 0                                    | 1 (4.3)                              | 0                     | 8 (3.2)                | 0                       | 18 (8.6)               | 3 (30.0)              | 0                     | 11 (20.0)                            | 41 (6.6)      |
| 腹痛                                 | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 1 (0.2)       |
| 上腹部痛                               | 0                                    | 0                                    | 0                     | 2 (0.8)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 3 (0.5)       |
| 口角口唇炎                              | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| アフタ性潰瘍                             | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 便秘                                 | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 2 (3.6)                              | 2 (0.3)       |
| 齦歯                                 | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 2 (0.3)       |
| 下痢                                 | 0                                    | 0                                    | 0                     | 2 (0.8)                | 0                       | 3 (1.4)                | 1 (10.0)              | 0                     | 1 (1.8)                              | 7 (1.1)       |
| 消化不良                               | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 1 (10.0)              | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 腸炎                                 | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| びらん性胃炎                             | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 1 (0.2)       |
| 胃食道逆流性疾患                           | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 2 (0.3)       |
| 舌炎                                 | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 裂孔ヘルニア                             | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 1 (0.2)       |
| 過敏性腸症候群                            | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 悪心                                 | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 1 (0.2)       |
| 歯周病                                | 0                                    | 1 (4.3)                              | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 2 (0.3)       |
| 口内炎                                | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 7 (3.3)                | 1 (10.0)              | 0                     | 3 (5.5)                              | 12 (1.9)      |
| 舌障害                                | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 嘔吐                                 | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 口唇障害                               | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 1 (0.2)       |
| 胃障害                                | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 1 (0.2)       |
| 歯嚢胞                                | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 2 (0.3)       |
| 一般・全身障害および投与部位の状態                  | 0                                    | 0                                    | 0                     | 7 (2.8)                | 0                       | 3 (1.4)                | 0                     | 0                     | 2 (3.6)                              | 12 (1.9)      |
| 注射部位紅斑                             | 0                                    | 0                                    | 0                     | 4 (1.6)                | 0                       | 2 (1.0)                | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 7 (1.1)       |
| 注射部位疼痛                             | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |

例数(%)

