

アダリムマブ BS 皮下注 20mg シリンジ 0.2mL 「CTNK」

アダリムマブ BS 皮下注 40mg シリンジ 0.4mL 「CTNK」

アダリムマブ BS 皮下注 80mg シリンジ 0.8mL 「CTNK」

アダリムマブ BS 皮下注 40mg ペン 0.4mL 「CTNK」

アダリムマブ BS 皮下注 80mg ペン 0.8mL 「CTNK」

に係る医薬品リスク管理計画書

日本化薬株式会社

アダリムマブ BS 皮下注 20mg シリンジ 0.2mL「CTNK」、アダリムマブ BS 皮下注 40mg シリンジ 0.4mL「CTNK」、アダリムマブ BS 皮下注 80mg シリンジ 0.8mL「CTNK」、アダリムマブ BS 皮下注 40mg ペン 0.4mL「CTNK」、アダリムマブ BS 皮下注 80mg ペン 0.8mL「CTNK」  
に係る医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

|        |                                                                                                                                                                                             |                 |                                |
|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|--------------------------------|
| 販売名    | アダリムマブ BS 皮下注 20mg シリンジ 0.2mL「CTNK」<br>アダリムマブ BS 皮下注 40mg シリンジ 0.4mL「CTNK」<br>アダリムマブ BS 皮下注 80mg シリンジ 0.8mL「CTNK」<br>アダリムマブ BS 皮下注 40mg ペン 0.4mL「CTNK」<br>アダリムマブ BS 皮下注 80mg ペン 0.8mL「CTNK」 | 有効成分            | アダリムマブ（遺伝子組換え）<br>[アダリムマブ後続 4] |
| 製造販売業者 | 日本化薬株式会社                                                                                                                                                                                    | 薬効分類            | 873999                         |
| 提出年月日  |                                                                                                                                                                                             | 令和 7 年 3 月 24 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】                    |
| <a href="#">重篤な感染症</a>     | <a href="#">重篤な血液障害</a>           | <a href="#">悪性腫瘍</a>           |
| <a href="#">B 型肝炎の再活性化</a> | <a href="#">劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全</a> | <a href="#">乾癬の悪化及び新規発現</a>    |
| <a href="#">結核</a>         |                                   | <a href="#">サルコイドーシスの悪化</a>    |
| <a href="#">脱髄疾患</a>       |                                   | <a href="#">免疫原性</a>           |
| <a href="#">ループス様症候群</a>   |                                   | <a href="#">腸管狭窄（クローン病の場合）</a> |
| <a href="#">重篤なアレルギー反応</a> |                                   | 【重要な不足情報】                      |
| <a href="#">間質性肺炎</a>      |                                   | <a href="#">該当なし</a>           |
| 1.2. 有効性に関する検討事項           |                                   |                                |
| <a href="#">該当なし</a>       |                                   |                                |

↓ 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                                                     |
|----------------------------------------------------------------------|
| <a href="#">通常 of 医薬品安全性監視活動</a>                                     |
| 通常 of 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 |
| <a href="#">追加 of 医薬品安全性監視活動</a>                                     |
| <a href="#">製造販売後データベース調査（重篤な感染症等）</a>                               |
| 3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要                                                |
| <a href="#">該当なし</a>                                                 |

↓ 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                                          |
|---------------------------------------------------------|
| <a href="#">通常 of リスク最小化活動</a>                          |
| 通常 of リスク最小化活動の概要：<br>・電子添文による情報提供<br>・患者向医薬品ガイドによる情報提供 |
| <a href="#">追加 of リスク最小化活動</a>                          |
| <a href="#">該当なし</a>                                    |

