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80mg
アクテムラ点滴静注用200mg
アクテムラ点滴静注用400mg
に係る医薬品リスク管理計画書

中外製薬株式会社

（別紙様式２）

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 ② アクテムラ皮下注162mg オートインジェクター ③ アクテムラ点滴静注用80 mg ④ アクテムラ点滴静注用200 mg 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）
製造販売業者	中外製薬株式会社	薬効分類	876399
提出年月日		2026年10月19日	

1.1. 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
重篤な感染症	悪性腫瘍	なし
腸管穿孔	脱髄関連疾患	
アナフィラキシー等の重篤な過敏症（投与時反応を含む）	Immunogenicity（免疫原性）	
好中球減少・白血球減少・無顆粒球症	心障害・心不全	
血小板減少	胸膜炎	
間質性肺炎		
B 型肝炎ウイルスの再活性化		
肝機能障害		
薬剤性過敏症症候群		

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	

↓上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要
通常の医薬品安全性監視活動
追加の医薬品安全性監視活動
なし
3.有効性に関する調査・試験の計画の概要
なし

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要
通常のリスク最小化活動
追加のリスク最小化活動
医療関係者への情報提供（SC：TAK，GCA）
患者への情報提供（SC：TAK，GCA）
自己投与に関する情報提供（SC：TAK，GCA）

（別紙様式1）

医薬品リスク管理計画書

会社名：中外製薬株式会社

品目の概要			
承認年月日	④2005年4月11日 ③，⑤2008年4月16日 ①，②2013年3月25日	薬効分類	876399
再審査期間	①，② 高安動脈炎，巨細胞性動脈炎：10年 ③，④，⑤ 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：4年 SARS-CoV-2による肺炎：4年	承認番号	①22500AMX00871000 ②22500AMX00872000 ③22000AMX01593000 ④21900AMX01337000 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 ② アクテムラ皮下注162 mgオートインジェクター ③ アクテムラ点滴静注用80 mg ④ アクテムラ点滴静注用200 mg 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）		
含量及び剤形	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。 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。 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。 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。 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。		
用法及び用量	①，② ・ 関節リウマチ 通常，成人には，トシリズマブ（遺伝子組換え）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。 ・ 高安動脈炎，巨細胞性動脈炎 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。 ③，④，⑤		

	・ 関節リウマチ，多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎 通常，トシリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 8 mg/kg を 4 週間隔で点滴静注する。 ・ 全身型若年性特発性関節炎，成人発症スチル病，キャッスルマン病 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。 ・ 悪性腫瘍治療に伴うサイトカイン放出症候群 通常，トシリズマブ（遺伝子組換え）として体重 30 kg 以上は 1 回 8 mg/kg，体重 30 kg 未満は 1 回 12 mg/kg を点滴静注する。 ・ SARS-CoV-2 による肺炎 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。
効能又は効果	①，② • 既存治療で効果不十分な下記疾患 関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む），高安動脈炎，巨細胞性動脈炎 ③，④，⑤ • 既存治療で効果不十分な下記疾患 関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む），多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎，全身型若年性特発性関節炎，成人発症スチル病 • キャッスルマン病に伴う諸症状及び検査所見（C 反応性タンパク高値，フィブリノーゲン高値，赤血球沈降速度亢進，ヘモグロビン低値，アルブミン低値，全身倦怠感）の改善。ただし，リンパ節の摘除が適応とならない患者に限る。 • 悪性腫瘍治療に伴うサイトカイン放出症候群 • SARS-CoV-2 による肺炎（ただし，酸素投与を要する患者に限る）
承 認 条 件	医薬品リスク管理計画を策定の上，適切に実施すること。
備 考	本文書の作成においては，以下のとおり略語を使用している。 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，SARS-CoV-2 による肺炎（ただし，酸素投与を要する患者に限る）：COVID，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：CAR-T CRS，点滴静注用製剤：IV，皮下注製剤：SC IV の承認適応症であるキャッスルマン病，RA，pJIA，sJIA，CAR-T CRS，COVID 及び SC の承認適応症である RA 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。 IV の下記承認適応症に係る再審査結果通知日：2016 年 2 月 10 日 • 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 IV の下記承認適応症に係る再審査結果通知日：2016 年 8 月 8 日 • キャッスルマン病