P: プラセボ、Q4W: 4週間隔投与、Q8W: 8週間隔投与

a: プラセボを24週間投与し、その後、30又は80mgを52週まで投与した群

b: 集計対象は2001-JA試験からの継続例(日本人)のみで、10、30又は80mgを投与した群

| MedDRA/J ver 22.1<br>器官別大分類<br>基本語 | 本剤                                   |                                      |                       |                        |                         |                        |                       |                       |                                      |               |
|------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|--------------------------------------|---------------|
|                                    | P/30mg <sup>a</sup><br>Q4W<br>(N=44) | P/80mg <sup>a</sup><br>Q4W<br>(N=23) | 10mg<br>Q4W<br>(N=10) | 30mg<br>Q4W<br>(N=247) | 30/80mg<br>Q4W<br>(N=9) | 80mg<br>Q4W<br>(N=210) | 10mg<br>Q8W<br>(N=10) | 80mg<br>Q8W<br>(N=10) | 2003-WW<br>試験 <sup>b</sup><br>(N=55) | 合計<br>(N=618) |
| 注射部位そう痒感                           | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 倦怠感                                | 0                                    | 0                                    | 0                     | 2 (0.8)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                    | 2 (0.3)       |
| 発熱                                 | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 1 (0.2)       |
| 注射部位腫脹                             | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 肝胆道系障害                             | 2 (4.5)                              | 0                                    | 0                     | 7 (2.8)                | 0                       | 4 (1.9)                | 0                     | 0                     | 4 (7.3)                              | 17 (2.8)      |
| 肝機能異常                              | 2 (4.5)                              | 0                                    | 0                     | 5 (2.0)                | 0                       | 3 (1.4)                | 0                     | 0                     | 3 (5.5)                              | 13 (2.1)      |
| 脂肪肝                                | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 2 (0.3)       |
| 肝障害                                | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 2 (0.3)       |
| 免疫系障害                              | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 2 (0.3)       |
| サルコイドーシス                           | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 節足動物刺傷アレルギー                        | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 1 (0.2)       |
| 感染症および寄生虫症                         | 11 (25.0)                            | 7 (30.4)                             | 1 (10.0)              | 68 (27.5)              | 3 (33.3)                | 56 (26.7)              | 4 (40.0)              | 4 (40.0)              | 27 (49.1)                            | 181 (29.3)    |
| 放線菌性肺感染                            | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 細菌性陰症                              | 1 (2.3)                              | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 気管支炎                               | 3 (6.8)                              | 1 (4.3)                              | 0                     | 9 (3.6)                | 0                       | 3 (1.4)                | 0                     | 2 (20.0)              | 0                                    | 18 (2.9)      |
| 蜂巣炎                                | 0                                    | 2 (8.7)                              | 0                     | 4 (1.6)                | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 7 (1.1)       |
| 子宮頸管炎                              | 1 (2.3)                              | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 結膜炎                                | 0                                    | 0                                    | 0                     | 3 (1.2)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 2 (3.6)                              | 5 (0.8)       |
| 膀胱炎                                | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 4 (1.9)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 4 (0.6)       |
| 感染性皮膚炎                             | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 爪の皮膚糸状菌症                           | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 1 (0.2)       |
| 播種性結核                              | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 蓄膿                                 | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 1 (0.2)       |
| 皮膚真菌感染                             | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 胃腸炎                                | 0                                    | 1 (4.3)                              | 0                     | 1 (0.4)                | 2 (22.2)                | 0                      | 0                     | 0                     | 2 (3.6)                              | 6 (1.0)       |
| 消化管感染                              | 0                                    | 1 (4.3)                              | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 性器カンジダ症                            | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 陰部ヘルペス                             | 1 (2.3)                              | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 歯肉炎                                | 0                                    | 1 (4.3)                              | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 2 (1.0)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 4 (0.6)       |
| 単純ヘルペス                             | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 2 (0.3)       |
| 帯状疱疹                               | 0                                    | 0                                    | 0                     | 5 (2.0)                | 0                       | 5 (2.4)                | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 11 (1.8)      |
| 膿疱疹                                | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 2 (0.3)       |
| インフルエンザ                            | 1 (2.3)                              | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 2 (0.3)       |
| 上咽頭炎                               | 4 (9.1)                              | 2 (8.7)                              | 1 (10.0)              | 22 (8.9)               | 1 (11.1)                | 16 (7.6)               | 1 (10.0)              | 1 (10.0)              | 12 (21.8)                            | 60 (9.7)      |
| 食道カンジダ症                            | 1 (2.3)                              | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 2 (0.3)       |
| 口腔カンジダ症                            | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 2 (0.3)       |
| 外耳炎                                | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 2 (0.3)       |
| 中耳炎                                | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 慢性中耳炎                              | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 爪囲炎                                | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 2 (0.3)       |
| 歯周炎                                | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 2 (1.0)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 2 (0.3)       |
| 百日咳                                | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 1 (10.0)              | 0                                    | 2 (0.3)       |
| 咽頭炎                                | 1 (2.3)                              | 1 (4.3)                              | 0                     | 4 (1.6)                | 1 (11.1)                | 3 (1.4)                | 2 (20.0)              | 0                     | 3 (5.5)                              | 15 (2.4)      |
| 肺炎                                 | 0                                    | 0                                    | 0                     | 6 (2.4)                | 0                       | 5 (2.4)                | 0                     | 0                     | 2 (3.6)                              | 13 (2.1)      |
| 歯髄炎                                | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 腎盂腎炎                               | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 腎膿瘍                                | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 鼻炎                                 | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 1 (0.2)       |
| 副鼻腔炎                               | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 4 (1.9)                | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 6 (1.0)       |
| 皮膚感染                               | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 皮下組織膿瘍                             | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 足部白癬                               | 0                                    | 1 (4.3)                              | 0                     | 2 (0.8)                | 0                       | 2 (1.0)                | 0                     | 0                     | 2 (3.6)                              | 7 (1.1)       |
| 扁桃炎                                | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 2 (1.0)                | 0                     | 0                     | 2 (3.6)                              | 5 (0.8)       |
| 歯膿瘍                                | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 上気道感染                              | 1 (2.3)                              | 0                                    | 0                     | 8 (3.2)                | 0                       | 7 (3.3)                | 0                     | 1 (10.0)              | 6 (10.9)                             | 23 (3.7)      |
| 尿路感染                               | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 1 (0.2)       |
| 腔感染                                | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| ウイルス性上気道感染                         | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |

例数 (%)

