

アクテムラ皮下注 162mg シリンジ  
アクテムラ皮下注162mgオートインジェクター  
アクテムラ点滴静注用80 mg  
アクテムラ点滴静注用200 mg  
アクテムラ点滴静注用400 mg  
に係る医薬品リスク管理計画書

本資料に記載された情報に係る権利及び内容についての責任は中外製薬株式会社に  
あります。当該情報を適正使用以外の営利目的に利用することはできません。

中外製薬株式会社

## アクテムラに係る医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

|        |  |        |                    |
|--------|--|--------|--------------------|
| 販売名    | ①アクテムラ皮下注162mg シリンジ<br>②アクテムラ皮下注162mg オートインジェクター<br>③アクテムラ点滴静注用 80 mg<br>④アクテムラ点滴静注用 200 mg<br>⑤アクテムラ点滴静注用400 mg | 有効成分   | トシリズマブ<br>(遺伝子組換え) |
| 製造販売業者 | 中外製薬株式会社   | 薬効分類   | 876399             |
| 提出年月   |  | 令和4年3月 |                    |

### 1.1. 安全性検討事項

| 【重要な特定されたリスク】                              | 頁 | 【重要な潜在的リスク】                          | 頁  | 【重要な不足情報】          | 頁  |
|--|---|--------------------------------------|----|--------------------|----|
| <a href="#">重篤な感染症</a>                     | 4 | <a href="#">悪性腫瘍</a>                 | 11 | <a href="#">なし</a> | 14 |
| <a href="#">腸管穿孔</a>                       | 4 | <a href="#">脱髄関連疾患</a>               | 11 |                    |    |
| <a href="#">アナフィラキシー等の重篤な過敏症（投与時反応を含む）</a> | 5 | <a href="#">Immunogenicity（免疫原性）</a> | 12 |                    |    |
| <a href="#">好中球減少・白血球減少・無顆粒球症</a>          | 6 | <a href="#">心障害・心不全</a>              | 12 |                    |    |
| <a href="#">血小板減少</a>                      | 6 | <a href="#">胸膜炎</a>                  | 13 |                    |    |
| <a href="#">間質性肺炎</a>                      | 8 |                                      |    |                    |    |
| <a href="#">B型肝炎ウイルスの再活性化</a>              | 8 |                                      |    |                    |    |
| <a href="#">肝機能障害</a>                      | 9 |                                      |    |                    |    |

### 1.2. 有効性に関する検討事項

|   |      |  |      |
|---|------|--|------|
| <a href="#">アクテムラ皮下注製剤の使用実態下における高安動脈炎患者及び巨細胞性動脈炎患者に対する有効性</a> | 15 頁 | <a href="#">アクテムラ点滴静注用製剤の腫瘍特異的T細胞輸注療法に伴うサイトカイン放出症候群患者に対する有効性</a> | 15 頁 |
|---|------|--|------|

### ↓上記に基づく安全性監視のための活動

| 2. 医薬品安全性監視計画の概要   | 頁  |
|--|----|
| 通常の医薬品安全性監視活動  |    |
| <a href="#">副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）</a>       | 16 |
| 追加の医薬品安全性監視活動  |    |
| <a href="#">市販直後調査（IV：SARS-CoV-2による肺炎）</a>                           | 16 |
| 3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要  | 頁  |
| <a href="#">腫瘍特異的T細胞輸注療法に伴うサイトカイン放出症候群を発現した患者を対象とした製造販売後データベース調査</a> | 17 |

### ↓上記に基づくリスク最小化のための活動

| 4. リスク最小化計画の概要                                    | 頁  |
|---|----|
| 通常のリスク最小化活動                                       |    |
| <a href="#">添付文書</a>                              |    |
| <a href="#">患者向医薬品ガイド</a>                         | 19 |
| 追加のリスク最小化活動                                       |    |
| <a href="#">市販直後調査による情報提供（IV：SARS-CoV-2による肺炎）</a> | 19 |
| <a href="#">適正使用に関する納入前の確実な情報提供</a>               | 19 |
| <a href="#">医療関係者への情報提供（SC：TAK, GCA）</a>          | 19 |
| <a href="#">患者への情報提供（SC：TAK, GCA）</a>             | 20 |
| <a href="#">自己投与に関する情報提供（SC：TAK, GCA）</a>         | 20 |

各項目の内容はRMPの本文でご確認下さい。

(別紙様式)

医薬品リスク管理計画書

令和 4 年 3 月 29 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住所：東京都中央区日本橋室町二丁目1番1号

氏名：中外製薬株式会社

代表取締役社長 奥田 修

標記について次のとおり提出します。

| 品目の概要  |  |      |   |
|--------|--|------|---|
| 承認年月日  | ④2005年4月11日<br>③, ⑤2008年4月16日<br>①, ②2013年3月25日  | 薬効分類 | 876399  |
| 再審査期間  | ①, ②<br>高安動脈炎, 巨細胞性動脈炎: 10年<br>③, ④, ⑤<br>サイトカイン放出症候群: 4年<br>SARS-CoV-2による肺炎: 4年   | 承認番号 | ①22500AMX00871000<br>②22500AMX00872000<br>③22000AMX01593000<br>④21900AMX01337000<br>⑤22000AMX01594000 |
| 国際誕生日  | 2005年4月11日   |      |   |
| 販売名    | ① アクテムラ皮下注 162 mg シリンジ<br>② アクテムラ皮下注 162 mg オートインジェクター<br>③ アクテムラ点滴静注用 80 mg<br>④ アクテムラ点滴静注用 200 mg<br>⑤ アクテムラ点滴静注用 400 mg   |      |   |
| 有効成分   | トシリズマブ (遺伝子組換え)  |      |   |
| 含量及び剤型 | ① 1 シリンジ 0.9 mL 中トシリズマブ (遺伝子組換え) を 162 mg 含有する注射剤。<br>② 1 オートインジェクター0.9 mL 中トシリズマブ (遺伝子組換え) を 162 mg 含有する注射剤。<br>③ 1 バイアル 4 mL 中トシリズマブ (遺伝子組換え) を 80 mg 含有する点滴静脈注射用製剤。<br>④ 1 バイアル 10 mL 中トシリズマブ (遺伝子組換え) を 200 mg 含有する点滴静脈注射用製剤。<br>⑤ 1 バイアル 20 mL 中トシリズマブ (遺伝子組換え) を 400 mg 含有する点滴静脈注射用製剤。 |      |   |