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

## 医薬品リスク管理計画書

会社名：日本化薬株式会社

| 品 目 の 概 要 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |      |                                                                                                       |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 承認年月日     | 2023年9月25日                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 薬効分類 | 873999                                                                                                |
| 再審査期間     | なし                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 承認番号 | ①30500AMX00239000<br>②30500AMX00240000<br>③30500AMX00241000<br>④30500AMX00242000<br>⑤30500AMX00243000 |
| 国際誕生日     | 2021年2月11日                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |      |                                                                                                       |
| 販売名       | ① アダリムマブBS皮下注20mgシリンジ0.2mL「CTNK」<br>② アダリムマブBS皮下注40mgシリンジ0.4mL「CTNK」<br>③ アダリムマブBS皮下注80mgシリンジ0.8mL「CTNK」<br>④ アダリムマブBS皮下注40mgペン0.4mL「CTNK」<br>⑤ アダリムマブBS皮下注80mgペン0.8mL「CTNK」                                                                                                                                                                                                             |      |                                                                                                       |
| 有効成分      | アダリムマブ（遺伝子組換え）[アダリムマブ後続4]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |      |                                                                                                       |
| 含量及び剤形    | ① 1シリンジ中アダリムマブ（遺伝子組換え）[アダリムマブ後続4] 20 mgを含有する注射剤<br>② 1シリンジ中アダリムマブ（遺伝子組換え）[アダリムマブ後続4] 40 mgを含有する注射剤<br>③ 1シリンジ中アダリムマブ（遺伝子組換え）[アダリムマブ後続4] 80 mgを含有する注射剤<br>④ 1ペン中アダリムマブ（遺伝子組換え）[アダリムマブ後続4] 40 mgを含有する注射剤<br>⑤ 1ペン中アダリムマブ（遺伝子組換え）[アダリムマブ後続4] 80 mgを含有する注射剤                                                                                                                                  |      |                                                                                                       |
| 用法及び用量    | <p>〈関節リウマチ〉</p> <p>通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）[アダリムマブ後続4] として 40 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。なお、効果不十分な場合、1 回 80 mg まで増量できる。</p> <p>〈尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬〉</p> <p>通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）[アダリムマブ後続4] として初回に 80 mg を皮下注射し、以後 2 週に 1 回、40 mg を皮下注射する。なお、効果不十分な場合には 1 回 80 mg まで増量できる。</p> <p>〈強直性脊椎炎〉</p> <p>通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）[アダリムマブ後続4] として 40 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。なお、効果不十分な場合、1 回 80 mg まで増量できる。</p> |      |                                                                                                       |

|               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|               | <p>〈X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎〉</p> <p>通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）〔アダリムマブ後続4〕として40 mgを2週に1回、皮下注射する。</p> <p>〈多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎〉</p> <p>通常、アダリムマブ（遺伝子組換え）〔アダリムマブ後続4〕として、体重15 kg以上30 kg未満の場合は20 mgを、体重30 kg以上の場合は40 mgを2週に1回、皮下注射する。</p> <p>〈腸管型ベーチェット病〉</p> <p>通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）〔アダリムマブ後続4〕として初回に160 mgを、初回投与2週間後に80 mgを皮下注射する。初回投与4週間後以降は、40 mgを2週に1回、皮下注射する。</p> <p>〈クローン病〉</p> <p>通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）〔アダリムマブ後続4〕として初回に160 mgを、初回投与2週間後に80 mgを皮下注射する。初回投与4週間後以降は、40 mgを2週に1回、皮下注射する。なお、効果が減弱した場合には1回80 mgに増量できる。</p> <p>〈潰瘍性大腸炎〉</p> <p>通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）〔アダリムマブ後続4〕として初回に160 mgを、初回投与2週間後に80 mgを皮下注射する。初回投与4週間後以降は、40 mgを2週に1回、皮下注射する。なお、初回投与4週間後以降は、患者の状態に応じて40 mgを毎週1回又は80 mgを2週に1回、皮下注射することもできる。</p> <p>〈非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎〉</p> <p>通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）〔アダリムマブ後続4〕として初回に80 mgを、初回投与1週間後に40 mgを皮下注射する。初回投与3週間後以降は、40 mgを2週に1回、皮下注射する。</p> |
| <p>効能又は効果</p> | <p>①②④</p> <p>既存治療で効果不十分な下記疾患</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎</li> </ul> <p>②④</p> <p>既存治療で効果不十分な下記疾患</p> <p><u>X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎</u></p> <p>②③④⑤</p> <p>関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）</p> <p>既存治療で効果不十分な下記疾患</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・尋常性乾癬、<u>乾癬性関節炎</u>、膿疱性乾癬</li> <li>・強直性脊椎炎</li> <li>・腸管型ベーチェット病</li> <li>・非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