P：プラセボ、Q4W：4週間隔投与、Q8W：8週間隔投与

a：プラセボを24週間投与し、その後、30又は80mgを52週まで投与した群

b：集計対象は2001-JA試験からの継続例（日本人）のみで、10、30又は80mgを投与した群

| MedDRA/J ver 22.1<br>器官別大分類<br>基本語 | 本剤                                   |                                      |                       |                        |                         |                        |                       |                       |                                       |               |
|------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|---------------------------------------|---------------|
|                                    | P/30mg <sup>a</sup><br>Q4W<br>(N=44) | P/80mg <sup>a</sup><br>Q4W<br>(N=23) | 10mg<br>Q4W<br>(N=10) | 30mg<br>Q4W<br>(N=247) | 30/80mg<br>Q4W<br>(N=9) | 80mg<br>Q4W<br>(N=210) | 10mg<br>Q8W<br>(N=10) | 80mg<br>Q8W<br>(N=10) | 2003-VWV<br>試験 <sup>b</sup><br>(N=55) | 合計<br>(N=618) |
| 外陰部膿瘍                              | 0                                    | 0                                    | 0                     | 2 (0.8)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                     | 2 (0.3)       |
| 外陰部腔カンジダ症                          | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                     | 1 (0.2)       |
| 皮膚カンジダ                             | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                               | 1 (0.2)       |
| 感染性小腸結腸炎                           | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 1 (10.0)              | 1 (1.8)                               | 2 (0.3)       |
| 感染性腸炎                              | 0                                    | 1 (4.3)                              | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 1 (0.5)                | 1 (10.0)              | 0                     | 0                                     | 4 (0.6)       |
| 白癬感染                               | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                     | 1 (0.2)       |
| 細菌性肺炎                              | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                     | 1 (0.2)       |
| クラミジア感染                            | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                     | 1 (0.2)       |
| 鼓膜炎                                | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                     | 1 (0.2)       |
| ウイルス性腸炎                            | 1 (2.3)                              | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                     | 2 (0.3)       |
| 口腔ヘルペス                             | 1 (2.3)                              | 0                                    | 0                     | 4 (1.6)                | 0                       | 2 (1.0)                | 0                     | 0                     | 0                                     | 7 (1.1)       |
| 手白癬                                | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                     | 1 (0.2)       |
| 細菌性胸膜感染                            | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                     | 1 (0.2)       |
| 顔面白癬                               | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                               | 1 (0.2)       |
| ニューモシスチス・イロペチ肺炎                    | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                     | 1 (0.2)       |
| 傷害、中毒および処置合併症                      | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                               | 2 (0.3)       |
| 癬痕                                 | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                               | 1 (0.2)       |
| 腱断裂                                | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                     | 1 (0.2)       |
| 臨床検査                               | 5 (11.4)                             | 2 (8.7)                              | 2 (20.0)              | 26 (10.5)              | 0                       | 24 (11.4)              | 1 (10.0)              | 1 (10.0)              | 11 (20.0)                             | 72 (11.7)     |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加                 | 1 (2.3)                              | 0                                    | 1 (10.0)              | 4 (1.6)                | 0                       | 7 (3.3)                | 1 (10.0)              | 0                     | 4 (7.3)                               | 18 (2.9)      |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加              | 1 (2.3)                              | 0                                    | 1 (10.0)              | 4 (1.6)                | 0                       | 6 (2.9)                | 1 (10.0)              | 0                     | 3 (5.5)                               | 16 (2.6)      |
| 血中コレステロール増加                        | 1 (2.3)                              | 0                                    | 0                     | 3 (1.2)                | 0                       | 3 (1.4)                | 0                     | 0                     | 0                                     | 7 (1.1)       |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加                   | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                     | 1 (0.2)       |