| 品目の概要  |   |
|--------|---|
| 用法及び用量 | <p>①, ②</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>関節リウマチ<br/>通常, 成人には, トシリズマブ (遺伝子組換え) として 1 回 162 mg を 2 週間隔で皮下注射する。なお, 効果不十分な場合には, 1 週間まで投与間隔を短縮できる。</li> <li>高安動脈炎, 巨細胞性動脈炎<br/>通常, トシリズマブ (遺伝子組換え) として 1 回 162 mg を 1 週間隔で皮下注射する。</li> </ul> <p>③, ④, ⑤</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>関節リウマチ, 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎<br/>通常, トシリズマブ (遺伝子組換え) として 1 回 8 mg/kg を 4 週間隔で点滴静注する。</li> <li>全身型若年性特発性関節炎, 成人スチル病, キャッスルマン病<br/>通常, トシリズマブ (遺伝子組換え) として 1 回 8 mg/kg を 2 週間隔で点滴静注する。なお, 症状により 1 週間まで投与間隔を短縮できる。</li> <li>サイトカイン放出症候群<br/>通常, トシリズマブ (遺伝子組換え) として体重 30 kg 以上は 1 回 8 mg/kg, 体重 30 kg 未満は 1 回 12 mg/kg を点滴静注する。</li> <li>SARS-CoV-2 による肺炎<br/>通常, 成人には, 副腎皮質ステロイド薬との併用において, トシリズマブ (遺伝子組換え) として 1 回 8 mg/kg を点滴静注する。症状が改善しない場合には, 初回投与終了から 8 時間以上の間隔をあけて, トシリズマブ (遺伝子組換え) として 8 mg/kg を 1 回追加投与できる。</li> </ul> |
| 効能又は効果 | <p>①, ②</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>既存治療で効果不十分な下記疾患<br/>関節リウマチ (関節の構造的損傷の防止を含む)<br/>高安動脈炎, 巨細胞性動脈炎</li> </ul> <p>③, ④, ⑤</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>既存治療で効果不十分な下記疾患<br/>関節リウマチ (関節の構造的損傷の防止を含む), 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎, 全身型若年性特発性関節炎, 成人スチル病</li> <li>キャッスルマン病に伴う諸症状及び検査所見 (C 反応性タンパク高値, フィブリノーゲン高値, 赤血球沈降速度亢進, ヘモグロビン低値, アルブミン低値, 全身倦怠感) の改善。ただし, リンパ節の摘除が適応とならない患者に限る。</li> <li>腫瘍特異的 T 細胞輸注療法に伴うサイトカイン放出症候群</li> <li>SARS-CoV-2 による肺炎 (ただし, 酸素投与を要する患者に限る)</li> </ul>  |
| 承認条件   | 医薬品リスク管理計画を策定の上, 適切に実施すること。   |
| 備考     | <p>本文書の作成においては, 以下のとおり略字を使用している。<br/>           関節リウマチ: RA, 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎: pJIA, 全身型若年性特発性関節炎: sJIA, 高安動脈炎: TAK, 巨細胞性動脈炎: GCA, サイトカイン放出症候群: CRS, 点滴静注用製剤: IV, 皮下注射剤: SC</p> <p>IV の承認適応症であるキャッスルマン病, 関節リウマチ, 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎, 全身型若年性特発性関節炎, 及び SC の承認適</p>  |

| 品目の概要 |  |
|-------|--|
|       | <p>応症である関節リウマチについては、再審査期間が終了しており、医薬品リスク管理計画としての活動は全て終了している。</p> <p>IV の承認適応症である成人スチル病については、医薬品リスク管理計画としての活動は設定していない。</p> |

| 変更の履歴   |  |
|---|--|
| <p>前回提出日：<br/>医薬品リスク管理計画書（変更届）：2022年1月21日</p>   |  |
| <p>変更内容の概要：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 腫瘍特異的 T 細胞輸注療法に伴うサイトカイン放出症候群を発現した患者を対象とした製造販売後データベース調査の実施計画書提出に伴う変更</li> <li>2. 患者への情報提供資材（アクテムラ体調チェック表）の改訂</li> <li>3. 自己投与に関する情報提供（SC：TAK, GCA）の医療関係者向け資材（アクテムラ自己注射/患者指導のための手引き）の改訂</li> <li>4. 通常のリスク最小化活動の概要の記載整備</li> <li>5. 「1.1 安全性検討事項」、「2. 医薬品安全性監視計画の概要」、「3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要」より高安動脈炎、巨細胞性動脈炎患者を対象とした特定使用成績調査（長期）：ACT1701 の記載を削除</li> <li>6. 「1.2 有効性に関する検討事項」の「有効性に関する調査・試験の名称」及び「調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由」の修正</li> <li>7. 「5. 医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧」の「節目となる症例数/目標症例数」、「実施状況」、及び「報告書の作成予定日」を更新</li> </ol> |  |
| <p>変更理由：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 腫瘍特異的 T 細胞輸注療法に伴うサイトカイン放出症候群を発現した患者を対象とした製造販売後データベース調査の実施計画書を提出したため。</li> <li>2. 患者への情報提供資材（アクテムラ体調チェック表）を改訂したため。</li> <li>3. 自己投与に関する情報提供（SC：TAK, GCA）の医療関係者向け資材（アクテムラ自己注射/患者指導のための手引き）を改訂したため。</li> <li>4. 記載整備のため。</li> <li>5. 高安動脈炎、巨細胞性動脈炎患者を対象とした特定使用成績調査（長期）：ACT1701 終了のため。</li> </ol>  |  |