|      |                                                                                                        |
|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|      | <p>中等症又は重症の活動期にあるクローン病の寛解導入及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）</p> <p>中等症又は重症の潰瘍性大腸炎の治療（既存治療で効果不十分な場合に限る）</p>     |
| 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   | <ul style="list-style-type: none"> <li>2025年3月19日に、「X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎」の効能・効果で承認事項一部変更承認を取得</li> </ul> |

| 変更の履歴                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>前回提出日</p> <p>2023年9月25日</p>                                                                                                                                                                                                                                           |
| <p>変更内容の概要：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>「用法及び用量」、「効能又は効果」及び「備考」に「X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎」に関する事項の追記</li> <li>「2 医薬品安全性監視計画の概要」の「追加の医薬品安全性監視活動」の【目的】に「X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎」を追記</li> <li>「関節症性乾癬」を「乾癬性関節炎」に変更（軽微な変更）</li> <li>「添付文書」の記載を「電子添文」に変更（軽微な変更）</li> </ol> |
| <p>変更理由：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>及び2. 効能又は効果に「X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎」を追加する承認事項一部変更承認のため</li> <li>2023年12月22日発出、医薬薬審発1222第5号及び医薬安発1222第2号の通知に基づく電子添文改訂に伴う記載変更</li> <li>記載整備のため</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：</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・ 本剤は、細胞性免疫反応を調節する 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る。</li><li>・ 活動性関節リウマチ患者を対象とした海外第Ⅲ相試験の全試験期間（52 週間）において、本剤との因果関係が否定できないと評価された感染症は本剤投与群 324 例中 53 例（16.4%）であり、そのうち重篤と判断された感染症は 4 例（1.2%）で、蜂巣炎、丹毒、ロタウイルス胃腸炎、肺炎 各 1 例であった。また、26 週目に先行バイオ医薬品から本剤に切り替えた群（以下、切替群）において、本剤投与後に本剤との因果関係が否定できないと評価された感染症は 152 例中 16 例（10.5%）であり、そのうち重篤と判断された感染症は、乳房膿瘍 1 例（0.7%）であった。</li><li>・ 先行バイオ医薬品ヒュミラ®の国内臨床試験、国内製造販売後調査及び自発報告において、因果関係が否定できない重篤な感染症が報告され、その中には致命的な転帰に至った症例も認められたことより、先行バイオ医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされている（ヒュミラ®の医薬品リスク管理計画書）。</li></ul> <p>以上のことから、「重篤な感染症」を重要な特定されたリスクに設定した。</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>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li><li>・ 追加の医薬品安全性監視活動として、製造販売後データベース調査を実施する。</li></ul> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後における本剤の「重篤な感染症」の発現頻度について、先行バイオ医薬品を対照として相対的に把握することができ、かつ想定症例数（製造販売後データベース調査で収集可能な曝露群）の範囲で検討が可能なリスクであるため、製造販売後データベース調査を実施する。</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、<u>電子添文</u>の「警告」、「禁忌」、「重要な基本的注意」、「特定の背景を有する患者に関する注意」、「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。</li></ul> <p>【選択理由】</p> <p>「重篤な感染症」に関する情報を医療関係者等に対し確実に提供し、適正使用を推進する。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