| 血中トリグリセリド増加                        | 0                                    | 0                                    | 0                     | 3 (1.2)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                     | 3 (0.5)       |
| 血中尿酸増加                             | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                     | 1 (0.2)       |
| カルジオリビン抗体陽性                        | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 1 (10.0)              | 3 (5.5)                               | 4 (0.6)       |
| 胸部X線異常                             | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                               | 1 (0.2)       |
| 好酸球数増加                             | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                     | 1 (0.2)       |
| γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加                 | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                     | 1 (0.2)       |
| 顆粒球数減少                             | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                     | 1 (0.2)       |
| 免疫グロブリン増加                          | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                     | 1 (0.2)       |
| 肝機能検査異常                            | 0                                    | 0                                    | 1 (10.0)              | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 2 (3.6)                               | 3 (0.5)       |
| 低比重リポ蛋白増加                          | 0                                    | 0                                    | 0                     | 2 (0.8)                | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                     | 3 (0.5)       |
| リンパ球数減少                            | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                     | 1 (0.2)       |
| 好中球数減少                             | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                     | 2 (0.3)       |
| 血小板数減少                             | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                     | 1 (0.2)       |
| 白血球数減少                             | 0                                    | 1 (4.3)                              | 0                     | 5 (2.0)                | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                               | 8 (1.3)       |
| 血中リン増加                             | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                     | 1 (0.2)       |
| 血中β-D-グルカン増加                       | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                     | 1 (0.2)       |
| 尿中蛋白陽性                             | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                     | 1 (0.2)       |
| 血中アルカリホスファターゼ増加                    | 1 (2.3)                              | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                     | 2 (0.3)       |
| B型肝炎DNA測定陽性                        | 0                                    | 0                                    | 0                     | 2 (0.8)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                     | 2 (0.3)       |
| 抗核抗体陽性                             | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                               | 1 (0.2)       |
| 便潜血陽性                              | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                     | 1 (0.2)       |
| 細胞マーカー増加                           | 3 (6.8)                              | 1 (4.3)                              | 0                     | 5 (2.0)                | 0                       | 11 (5.2)               | 0                     | 0                     | 0                                     | 20 (3.2)      |
| 抗核抗体増加                             | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 1 (10.0)              | 4 (7.3)                               | 5 (0.8)       |
| 二本鎖DNA抗体陽性                         | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                     | 1 (0.2)       |
| 肝機能検査値上昇                           | 0                                    | 0                                    | 0                     | 2 (0.8)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                     | 2 (0.3)       |
| 代謝および栄養障害                          | 0                                    | 0                                    | 0                     | 3 (1.2)                | 0                       | 4 (1.9)                | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                               | 8 (1.3)       |
| 脱水                                 | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                     | 1 (0.2)       |
| 高コレステロール血症                         | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                               | 2 (0.3)       |
| 高トリグリセリド血症                         | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 2 (1.0)                | 0                     | 0                     | 0                                     | 2 (0.3)       |
| 高尿酸血症                              | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                     | 1 (0.2)       |
| 低カリウム血症                            | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                     | 1 (0.2)       |
| 脂質異常症                              | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                     | 1 (0.2)       |