# 1. 医薬品リスク管理計画の概要

## 1.1 安全性検討事項

| 重要な特定されたリスク  |  |
|--|--|
| 重篤な感染症   |  |
| <p>重要な特定されたリスクとした理由：<br/>本剤で認められている副作用であり、IVのキャッスルマン病，RA，pJIA，sJIAの国内臨床試験（以下，IVの国内臨床試験），製造販売後調査及びSCの承認時までの臨床試験（以下，SCの臨床試験）において，重篤な感染症が現れることが報告されており，致命的な経過をたどることもある。<br/>IL-6は急性期反応（発熱，CRP増加等）を誘引するサイトカインであり，本剤投与によりこれらの反応は抑制されるため，感染症に伴う症状が抑制される。そのため感染症の発見が遅れ，重篤化することがある。</p>  |  |
| <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 通常の安全性監視活動</li></ul> <p>【選択理由】</p> <p>当該事象に関する情報を広く収集し，発現状況の変化を監視する。</p>   |  |
| <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 通常のリスク最小化活動として添付文書（警告・禁忌・重要な基本的注意・特定の背景を有する患者に関する注意・重大な副作用・その他の副作用・その他の注意）に本剤投与により感染症が重篤化する可能性について記載し，注意喚起を行っている。結核については，投与前のスクリーニングや抗結核薬の予防投与についても記載をし，注意喚起を行っている。また，患者向医薬品ガイドに本リスクについて記載し，注意喚起を行っている。</li><li>• 追加のリスク最小化活動<ol style="list-style-type: none"><li>1) 適正使用に関する納入前の確実な情報提供</li><li>2) 医療関係者への情報提供（SC：TAK，GCA）（アクテムラ適正使用ガイド（TAK・GCA編））</li><li>3) 患者への情報提供（SC：TAK，GCA）（アクテムラによる治療を行っている患者さんへ「高安動脈炎，巨細胞性動脈炎」編及びアクテムラ体調チェック表）</li></ol></li></ul> <p>【選択理由】</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験を有する医師のもとで本剤が適正に投与されるよう，適正使用に関する理解を促す。</li><li>2)-3) 本剤の適正な使用を目的とし，医療関係者及び患者に対して，発現に注意が必要な副作用とその症状や対策について，解説資材による情報提供を行う。</li></ol> |  |
| 腸管穿孔   |  |
| <p>重要な特定されたリスクとした理由：<br/>本剤で認められている副作用であり，IVの国内臨床試験，製造販売後調査及びSCの臨床試験において，腸管穿孔が現れることが報告されている。<br/>本剤投与により，憩室炎等の急性腹症の症状（腹痛，発熱等）が抑制され，発見が遅れて穿孔に至る可能性がある。</p>  |  |

|  |
|--|
| <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 通常の安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>当該事象に関する情報を広く収集し、発現状況の変化を監視する。</p>   |
| <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 通常のリスク最小化活動として添付文書（特定の背景を有する患者に関する注意・重大な副作用）に本剤投与により腸管穿孔が発現する可能性について記載し、発現した場合には適切な処置を行うよう依頼している。また、憩室を有する患者への注意喚起も行っている。また、患者向医薬品ガイドに本リスクについて記載し、注意喚起を行っている。</li> <li>● 追加のリスク最小化活動       <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 適正使用に関する納入前の確実な情報提供</li> <li>2) 医療関係者への情報提供 (SC : TAK, GCA) (アクテムラ適正使用ガイド (TAK・GCA 編))</li> <li>3) 患者への情報提供 (SC : TAK, GCA) (アクテムラによる治療を行っている患者さんへ「高安静脈炎, 巨細胞性動脈炎」編及びアクテムラ体調チェック表)</li> </ol> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験を有する医師のもとで本剤が適正に投与されるよう、適正使用に関する理解を促す。</li> <li>2)-3) 本剤の適正な使用を目的とし、医療関係者及び患者に対して、発現に必要な副作用とその症状や対策について、解説資材による情報提供を行う。</li> </ol> |
| <p>アナフィラキシー等の重篤な過敏症（投与時反応を含む）</p>  |
| <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>本剤で認められている副作用であり、IV の国内臨床試験及び製造販売後調査において、アナフィラキシーショック, アナフィラキシー等の重篤な過敏症が現れることが報告されている。本剤を含む蛋白製剤の投与により、アレルギー反応へとつながる可能性がある。また、本剤投与中あるいは投与当日に投与時反応を認めることもある。</p>   |
| <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 通常の安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>当該事象に関する情報を広く収集し、発現状況の変化を監視する。</p>   |
| <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 通常のリスク最小化活動として添付文書（禁忌・重要な基本的注意・重大な副作用）に本剤投与によりアナフィラキシーあるいは投与時反応等が発現する可能性について記載し、発現した場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うよう注意喚起を行っている。また、患者向医薬品ガイドに本リスクについて記載し、注意喚起を行っている。</li> <li>● 追加のリスク最小化活動       <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 適正使用に関する納入前の確実な情報提供</li> <li>2) 医療関係者への情報提供 (SC : TAK, GCA) (アクテムラ適正使用ガイド (TAK・GCA</li> </ol> </li> </ul>  |