|           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| B型肝炎の再活性化 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|           | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 先行バイオ医薬品ヒュミラ®の国内臨床試験、国内製造販売後調査及び自発報告において、因果関係が否定できないB型肝炎の再活性化の症例が報告され、その中には致命的な転帰に至った症例も認められたことより、先行バイオ医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされている（ヒュミラ®の医薬品リスク管理計画書）。</li> </ul> <p>以上のことから、「B型肝炎の再活性化」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>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>通常の医薬品安全性監視活動を通じて使用実態下の「B型肝炎の再活性化」に関する情報収集を行う。</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、<u>電子添文</u>の「重要な基本的注意」、「特定の背景を有する患者に関する注意」、「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>「B型肝炎の再活性化」に関する情報を医療関係者等に対し確実に提供し、適正使用を推進する。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 結核        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|           | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 結核は本剤の薬理学的作用から発症が予測される（Gardam MA et al. 2003）。</li> <li>・ 活動性関節リウマチ患者を対象とした海外第III相試験の全試験期間（52週間）において、本剤投与群324例中7例（2.2%）に潜伏結核が認められ、因果関係が否定できないと評価された。</li> <li>・ 先行バイオ医薬品ヒュミラ®の国内臨床試験、国内製造販売後調査及び自発報告において、因果関係が否定できない結核が報告され、その中には致命的な転帰に至った症例も認められたことより、先行バイオ医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされている（ヒュミラ®の医薬品リスク管理計画書）。</li> </ul> <p>以上のことから、「結核」を重要な特定されたリスクに設定した。</p> <p>参考文献：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ Gardam MA et al. Anti-tumour necrosis factor agents and tuberculosis risk: mechanisms of action and clinical management. Lancet Infectious Diseases. 2003 Mar;3(3):148-55.</li> </ul> |

|      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|      | <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>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>通常の医薬品安全性監視活動を通じて使用実態下の「結核」に関する情報収集を行う。</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、<u>電子添文</u>の「警告」、「禁忌」、「重要な基本的注意」、「特定の背景を有する患者に関する注意」、「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>「結核」に関する情報を医療関係者等に対し確実に提供し、適正使用を推進する。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 脱髄疾患 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|      | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 先行バイオ医薬品ヒュミラ®の国内製造販売後調査及び自発報告において、因果関係が否定できない脱髄疾患が報告されていることより、先行バイオ医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされている（ヒュミラ®の医薬品リスク管理計画書）。</li> </ul> <p>以上のことから、「脱髄疾患」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>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>通常の医薬品安全性監視活動を通じて使用実態下の「脱髄疾患」に関する情報収集を行う。</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、<u>電子添文</u>の「警告」、「禁忌」、「特定の背景を有する患者に関する注意」、「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>「脱髄疾患」に関する情報を医療関係者等に対し確実に提供し、適正使用を推進する。</p> |



|            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ループス様症候群   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|            | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 先行バイオ医薬品ヒュミラ®の国内臨床試験、国内製造販売後調査及び自発報告において、因果関係が否定できないループス様症候群が報告されていることより、先行バイオ医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされている（ヒュミラ®の医薬品リスク管理計画書）。</li> <li>・ 海外の臨床試験において、抗核抗体（ANA）陽性化が認められた先行バイオ医薬品投与患者の割合は、プラセボ群と比較して増加した。これらの患者においてまれに、新たにループス様症候群を示唆する徴候が認められた（ヒュミラ®の医薬品リスク管理計画書）。</li> </ul> <p>以上のことから、「ループス様症候群」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>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>通常の医薬品安全性監視活動を通じて使用実態下の「ループス様症候群」に関する情報収集を行う。</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、<u>電子添文</u>の「重要な基本的注意」、「重大な副作用」、「その他の注意」の項及び患者向医薬品ガイドに投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>「ループス様症候群」に関する情報を医療関係者等に対し確実に提供し、適正使用を推進する。</p>                                                                                                                         |
| 重篤なアレルギー反応 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|            | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 健康な日本人被験者を対象とした第I相試験において、本剤投与群102例中1例（1.0%）で本剤と因果関係が否定できないと評価され、重篤と判断されたアナフィラキシー様反応が認められた。</li> <li>・ 先行バイオ医薬品ヒュミラ®の国内製造販売後調査及び自発報告において、因果関係が否定できないアナフィラキシー等の重篤なアレルギー反応が報告されていることより、先行バイオ医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされている（ヒュミラ®の医薬品リスク管理計画書）。</li> </ul> <p>以上のことから、「重篤なアレルギー反応」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>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                |