	IV の下記承認適応症に係る再審査結果通知日：2024 年 9 月 11 日 • 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 • SARS-CoV-2 による肺炎（ただし，酸素投与を要する患者に限る） IV の承認適応症である成人発症スチル病および悪性腫瘍治療に伴うサイトカイン放出症候群（CAR-T CRS を除く）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。 また，悪性腫瘍治療に伴うサイトカイン放出症候群（CAR-T CRS を除く）については，2023 年 9 月に IV の既承認適応症である CAR-T CRS と追加の効能又は効果を合わせて「悪性腫瘍治療に伴うサイトカイン放出症候群」に一部変更承認された。

変更の履歴
前回提出日： 2026 年 6 月 19 日
変更内容の概要： 1. 重要な特定されたリスク「薬剤性過敏症症候群」の設定，及び「4. リスク最小化計画の概要」への反映 2. アクテムラ適正使用ガイド（TAK・GCA 編）の改訂 3. 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，アクテムラ体調チェック表の改訂
変更理由： 1. 電子添文の重大な副作用に薬剤性過敏症症候群が追加されたため。 2. 薬剤性過敏症症候群に関する注意喚起の追記，B 型肝炎治療ガイドライン 第5版の反映，その他記載整備。 3. 薬剤性過敏症症候群に関する注意喚起の追記

1. 医薬品リスク管理計画の概要

1.1 安全性検討事項

重要な特定されたリスク
重篤な感染症
重要な特定されたリスクとした理由： 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。 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。
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 電子添文（警告・禁忌・重要な基本的注意・特定の背景を有する患者に関する注意・重大な副作用・その他の副作用・その他の注意）に本剤投与により感染症が重篤化する可能性について記載し，注意喚起を行っている。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。 • 追加のリスク最小化活動 1) 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）） 2) 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)-2) 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。
腸管穿孔
重要な特定されたリスクとした理由： 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。 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。
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

電子添文（特定の背景を有する患者に関する注意・重大な副作用）に本剤投与により腸管穿孔が発現する可能性について記載し，発現した場合には適切な処置を行うよう依頼している。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。

- 追加のリスク最小化活動

1) 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））
2) 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)-2) 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。

アナフィラキシー等の重篤な過敏症（投与時反応を含む）

重要な特定されたリスクとした理由：
本剤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。

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

電子添文（禁忌・重要な基本的注意・重大な副作用）に本剤投与によりアナフィラキシーあるいは投与時反応等が発現する可能性について記載し，発現した場合には本剤の投与を中止し，適切な処置を行うよう注意喚起を行っている。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) 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））
2) 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)-2) 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。

好中球減少・白血球減少・無顆粒球症

重要な特定されたリスクとした理由：
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。

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

電子添文（特定の背景を有する患者に関する注意・重大な副作用）に本剤投与により好中球減少，白血球減少，無顆粒球症が発現する可能性について記載し，発現した場合には本剤の投与を中止する等，適切な処置を行うよう注意喚起を行っている。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) 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））
  2) 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)-2) 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。

血小板減少

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

電子添文（特定の背景を有する患者に関する注意・重大な副作用）に本剤投与により血小板減少が発現する可能性について記載し，発現した場合には本剤の投与を中止する等，適切な処置を行うよう注意喚起を行っている。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) 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））
2) 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)-2) 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。

間質性肺炎

重要な特定されたリスクとした理由：
機序は明確ではないが，間質性肺炎は，RA 患者の合併症，あるいはメトトレキサートや生物学的製剤等の薬剤でリスクとして認められている。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。

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

電子添文（特定の背景を有する患者に関する注意・重大な副作用）に本剤投与により既存の間質性肺炎の悪化あるいは発現する可能性について記載し，注意喚起を行っている。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) 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））
2) 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)-2) 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。

B 型肝炎ウイルスの再活性化

重要な特定されたリスクとした理由：
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。

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

電子添文（重要な基本的注意・特定の背景を有する患者に関する注意）に，本剤投与開始前の B 型肝炎ウイルス検査の実施，並びに B 型肝炎ウイルスキャリア患者及び既往感染者への本剤投与中の B 型肝炎ウイルスの再活性化について記載し，注意喚起を行っている。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) 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））
2) 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)-2) 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。

肝機能障害

重要な特定されたリスクとした理由：
IL-6 は，肝細胞増殖を刺激することにより肝保護因子として機能すること及びいくつかの抗アポトーシス因子の産生に関与することで肝細胞のアポトーシスを減弱することが知られている。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。

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

電子添文（特定の背景を有する患者に関する注意・相互作用・重大な副作用・その他の副作用・その他の注意）に本剤の投与により肝機能障害を発現する可能性について記載し，特に肝機能障害を起こす可能性のある薬剤と併用する場合や肝疾患や肝障害の患者に投与する場合には，十分モニタリングを行うよう記載し，注意喚起を行っている。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) 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））
2) 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)-2) 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。