|   |
|---|
| <p>編))</p> <p>3) 患者への情報提供 (SC : TAK, GCA) (アクテムラによる治療を行っている患者さんへ「高安動脈炎, 巨細胞性動脈炎」編及びアクテムラ体調チェック表)</p> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>1) 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験を有する医師のもとで本剤が適正に投与されるよう, 適正使用に関する理解を促す。</p> <p>2)-3) 本剤の適正な使用を目的とし, 医療関係者及び患者に対して, 発現に注意が必要な副作用とその症状や対策について, 解説資材による情報提供を行う。</p>  |
| <p>好中球減少・白血球減少・無顆粒球症</p>  |
| <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>IV の国内臨床試験, 製造販売後調査及び SC の臨床試験において, 好中球減少等が現れることが報告されている。また, 製造販売後調査等において, 本剤投与例で白血球減少及び無顆粒球症が報告されている。本剤投与 2～3 日後の白血球数, 好中球数を確認したところ, 多くの症例で一過性の減少を認めており, 体内での循環プールから辺縁プールへの移行によるものと考えられた。なお, IV 並びに SC の国内臨床試験結果より, 平均値の推移は基準値内の変動であった。</p>  |
| <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 通常の安全性監視活動</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>当該事象に関する情報を広く収集し, 発現状況の変化を監視する。</p>   |
| <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 通常のリスク最小化活動として添付文書 (特定の背景を有する患者に関する注意・重大な副作用) に本剤投与により好中球減少, 白血球減少, 無顆粒球症が発現する可能性について記載し, 発現した場合には本剤の投与を中止する等, 適切な処置を行うよう注意喚起を行っている。また, 患者向医薬品ガイドに本リスクについて記載し, 注意喚起を行っている。</li> <li>● 追加のリスク最小化活動       <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 適正使用に関する納入前の確実な情報提供</li> <li>2) 医療関係者への情報提供 (SC : TAK, GCA) (アクテムラ適正使用ガイド (TAK・GCA 編))</li> <li>3) 患者への情報提供 (SC : TAK, GCA) (アクテムラによる治療を行っている患者さんへ「高安動脈炎, 巨細胞性動脈炎」編及びアクテムラ体調チェック表)</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>1) 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験を有する医師のもとで本剤が適正に投与されるよう, 適正使用に関する理解を促す。</p> <p>2)-3) 本剤の適正な使用を目的とし, 医療関係者及び患者に対して, 発現に注意が必要な副作用とその症状や対策について, 解説資材による情報提供を行う。</p> |
| <p>血小板減少</p>  |



重要な特定されたリスクとした理由：

血小板減少は本剤で認められている副作用であり、IV の国内臨床試験、製造販売後調査及び SC の臨床試験において、血小板減少が現れることが報告されている。

IL-6は血小板の増加作用を有しており、本剤を投与することにより、血小板を低下（あるいは正常化）させる可能性がある。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- 通常の安全性監視活動

【選択理由】

当該事象に関する情報を広く収集し、発現状況の変化を監視する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- 通常のリスク最小化活動として添付文書（特定の背景を有する患者に関する注意・重大な副作用）に本剤投与により血小板減少が発現する可能性について記載し、発現した場合には本剤の投与を中止する等、適切な処置を行うよう注意喚起を行っている。また、患者向医薬品ガイドに本リスクについて記載し、注意喚起を行っている。

- 追加のリスク最小化活動

- 1) 適正使用に関する納入前の確実な情報提供
- 2) 医療関係者への情報提供 (SC : TAK, GCA) (アクテムラ適正使用ガイド (TAK・GCA 編))
- 3) 患者への情報提供 (SC : TAK, GCA) (アクテムラによる治療を行っている患者さんへ「高安動脈炎, 巨細胞性動脈炎」編及びアクテムラ体調チェック表)

【選択理由】

- 1) 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験を有する医師のもとで本剤が適正に投与されるよう、適正使用に関する理解を促す。
- 2)-3) 本剤の適正な使用を目的とし、医療関係者及び患者に対して、発現に注意が必要な副作用とその症状や対策について、解説資材による情報提供を行う。

|   |
|---|
| <p><b>間質性肺炎</b></p>   |
| <p>重要な特定されたリスクとした理由：<br/>機序は明確ではないが、間質性肺炎は、RA 患者の合併症、あるいはメトトレキサートや生物学的製剤等の薬剤でリスクとして認められている。本剤の直接的な影響は定かではないものの、製造販売後調査等の本剤投与例において認められている。</p>   |
| <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：<br/>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 通常の安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】<br/>当該事象に関する情報を広く収集し、発現状況の変化を監視する。</p>  |
| <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：<br/>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 通常のリスク最小化活動として添付文書（特定の背景を有する患者に関する注意・重大な副作用）に本剤投与により既存の間質性肺炎の悪化あるいは発現する可能性について記載し、注意喚起を行っている。また、患者向医薬品ガイドに本リスクについて記載し、注意喚起を行っている。</li> <li>● 追加のリスク最小化活動       <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 適正使用に関する納入前の確実な情報提供</li> <li>2) 医療関係者への情報提供（SC：TAK, GCA）（アクテムラ適正使用ガイド（TAK・GCA 編））</li> <li>3) 患者への情報提供（SC：TAK, GCA）（アクテムラによる治療を行っている患者さんへ「高安静脈炎、巨細胞性動脈炎」編及びアクテムラ体調チェック表）</li> </ol> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験を有する医師のもとで本剤が適正に投与されるよう、適正使用に関する理解を促す。</li> <li>2)-3) 本剤の適正な使用を目的とし、医療関係者及び患者に対して、発現に必要な副作用とその症状や対策について、解説資料による情報提供を行う。</li> </ol> |
| <p><b>B 型肝炎ウイルスの再活性化</b></p>  |
| <p>重要な特定されたリスクとした理由：<br/>機序は明確ではないが、抗リウマチ生物製剤を投与された B 型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B 型肝炎ウイルスの再活性化が報告されている。</p>  |
| <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：<br/>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 通常の安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】<br/>当該事象に関する情報を広く収集し、発現状況の変化を監視する。</p>  |
| <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：<br/>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 通常のリスク最小化活動として添付文書（重要な基本的注意・特定の背景を有する患者に関する注意）に、本剤投与開始前の B 型肝炎ウイルス検査の実施、並びに B 型肝炎ウイルスキャリア患者及び既往感染者への本剤投与中の B 型肝炎ウイルスの再活性化につ</li> </ul>  |