|       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|       | <p>【選択理由】</p> <p>通常の医薬品安全性監視活動を通じて使用実態下の「重篤なアレルギー反応」に関する情報収集を行う。</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、電子添文の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>「重篤なアレルギー反応」に関する情報を医療関係者等に対し確実に提供し、適正使用を推進する。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 間質性肺炎 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|       | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 間質性肺炎の既往歴のある患者では、間質性肺炎が増悪又は再発することがある。</li> <li>・ 活動性関節リウマチ患者を対象とした海外第Ⅲ相試験の全試験期間（52週間）において、本剤投与群324例中1例（0.3%）に「間質性肺炎」に該当する事象として、リウマチ肺 1例（0.3%）が認められ、因果関係が否定できないと評価され、重篤と判断された。</li> <li>・ 先行バイオ医薬品ヒュミラ®の国内臨床試験、国内製造販売後調査及び自発報告において、因果関係が否定できない間質性肺炎が報告され、その中には致命的な転帰に至った症例も認められたことより、先行バイオ医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされている（ヒュミラ®の医薬品リスク管理計画書）。</li> </ul> <p>以上のことから、「間質性肺炎」を重要な特定されたリスクに設定した。</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>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>通常の医薬品安全性監視活動を通じて使用実態下の「間質性肺炎」に関する情報収集を行う。</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、電子添文の「特定の背景を有する患者に関する注意」、「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>「間質性肺炎」に関する情報を医療関係者等に対し確実に提供し、適正使用を推進する。</p> |

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 重篤な血液障害           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|                   | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>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では、血液疾患が悪化するおそれがある。</li> <li>活動性関節リウマチ患者を対象とした海外第Ⅲ相試験の全試験期間（52週間）において、本剤との因果関係が否定できないと評価された血液障害は本剤投与群324例中23例（7.1%）であり、そのうち重篤と判断された血液障害は、好中球減少症 1例（0.3%）であった。</li> <li>先行バイオ医薬品ヒュミラ®の国内製造販売後調査及び自発報告において、因果関係が否定できない重篤な血管障害が報告されていることより、先行バイオ医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされている（ヒュミラ®の医薬品リスク管理計画書）。</li> </ul> <p>以上のことから、「重篤な血液障害」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>通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>通常の医薬品安全性監視活動を通じて使用実態下の「重篤な血液障害」に関する情報収集を行う。</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、<u>電子添文</u>の「特定の背景を有する患者に関する注意」、「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>「重篤な血液障害」に関する情報を医療関係者等に対し確実に提供し、適正使用を推進する。</p>                                                                                                                                                                                                  |
| 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|                   | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>活動性関節リウマチ患者を対象とした海外第Ⅲ相試験の全試験期間（52週間）において、本剤との因果関係が否定できないと評価された「劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全」に該当する事象は、本剤投与群324例中17例（5.2%）であった。そのうちGrade 3以上の事象は、Grade 4の肝不全 1例（0.3%）、Grade 3のアラニンアミノトランスフェラーゼ増加 2例（0.6%）及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 1例（0.3%）であり、Grade 4の肝不全 1例（0.3%）は重篤と判断された。また、26週目以降の先行バイオ医薬品からの切替群では、本剤投与後に本剤との因果関係が否定できないと評価された「劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全」に該当する事象が152例中6例（3.9%）で認められ、いずれもGrade 1又は2であった。</li> </ul> |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 先行バイオ医薬品ヒュミラ®の国内製造販売後調査及び自発報告において、因果関係が否定できない劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全が報告され、その中には致命的な転帰に至った症例も報告されていることより、先行バイオ医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされている（ヒュミラ®の医薬品リスク管理計画書）。</li> </ul> <p>以上のことから、「劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全」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>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・ 追加の医薬品安全性監視活動として、製造販売後データベース調査を探索的に実施する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後における本剤の「劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全」のうち「重篤な肝障害」の発現頻度について、先行バイオ医薬品を対照として相対的に把握するため、製造販売後データベース調査を実施する。</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、<u>電子添文</u>の「重大な副作用」の項、及び患者向医薬品ガイドに投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>「劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全」に関する情報を医療関係者等に対し確実に提供し、適正使用を推進する。</p>                              |