例数 (%)

P: プラセボ、Q4W: 4週間隔投与、Q8W: 8週間隔投与

a: プラセボを24週間投与し、その後、30又は80mgを52週まで投与した群

b: 集計対象は2001-JA試験からの継続例(日本人)のみで、10、30又は80mgを投与した群



| MedDRA/J ver 22.1<br>器官別大分類<br>基本語 | 本剤                                   |                                      |                       |                        |                         |                        |                       |                       |                                      | 合計<br>(N=618) |
|------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|--------------------------------------|---------------|
|                                    | P/30mg <sup>a</sup><br>Q4W<br>(N=44) | P/80mg <sup>a</sup><br>Q4W<br>(N=23) | 10mg<br>Q4W<br>(N=10) | 30mg<br>Q4W<br>(N=247) | 30/80mg<br>Q4W<br>(N=9) | 80mg<br>Q4W<br>(N=210) | 10mg<br>Q8W<br>(N=10) | 80mg<br>Q8W<br>(N=10) | 2003-WW<br>試験 <sup>b</sup><br>(N=55) |               |
| 高脂血症                               | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 筋骨格系および結合組織障害                      | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 2 (1.0)                | 0                     | 1 (10.0)              | 3 (5.5)                              | 6 (1.0)       |
| 背部痛                                | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 1 (0.2)       |
| 腰部脊柱管狭窄症                           | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 1 (0.2)       |
| 四肢痛                                | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 1 (0.2)       |
| 全身性エリテマトーデス                        | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 1 (10.0)              | 0                                    | 2 (0.3)       |
| ループス様症候群                           | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 良性、悪性および詳細不明の新生物<br>(嚢胞およびポリープを含む) | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 肺腺癌                                | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 神経系障害                              | 0                                    | 0                                    | 0                     | 4 (1.6)                | 0                       | 2 (1.0)                | 0                     | 1 (10.0)              | 4 (7.3)                              | 11 (1.8)      |
| 浮動性めまい                             | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 2 (3.6)                              | 2 (0.3)       |
| 本態性振戦                              | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 1 (0.2)       |
| 頭部不快感                              | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 頭痛                                 | 0                                    | 0                                    | 0                     | 4 (1.6)                | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 1 (10.0)              | 2 (3.6)                              | 8 (1.3)       |
| ヘルペス後神経痛                           | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 1 (0.2)       |
| 精神障害                               | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 4 (7.3)                              | 4 (0.6)       |
| 不眠症                                | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 2 (3.6)                              | 2 (0.3)       |
| 睡眠障害                               | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 1 (0.2)       |
| 大うつ病                               | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 1 (0.2)       |
| 生殖系および乳房障害                         | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 2 (1.0)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 2 (0.3)       |
| 月経困難症                              | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 子宮内膜症                              | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 卵巣嚢胞                               | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害                      | 1 (2.3)                              | 0                                    | 0                     | 10 (4.0)               | 0                       | 5 (2.4)                | 0                     | 1 (10.0)              | 5 (9.1)                              | 22 (3.6)      |
| 慢性気管支炎                             | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 1 (0.2)       |
| 咳嗽                                 | 1 (2.3)                              | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 3 (1.4)                | 0                     | 1 (10.0)              | 0                                    | 5 (0.8)       |
| 呼吸困難                               | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 労作性呼吸困難                            | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 間質性肺疾患                             | 0                                    | 0                                    | 0                     | 5 (2.0)                | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 2 (3.6)                              | 8 (1.3)       |
| 肺臓炎                                | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| アレルギー性鼻炎                           | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 2 (3.6)                              | 2 (0.3)       |
| 喀痰増加                               | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 2 (0.3)       |
| 器質性肺炎                              | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 口腔咽頭痛                              | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 皮膚および皮下組織障害                        | 1 (2.3)                              | 1 (4.3)                              | 0                     | 9 (3.6)                | 0                       | 11 (5.2)               | 3 (30.0)              | 2 (20.0)              | 7 (12.7)                             | 34 (5.5)      |
| ざ瘡                                 | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 2 (0.3)       |
| 皮膚嚢腫                               | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 2 (0.3)       |
| 皮膚炎                                | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 2 (0.3)       |
| 皮膚乾燥                               | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 湿疹                                 | 0                                    | 0                                    | 0                     | 2 (0.8)                | 0                       | 3 (1.4)                | 2 (20.0)              | 1 (10.0)              | 1 (1.8)                              | 9 (1.5)       |
| 紅斑                                 | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 3 (0.5)       |
| 多形紅斑                               | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 固定疹                                | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 過角化                                | 0                                    | 1 (4.3)                              | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| ケロイド瘢痕                             | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 爪の障害                               | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 1 (0.2)       |
| 口囲皮膚炎                              | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| そう痒症                               | 0                                    | 0                                    | 0                     | 2 (0.8)                | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 3 (0.5)       |
| 膿疱性乾癬                              | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 発疹                                 | 1 (2.3)                              | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 1 (10.0)              | 1 (1.8)                              | 4 (0.6)       |
| 酒さ                                 | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 蕁麻疹                                | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 0                      | 0                     | 0                     | 1 (1.8)                              | 2 (0.3)       |
| 掌蹠膿疱症                              | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 乾癬様皮膚炎                             | 0                                    | 0                                    | 0                     | 1 (0.4)                | 0                       | 1 (0.5)                | 0                     | 0                     | 0                                    | 2 (0.3)       |
| 皮膚腫瘍                               | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 1 (10.0)              | 0                     | 0                                    | 1 (0.2)       |
| 血管障害                               | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 1 (10.0)              | 1 (10.0)              | 1 (1.8)                              | 3 (0.5)       |
| 高血圧                                | 0                                    | 0                                    | 0                     | 0                      | 0                       | 0                      | 1 (10.0)              | 1 (10.0)              | 1 (1.8)                              | 3 (0.5)       |

例数 (%)

P: プラセボ、Q4W: 4週間隔投与、Q8W: 8週間隔投与

a: プラセボを24週間投与し、その後、30又は80mgを52週まで投与した群

b: 集計対象は2001-JA試験からの継続例(日本人)のみで、10、30又は80mgを投与した群

承認時副作用集計



製造販売【文献請求先】  
**大正製薬株式会社**  
〒170-8633東京都豊島区高田3-24-1  
お問い合わせ先：☎ 0120-591-818  
メディカルインフォメーションセンター