|  |
|--|
| <p>いて記載し、注意喚起を行っている。また、患者向医薬品ガイドに本リスクについて記載し、注意喚起を行っている。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 追加のリスク最小化活動 <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 適正使用に関する納入前の確実な情報提供</li> <li>2) 医療関係者への情報提供 (SC : TAK, GCA) (アクテムラ適正使用ガイド (TAK・GCA 編))</li> <li>3) 患者への情報提供 (SC : TAK, GCA) (アクテムラによる治療を行っている患者さんへ「高安動脈炎、巨細胞性動脈炎」編及びアクテムラ体調チェック表)</li> </ol> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験を有する医師のもとで本剤が適正に投与されるよう、適正使用に関する理解を促す。</li> <li>2)-3) 本剤の適正な使用を目的とし、医療関係者及び患者に対して、発現に注意が必要な副作用とその症状や対策について、解説資材による情報提供を行う。</li> </ol>   |
| <p>肝機能障害</p>   |
| <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>IL-6 は、肝細胞増殖を刺激することにより肝保護因子として機能すること及びいくつかの抗アポトーシス因子の産生に関与することで肝細胞のアポトーシスを減弱することが知られている。また、国内および海外の製造販売後において、本剤との関連ありと判断される重篤な肝機能障害を発現した症例が報告されている。以上から、肝機能障害を重要な特定されたリスクに設定した。</p>  |
| <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 通常の安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>当該事象に関する情報を広く収集し、発現状況の変化を監視する。</p>   |
| <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 通常のリスク最小化活動として添付文書（特定の背景を有する患者に関する注意・相互作用・重大な副作用・その他の副作用・その他の注意）に本剤の投与により肝機能障害を発現する可能性について記載し、特に肝機能障害を起こす可能性のある薬剤と併用する場合や肝疾患や肝障害の患者に投与する場合には、十分モニタリングを行うよう記載し、注意喚起を行っている。また、患者向医薬品ガイドに本リスクについて記載し、注意喚起を行っている。</li> <li>● 追加のリスク最小化活動 <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 適正使用に関する納入前の確実な情報提供</li> <li>2) 医療関係者への情報提供 (SC : TAK, GCA) (アクテムラ適正使用ガイド (TAK・GCA 編))</li> <li>3) 患者への情報提供 (SC : TAK, GCA) (アクテムラによる治療を行っている患者さんへ「高安動脈炎、巨細胞性動脈炎」編及びアクテムラ体調チェック表)</li> </ol> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験を有する医師のもとで本剤が適正に投与されるよう、適正使用に関する理解を促す。</li> <li>2)-3) 本剤の適正な使用を目的とし、医療関係者及び患者に対して、発現に注意が必要な副</li> </ol> |

作用とその症状や対策について，解説資料による情報提供を行う。

## 重要な潜在的リスク

### 悪性腫瘍

#### 重要な潜在的リスクとした理由：

一般に、RA 患者においては、悪性リンパ腫の発現頻度が一般人口と比較して高いことが知られており、また、他の悪性腫瘍についても本剤投与例において認められている。

#### 医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

##### 【内容】

- 通常の安全性監視活動

##### 【選択理由】

当該事象に関する情報を広く収集し、発現状況の変化を監視する。

#### リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

##### 【内容】

- 通常のリスク最小化活動として添付文書（その他の注意）に海外の RA 患者を対象とした二重盲検比較試験及び長期継続投与試験における悪性腫瘍の発現頻度を明記している。
- 追加のリスク最小化活動
  - 1) 適正使用に関する納入前の確実な情報提供

##### 【選択理由】

- 1) 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験を有する医師のもとで本剤が適正に投与されるよう、適正使用に関する理解を促す。

### 脱髄関連疾患

#### 重要な潜在的リスクとした理由：

IV の海外臨床試験において、本剤との因果関係は不明であるが、本剤投与例において認められている。

#### 医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

##### 【内容】

- 通常の安全性監視活動

##### 【選択理由】

当該事象に関する情報を広く収集し、発現状況の変化を監視する。

#### リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

##### 【内容】

- 通常のリスク最小化活動として添付文書（その他の注意）に脱髄疾患を認めた症例があることを記載し、注意喚起を行っている。
- 追加のリスク最小化活動
  - 1) 適正使用に関する納入前の確実な情報提供