| 重要な潜在的リスク |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 悪性腫瘍      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|           | <p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 先行バイオ医薬品ヒュミラ®の国内臨床試験、国内製造販売後調査及び自発報告において、因果関係が否定できない悪性腫瘍が報告されていることより、先行バイオ医薬品において、「重要な潜在的リスク」とされている（ヒュミラ®の医薬品リスク管理計画書）。</li> <li>・ 先行バイオ医薬品を含む抗TNF製剤の臨床試験で、悪性リンパ腫等の悪性腫瘍の発現頻度が対照群に比し、高かったとの報告がある。関節リウマチは慢性炎症性疾患であり、免疫抑制剤を長期間投与した場合、悪性リンパ腫等のリスクが高まることが報告されている。また、抗TNF製剤を使用した小児や若年成人においても、悪性リンパ腫等の悪性腫瘍が報告されている（ヒュミラ®の医薬品リスク管理計画書）。</li> </ul> <p>以上のことから、「悪性腫瘍」を重要な潜在的リスクに設定した。</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>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>通常の医薬品安全性監視活動を通じて使用実態下の「悪性腫瘍」に関する情報収集を行う。</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、<u>電子添文</u>の「警告」、「重要な基本的注意」の項及び患者向医薬品ガイドに投与期間中に悪性腫瘍の報告がある旨を記載して注意喚起する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>「悪性腫瘍」に関する情報を医療関係者等に対し確実に提供し、適正使用を推進する。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 乾癬の悪化及び新規発現 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|             | <p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 活動性関節リウマチ患者を対象とした海外第Ⅲ相試験の全試験期間（52週間）において、本剤投与群324例中1例（0.3%）に「乾癬の悪化及び新規発現」に該当する事象として、乾癬 1例（0.3%）が認められ、因果関係が否定できないと評価された。</li> <li>・ 先行バイオ医薬品ヒュミラ®の国内臨床試験、国内製造販売後調査及び自発報告において、因果関係が否定できない乾癬の悪化及び新規発現が報告されていることより、先行バイオ医薬品において、「重要な潜在的リスク」とされている（ヒュミラ®の医薬品リスク管理計画書）。</li> <li>・ 先行バイオ医薬品を含む抗TNF療法において、既存の乾癬の悪化若しくは新規発現（膿疱性乾癬を含む）が報告されている。これらの多くは、他の免疫抑制作用を有する薬剤を併用した患者において報告されている（ヒュミラ®の医薬品リスク管理計画書）。</li> </ul> <p>以上のことから、「乾癬の悪化及び新規発現」を重要な潜在的リスクに設定した。</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>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>通常の医薬品安全性監視活動を通じて使用実態下の「乾癬の悪化及び新規発現」に関する情報収集を行う。</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、<u>電子添文</u>の「重要な基本的注意」、「その他の副作用」の項に記載して注意喚起する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