薬剤性過敏症症候群

重要な特定されたリスクとした理由：
海外の製造販売後において，本剤との関連が否定できない薬剤性過敏症症候群が 2 例報告されている（2026 年 4 月時点）。薬剤性過敏症症候群は重篤な転帰を来す可能性のある事象であり，本剤との関連が否定できない症例が認められていることから，重要な特定されたリスクとした。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- 通常の安全性監視活動

【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

電子添文（重大な副作用）に本剤投与により薬剤性過敏症症候群が発現する可能性について記載し，初期症状及び投与中止後の再燃・遷延化を含めた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) 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））
2) 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)-2) 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。

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 電子添文（その他の注意）に海外の RA 患者を対象とした二重盲検比較試験及び長期継続投与試験における悪性腫瘍の発現頻度を明記している。
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 電子添文（その他の注意）に脱髄疾患を認めた症例があることを記載し，注意喚起を行っている。
Immunogenicity（免疫原性）
重要な潜在的リスクとした理由： 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。

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

電子添文（用法及び用量に関連する注意・その他の注意）に抗トシリズマブ抗体発現例が認められていることを記載し，注意喚起を行っている。
- 追加のリスク最小化活動

1) 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））

【選択理由】
1) 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，解説資材による情報提供を行う。

心障害・心不全

重要な潜在的リスクとした理由：
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。
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。

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

電子添文（重要な基本的注意・特定の背景を有する患者に関する注意・重大な副作用）に本剤投与により心障害及び心不全が発現する可能性について記載し，注意喚起を行っている。
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) 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））
2) 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)-2) 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。

胸膜炎

重要な潜在的リスクとした理由：
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。

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

電子添文（重要な基本的注意・その他の副作用）に本剤投与により感染症が特定できない胸膜炎が発現する可能性について記載し，注意喚起を行っている。
- 追加のリスク最小化活動

1) 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））

【選択理由】
1) 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，解説資材による情報提供を行う。

重要な不足情報
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： 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： 該当なし
	調査・試験の目的，内容及び手法の概要並びに選択理由： 該当なし

2. 医薬品安全性監視計画の概要

通常の医薬品安全性監視活動
通常の医薬品安全性監視活動の概要： 副作用，文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）
追加の医薬品安全性監視活動
なし

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

なし

4. リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動

通常のリスク最小化活動の概要：
電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供

追加のリスク最小化活動

医療関係者への情報提供（SC：TAK，GCA）

【安全性検討事項】
- 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，薬剤性過敏症症候群，Immunogenicity（免疫原性），心障害・心不全，胸膜炎

【目的】
- 本剤の適正な使用を医療関係者に周知するため，安全性に関する資材を作成し，配布する。

【具体的な方法】
- 本剤納入時に MR が提供，説明し，以下の資材を配布する。
  - アクテムラ適正使用ガイド（TAK・GCA 編）

【節目となる予定の時期，実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】
- 安全性定期報告書提出時及び再審査終了時に見直しを行う。

患者への情報提供（SC：TAK，GCA）

【安全性検討事項】
- 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，薬剤性過敏症症候群，心障害・心不全

【目的】
- 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。

【具体的な方法】
- 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。
  - 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
  - アクテムラ体調チェック表

【節目となる予定の時期，実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】
- 安全性定期報告書提出時及び再審査終了時に見直しを行う。

自己投与に関する情報提供（SC：TAK，GCA）

【目的】
- 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。 【具体的な方法】 • 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。 – 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 – 患者向け資材 ・ アクテムラ自己注射ガイドブック 【節目となる予定の時期，実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 • 安全性定期報告書提出時及び再審査終了時に見直しを行う。

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／目標症例数	節目となる予定の時期	実施状況	報告書の作成予定日
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	259例 （登録症例数）	安全性定期報告時 中間解析・最終解析実施時	終了	2022年1月提出済み

5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

有効性に関する調査・試験の名称	節目となる症例数／目標症例数	節目となる予定の時期	実施状況	報告書の作成予定日
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	259例 （登録症例数）	安全性定期報告時 中間解析・最終解析実施時	終了	2022年1月 提出済み

5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の名称	節目となる予定の時期	実施状況
適正使用に関する納入前の確実な情報提供（COVID, CAR-T CRS，TAK，GCA）	市販直後調査終了時 安全性定期報告書提出時 再審査終了時	終了
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 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 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 再審査終了時	実施中