##### 【選択理由】

- 1) 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験を有する医師のもとで本剤が適正に投与されるよう、適正使用に関する理解を促す。

| Immunogenicity (免疫原性) |  |
|-----------------------|--|
|                       | <p>重要な潜在的リスクとした理由：<br/>           蛋白製剤 (IgG) 投与による免疫反応により、抗トシリズマブ抗体を発現する可能性がある。なお、IV 及び SC の臨床試験においては、抗トシリズマブ抗体の発現例が認められている。</p>   |
|                       | <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：<br/> <b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 通常の安全性監視活動</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b><br/>           当該事象に関する情報を広く収集し、発現状況の変化を監視する。</p>   |
|                       | <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：<br/> <b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 通常のリスク最小化活動として添付文書 (用法及び用量に関連する注意・その他の注意) に抗トシリズマブ抗体発現例が認められていることを記載し、注意喚起を行っている。</li> <li>● 追加のリスク最小化活動               <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 適正使用に関する納入前の確実な情報提供</li> <li>2) 医療関係者への情報提供 (SC : TAK, GCA) (アクテムラ適正使用ガイド (TAK・GCA 編))</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験を有する医師のもとで本剤が適正に投与されるよう、適正使用に関する理解を促す。</li> <li>2) 本剤の適正な使用を目的とし、医療関係者に対して、発現に注意が必要な副作用とその症状や対策について、解説資料による情報提供を行う。</li> </ol> |
| 心障害・心不全               |  |
|                       | <p>重要な潜在的リスクとした理由：<br/>           本剤との因果関係は明確ではないが、IV の国内臨床試験において、臨床上特に問題とすべき所見ではなかったものの、心電図異常及び心障害が報告されている。また、本剤の直接的な影響は定かではないものの、海外でスチル病に対して IV を投与された症例で心不全の死亡例が報告されており、製造販売後調査等の本剤投与例においても心障害及び心不全が報告されている。<br/>           なお、海外で IV 投与後の心不全を含む心機能障害について、抗 TNF 製剤と比較し同程度のリスクであるとの報告もある。</p>  |
|                       | <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：<br/> <b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 通常の安全性監視活動</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b><br/>           当該事象に関する情報を広く収集し、発現状況の変化を監視する。</p>   |

|  |
|--|
| <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 通常のリスク最小化活動として添付文書（重要な基本的注意・特定の背景を有する患者に関する注意・重大な副作用）に本剤投与により心障害及び心不全が発現する可能性について記載し、注意喚起を行っている。また、患者向医薬品ガイドに本リスクについて記載し、注意喚起を行っている。</li> <li>● 追加のリスク最小化活動       <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 適正使用に関する納入前の確実な情報提供</li> <li>2) 医療関係者への情報提供（SC：TAK, GCA）（アクテムラ適正使用ガイド（TAK・GCA編））</li> <li>3) 患者への情報提供（SC：TAK, GCA）（アクテムラによる治療を行っている患者さんへ「高安静脈炎，巨細胞性動脈炎」編及びアクテムラ体調チェック表）</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験を有する医師のもとで本剤が適正に投与されるよう，適正使用に関する理解を促す。</li> <li>2)-3) 本剤の適正な使用を目的とし，医療関係者及び患者に対して，発現に必要な副作用とその症状や対策について，解説資材による情報提供を行う。</li> </ol> |
| <p>胸膜炎</p>   |
| <p>重要な潜在的リスクとした理由：<br/>国内 RA 臨床試験で非感染性の可能性が考えられたものも含め，報告されている。</p>   |
| <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 通常的安全性監視活動</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>当該事象に関する情報を広く収集し，発現状況の変化を監視する。</p>   |
| <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 通常のリスク最小化活動として添付文書（重要な基本的注意・その他の副作用）に本剤投与により感染症が特定できない胸膜炎が発現する可能性について記載し，注意喚起を行っている。</li> <li>● 追加のリスク最小化活動       <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 適正使用に関する納入前の確実な情報提供</li> <li>2) 医療関係者への情報提供（SC：TAK, GCA）（アクテムラ適正使用ガイド（TAK・GCA編））</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験を有する医師のもとで本剤が適正に投与されるよう，適正使用に関する理解を促す。</li> <li>2) 本剤の適正な使用を目的とし，医療関係者に対して，発現に必要な副作用とその症状や対策について，解説資材による情報提供を行う。</li> </ol>   |

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

|      |
|------|
| 該当なし |
|------|



## 1.2 有効性に関する検討事項

|  |   |
|--|---|
| アクテムラ皮下注製剤の使用実態下における高安動脈炎患者及び巨細胞性動脈炎患者に対する有効性              |   |
|  | 有効性に関する検討事項とした理由：<br>アクテムラ皮下注製剤の使用実態下における情報を収集し，必要に応じて医療機関等に得られた情報を提供することを目的として，設定している。                         |
|  | 有効性に関する調査・試験の名称：<br><u>該当なし</u>   |
|  | 調査・試験の目的，内容及び手法の概要並びに選択理由：<br><u>該当なし</u>   |
| アクテムラ点滴静注用製剤の <u>腫瘍特異的 T 細胞輸注療法に伴うサイトカイン放出症候群患者に対する有効性</u> |   |
|  | 有効性に関する検討事項とした理由：<br>腫瘍特異的 T 細胞輸注後に CRS を発現した B 細胞性悪性腫瘍患者において，アクテムラ IV の使用実態下における情報を収集することを目的として，設定している。        |
|  | 有効性に関する調査・試験の名称：<br><u>腫瘍特異的 T 細胞輸注療法に伴うサイトカイン放出症候群を発現した患者を対象とした製造販売後データベース調査</u>                               |
|  | 調査・試験の目的，内容及び手法の概要並びに選択理由：<br>腫瘍特異的 T 細胞輸注後に CRS を発現した B 細胞性悪性腫瘍患者において，アクテムラ IV の使用実態下における情報を収集することを目的として，実施する。 |

## 2. 医薬品安全性監視計画の概要

|   |                                   |
|---|-----------------------------------|
| 通常の医薬品安全性監視活動   |                                   |
| 通常の医薬品安全性監視活動の概要：<br>副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行） |                                   |
| 追加の医薬品安全性監視活動   |                                   |
| 市販直後調査（IV：SARS-CoV-2による肺炎）  |                                   |
| 【実施期間】  | SARS-CoV-2による肺炎の承認事項一部変更承認取得後6カ月間 |
| 【評価及び報告の予定時期】   | 市販直後調査終了から2カ月以内                   |