|             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|             | 「乾癬の悪化及び新規発現」に関する情報を医療関係者等に対し確実に提供し、適正使用を推進する。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| サルコイドーシスの悪化 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|             | <p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 先行バイオ医薬品ヒュミラ®の臨床試験において、サルコイドーシスに伴うぶどう膜炎患者で、サルコイドーシスの悪化が報告されていることより、先行バイオ医薬品において、「重要な潜在的リスク」とされている（ヒュミラ®の医薬品リスク管理計画書）。</li> </ul> <p>以上のことから、「サルコイドーシスの悪化」を重要な潜在的リスクに設定した。</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>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>通常の医薬品安全性監視活動を通じて使用実態下の「サルコイドーシスの悪化」に関する情報収集を行う。</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、<u>電子添文</u>の「重要な基本的注意」、「その他の副作用」の項に記載して注意喚起する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>「サルコイドーシスの悪化」に関する情報を医療関係者等に対し確実に提供し、適正使用を推進する。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 免疫原性        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|             | <p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ アダリムマブの投与により、アダリムマブに対する抗体（抗アダリムマブ抗体）が産生されることがある。</li> <li>・ 活動性関節リウマチ患者を対象とした海外第Ⅲ相試験において、投与24週までの結果では、本剤に対する抗体の産生は本剤投与群で44.8%（324例中145例）に認められ、中和抗体産生は34.9%（324例中113例）であった。また、投与52週までの結果では、本剤に対する抗体の産生は本剤継続群で48.8%（303例中148例）、切替群で63.2%（152例中96例）に認められ、中和抗体産生はそれぞれ40.6%（303例中123例）、46.1%（152例中70例）であった。</li> <li>・ 先行バイオ医薬品ヒュミラ®の臨床試験において、アダリムマブに対する抗体の産生が確認された患者では、アダリムマブの血中濃度が低下する傾向がみられたことより、先行バイオ医薬品において、「重要な潜在的リスク」とされている（ヒュミラ®の医薬品リスク管理計画書）。</li> </ul> <p>以上のことから、「免疫原性」を重要な潜在的リスクに設定した。</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>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>通常の医薬品安全性監視活動を通じて使用実態下の「免疫原性」に関する情報収集を行う。</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、<u>電子添文</u>の「重要な基本的注意」の項について記載して注意喚起する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>抗アダリムマブ抗体産生に関する情報を医療関係者等に対し確実に提供し、適正使用を推進する。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 腸管狭窄（クローン病の場合） |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                | <p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 先行バイオ医薬品ヒュミラ®の国内臨床試験、国内製造販売後調査及び自発報告において、因果関係が否定できない腸管狭窄が報告されていることより、先行バイオ医薬品において、「重要な潜在的リスク」とされている（ヒュミラ®の医薬品リスク管理計画書）。</li> </ul> <p>以上のことから、「腸管狭窄（クローン病の場合）」を重要な潜在的リスクに設定した。</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>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>通常の医薬品安全性監視活動を通じて使用実態下の「腸管狭窄（クローン病の場合）」に関する情報収集を行う。</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、<u>電子添文</u>の「その他の副作用」の項に記載し注意喚起する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>「腸管狭窄（クローン病の場合）」に関する情報を医療関係者等に対し確実に提供し、適正使用を推進する。</p> |