### 3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

腫瘍特異的 T 細胞輸注療法に伴うサイトカイン放出症候群を発現した患者を対象とした製造販売後データベース調査

#### 【目的】

使用実態下で腫瘍特異的 T 細胞輸注後にサイトカイン放出症候群（CRS）を発現した症例において、アクテムラ治療前の患者背景及び、治療後の CRS 改善状況を確認する。

#### 【実施方法】

JSTCT および JDCHCT が実施する造血細胞移植および細胞の全国調査のデータを、二次的に利用する製造販売後データベース調査

#### 【実施計画】

データベース：

Center for International Blood & Marrow Transplant Research（CIBMTR）が保有するレジストリ（FormsNet）

データ期間：2019年3月26日から2022年4月30日

調査のデザイン：コホートデザイン

対象集団：

FormsNet に登録された症例のうち、本邦にて腫瘍特異的 T 細胞輸注に伴う CRS を発現し、本剤による治療が実施された症例

想定症例数：腫瘍特異的 T 細胞輸注症例のうち、CRS を発現し本剤による治療が実施された症例を調査するため、予定例数は設定しない。

アウトカム定義に用いるデータ項目：

- ・ CRS の回復の有無：FormsNet のデータ項目「Toxicities, Did cytokine release syndrome resolve?」
- ・ 初回の CRS 診断日：FormsNet のデータ項目「Toxicities, Date of diagnosis」
- ・ CRS の回復日：FormsNet のデータ項目「Toxicities, Date resolved」

#### 【実施計画の根拠】

調査の方法

腫瘍特異的 T 細胞輸注療法が実施された症例のデータは、日本造血細胞移植学会及び同データセンターが実施予定の「造血細胞移植医療の全国調査」において FormsNet に登録され、同データは腫瘍特異的 T 細胞輸注療法の製造販売後データベース調査としても活用される予定であることから、FormsNet を用いた製造販売後データベース調査を実施する。

調査デザイン

CRS に対する薬物治療は Grade2 以上で開始され、本剤またはシルツキシマブが推奨されている。しかし、本邦においてシルツキシマブは未承認であることから、本邦における Grade2 以上の CRS に対する処置としては本剤のみが選択されることが想定される。有効性を確認する上で比較妥当性を有する集団が存在しないことから、曝露群のみを設定したコホートデザインとすることとした。

**【節目となる予定の時期及びその根拠】**

最終結果報告書の作成時期：有効性情報について最終的な検討を行うため、2023年3月に報告書を作成する。

**【結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】**

評価の結果，本剤投与との関連性が明らかになり，有効性上の観点から医療現場に注意喚起が必要と判断された場合等には，追加の医薬品安全性監視活動等の措置の検討を行う。

#### 4. リスク最小化計画の概要

|  |   |
|--|---|
| 通常のリスク最小化活動  |   |
| 通常のリスク最小化活動の概要：<br><b>(1)</b> 添付文書<br><b>(2)</b> 患者向医薬品ガイド |   |
| 追加のリスク最小化活動  |   |
| 市販直後調査による情報提供（IV：SARS-CoV-2による肺炎）                          |   |
| 【実施期間】   | SARS-CoV-2による肺炎の承認事項一部変更承認取得後6カ月間   |
| 【評価及び報告の予定時期】  | 市販直後調査終了から2カ月以内   |
| 適正使用に関する納入前の確実な情報提供  |   |
| 【安全性検討事項】  | <ul style="list-style-type: none"> <li>重篤な感染症、腸管穿孔、アナフィラキシー等の重篤な過敏症（投与時反応を含む）、好中球減少・白血球減少・無顆粒球症、血小板減少、間質性肺炎、B型肝炎ウイルスの再活性化、肝機能障害、悪性腫瘍、脱髄関連疾患、Immunogenicity（免疫原性）、心障害・心不全、胸膜炎</li> </ul> |
| 【目的】   | <ul style="list-style-type: none"> <li>本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験をもつ医師のもとで本剤が適正に使用され、本剤の使用患者が急な状態悪化等により緊急処置を必要とした場合に、適切な処置を行うことができるよう、本剤の適正使用を促進し、安全性を確保する。</li> </ul>                  |
| 【具体的な方法】   | <ul style="list-style-type: none"> <li>医療機関より卸が本剤の初回発注を受けたら、発注元の医療機関に対して、添付文書等の適正使用に関する情報を提供した後に、卸に本剤納品を指示する。</li> </ul>  |
| 【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>市販直後調査終了時、安全性定期報告書提出時及び再審査終了時に見直しを行う。</li> </ul>   |
| 医療関係者への情報提供（SC：TAK，GCA）                                    |   |
| 【安全性検討事項】  | <ul style="list-style-type: none"> <li>重篤な感染症、腸管穿孔、アナフィラキシー等の重篤な過敏症（投与時反応を含む）、好中球減少・白血球減少・無顆粒球症、血小板減少、間質性肺炎、B型肝炎ウイルスの再活性化、肝機能障害、Immunogenicity（免疫原性）、心障害・心不全、胸膜炎</li> </ul>             |
| 【目的】   | <ul style="list-style-type: none"> <li>本剤の適正な使用を医療関係者に周知するため、安全性に関する資料を作成し、配布する。</li> </ul>   |
| 【具体的な方法】   | <ul style="list-style-type: none"> <li>本剤納入時にMRが提供、説明し、以下の資料を配布する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>－ アクテムラ適正使用ガイド（TAK・GCA編）</li> </ul> </li> </ul>                               |
| 【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】                    |   |

|   |   |
|---|---|
|   | <ul style="list-style-type: none"> <li>安全性定期報告書提出時及び再審査終了時に見直しを行う。</li> </ul> |
| <b>患者への情報提供 (SC : TAK, GCA)</b>   |   |
| <p><b>【安全性検討事項】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>重篤な感染症，腸管穿孔，アナフィラキシー等の重篤な過敏症（投与時反応を含む），好中球減少・白血球減少・無顆粒球症，血小板減少，間質性肺炎，B型肝炎ウイルスの再活性化，肝機能障害，心障害・心不全</li> </ul> <p><b>【目的】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>患者やその家族が本剤による治療を正しく理解し，重篤な副作用の早期発見を促す目的で，添付文書を基に患者に理解しやすい表現で情報を示した資材を配布する。</li> </ul> <p><b>【具体的な方法】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>本剤納入時にMRが提供，説明し，以下の資材の活用を依頼する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>アクテムラによる治療を行っている患者さんへ「高安動脈炎，巨細胞性動脈炎」編</li> <li>アクテムラ体調チェック表</li> </ul> </li> </ul> <p><b>【節目となる予定の時期，実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>安全性定期報告書提出時及び再審査終了時に見直しを行う。</li> </ul> |   |
| <b>自己投与に関する情報提供 (SC : TAK, GCA)</b>   |   |
| <p><b>【目的】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>皮下注製剤において，医療従事者による自己投与に関する適切な指導を可能とし，自己投与が妥当と判断された患者やその家族が自己投与する場合の手技について正しく理解するとともに，投与時の質問に対して回答できる体制を構築することを目的とする。</li> </ul> <p><b>【具体的な方法】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>以下の自己投与に関する資材を提供し，専用コールセンターを設置する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>医療関係者向け資材 <ul style="list-style-type: none"> <li>アクテムラ自己注射/患者指導のための手引き</li> </ul> </li> <li>患者向け資材 <ul style="list-style-type: none"> <li>アクテムラ自己注射ガイドブック</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> <p><b>【節目となる予定の時期，実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>安全性定期報告書提出時及び再審査終了時に見直しを行う。</li> </ul>                     |   |

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

### 5.1 医薬品安全性監視計画の一覧

| 通常の医薬品安全性監視活動                                    |                        |                                   |           |                 |
|--|------------------------|-----------------------------------|-----------|-----------------|
| 副作用，文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）   |                        |                                   |           |                 |
| 追加の医薬品安全性監視活動                                    |                        |                                   |           |                 |
| 追加の医薬品安全性監視活動の名称                                 | 節目となる症例数<br>／目標症例数     | 節目となる<br>予定の時期                    | 実施状況      | 報告書の<br>作成予定日   |
| SC：TAK，GCA                                       |                        |                                   |           |                 |
| 高安動脈炎，巨細胞性動脈炎患者を対象とした特定使用成績調査（長期）：ACT1701        | <u>259例</u><br>（登録症例数） | 安全性定期報告時<br>中間解析・最終解析実施時          | <u>終了</u> | 2022年1月提出済み     |
| 高安動脈炎患者を対象とした第 III 相臨床試験より継続する製造販売後臨床試験：MRA632JP | 34例<br>（目標症例数）         | 2017年12月                          | 終了        | 2018年7月提出済み     |
| IV：CRS   |                        |                                   |           |                 |
| サイトカイン放出症候群市販直後調査                                | 該当せず                   | 2019年12月11日                       | 終了        | 2020年2月提出済み     |
| IV：SARS-CoV-2による肺炎                               |                        |                                   |           |                 |
| SARS-CoV-2による肺炎市販直後調査                            | 該当せず                   | SARS-CoV-2による肺炎の承認事項一部変更承認取得後6カ月間 | 実施中       | 市販直後調査終了から2カ月以内 |

### 5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

| 有効性に関する調査・試験の名称                            | 節目となる症例数<br>／目標症例数     | 節目となる<br>予定の時期           | 実施状況      | 報告書の<br>作成予定日 |
|--|------------------------|--------------------------|-----------|---------------|
| SC：TAK，GCA                                 |                        |                          |           |               |
| 高安動脈炎，巨細胞性動脈炎患者を対象とした特定使用成績調査（長期）：ACT1701  | <u>259例</u><br>（登録症例数） | 安全性定期報告時<br>中間解析・最終解析実施時 | <u>終了</u> | 2022年1月提出済み   |
| IV：CRS                                     |                        |                          |           |               |
| 腫瘍特異的 T 細胞輸注療法に伴うサイトカイン放出症候群を発現した患者を対象とした製 | <u>設定しない</u>           | 最終結果報告書の作成               | 実施中       | 2023年3月予定     |

|                  |  |  |  |  |
|------------------|--|--|--|--|
| 造販売後データベース<br>調査 |  |  |  |  |
|------------------|--|--|--|--|



### 5.3 リスク最小化計画の一覧

| 通常のリスク最小化活動                          |                                    |      |
|--------------------------------------|------------------------------------|------|
| (1) 添付文書<br>(2) 患者向医薬品ガイド            |                                    |      |
| 追加のリスク最小化活動                          |                                    |      |
| 追加のリスク最小化活動の名称                       | 節目となる予定の時期                         | 実施状況 |
| 市販直後調査による情報提供 (IV : CRS)             | 2019年12月11日                        | 終了   |
| 市販直後調査による情報提供 (IV : SARS-CoV-2による肺炎) | 市販直後調査終了時                          | 実施中  |
| 適正使用に関する納入前の確実な情報提供                  | 市販直後調査終了時<br>安全性定期報告書提出時<br>再審査終了時 | 実施中  |
| 医療関係者への情報提供 (SC : TAK, GCA)          | 安全性定期報告書提出時<br>再審査終了時              | 実施中  |
| 患者への情報提供 (SC : TAK, GCA)             | 安全性定期報告書提出時<br>再審査終了時              | 実施中  |
| 自己投与に関する情報提供 (SC : TAK, GCA)         | 安全性定期報告書提出時<br>再審査終了時              | 実施中  |