|         |
|---------|
| 重要な不足情報 |
| 該当なし    |

## 1.2 有効性に関する検討事項

|      |
|------|
| 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：<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                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 製造販売後データベース調査「重篤な感染症等」                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|                                                                   | <p>【安全性検討事項】</p> <p>「重篤な感染症」</p> <p>安全性検討事項のうち、「B型肝炎の再活性化」、「結核」、「脱髄疾患」、「ループス様症候群」、「重篤なアレルギー反応」、「間質性肺炎」、「重篤な血液障害」、「劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全」、「悪性腫瘍」、「腸管狭窄（クローン病の場合）」については、当該製造販売後データベース調査の中で探索的に評価を行い、検討が必要と考えられる事象が認められた場合には、改めて適切な対応を検討する。なお、「劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全」のうち「重篤な肝障害」については探索的評価の中で重要な位置づけとして評価を実施する。</p> <p>【目的】</p> <p>本剤が処方される適応症（<u>関節リウマチ、尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬、強直性脊椎炎、X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎、腸管型ベーチェット病、非感染性ぶどう膜炎、クローン病、潰瘍性大腸炎</u>）と診断され、本剤又は先行バイオ医薬品が処方された患者を対象に、安全性検討事項について、本剤と先行バイオ医薬品の発現状況を比較する。</p> <p>【実施計画案】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>データベース：Medical Data Vision®データベース</li> <li>データ期間：発売後4年間</li> <li>調査デザイン：コホートデザイン</li> <li>対象集団：本剤が処方される適応症と診断され、本剤又は先行バイオ医薬品が処方された患者</li> <li>曝露群：本剤処方患者</li> <li>対照群：先行バイオ医薬品処方患者</li> <li>想定患者数：             <ul style="list-style-type: none"> <li>曝露群：350例程度</li> <li>対照群：曝露群の10倍の症例数</li> </ul> </li> <li>アウトカム定義に用いるデータ項目：             <ul style="list-style-type: none"> <li>治療等を伴う重篤な感染症：①傷病名 ②医薬品処方 ③診療行為情報</li> </ul> </li> </ul> |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>【実施計画の根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>調査の方法：<br/>「重篤な感染症」の発現は、アウトカム定義を行ったうえで医療情報データベースより情報収集が可能なこと、及び医療情報データベースで十分な症例数が見込まれることから、医療情報データベースを活用した追加の安全性監視活動を選択した。</li> <li>調査のデザイン：<br/>本剤の使用とアウトカムの発現との関連について比較対照をおいて評価するため、先行バイオ医薬品を対照群としたコホートデザインを用いる。</li> <li>想定患者数：<br/>データ期間から想定される取得可能な曝露群は、約350例と予想される。<br/>活動性関節リウマチ患者を対象とした海外第Ⅲ相試験において、24週までの因果関係を問わない「重篤な感染症」の発現率は、本剤処方群及び先行バイオ医薬品処方群それぞれ、1.2%、2.2%であった。この結果を基に、先行バイオ医薬品における傷病名・医薬品処方などで定義する「重篤な感染症」に該当する事象の発現率を少なくとも1%、本剤の真の発現率を3%（リスクが先行バイオ医薬品の3倍）と仮定した場合、有意水準両側5%において、検出力80%でリスク比3を検出するために必要な本剤処方患者数は、350例（先行バイオ医薬品が3500例）と算出された。<br/>以上の検討から、対照群の患者数を曝露群の10倍とした場合、曝露群350例の患者数は、先行バイオ医薬品に比べて真に本剤のリスクが増加する場合に、高い確率でそのリスクを捉えることが可能であると考ええる。</li> </ul> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>本製造販売後データベース調査については、曝露群350例の集積が見込まれる承認から4年後に実施する（ただし、データベース内に含まれる本剤投与患者数に応じて節目の時期を決定する）。また、最終報告書提出まで、曝露群及び対照群の集積状況を確認し、評価報告書にて結果を報告する。</li> </ul> <p>【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】</p> <p>節目となる時期に、以下の内容を含めた医薬品リスク管理計画書（RMP）の見直しを行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>新たな安全性検討事項の有無も含め、本製造販売後データベース調査の計画内容の変更要否について検討を行う。</li> <li>新たな安全性検討事項に対するリスク最小化策の策定要否について検討を行う。</li> </ul> |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### 3 有効性に関する調査・試験の計画の概要

|      |
|------|
| 該当なし |
|------|

#### 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：<br><ul style="list-style-type: none"> <li>電子添文による情報提供</li> <li>患者向医薬品ガイドによる情報提供</li> </ul> |
| 追加のリスク最小化活動                                                                                                |
| 該当なし                                                                                                       |

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

##### 5.1 医薬品安全性監視計画の一覧

| 通常のリスク最小化活動                                  |                |                              |      |           |
|----------------------------------------------|----------------|------------------------------|------|-----------|
| 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 |
| 製造販売後データベース調査「重篤な感染症等」                       | 本剤群350例        | 最終報告書の提出まで起算日から1年ごと、最終報告書提出時 | 計画中  | 報告書作成時    |

##### 5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

| 有効性に関する調査・試験の名称 | 節目となる症例数／目標症例数 | 節目となる予定の時期 | 実施状況 | 報告書の作成予定日 |
|-----------------|----------------|------------|------|-----------|
| 該当なし            | 該当なし           | 該当なし       | 該当なし | 該当なし      |

##### 5.3 リスク最小化計画の一覧

|                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| 通常のリスク最小化活動                                                                             |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>電子添文による情報提供</li> <li>患者向医薬品ガイドによる情報提供</li> </ul> |
| 追加のリスク最小化活動                                                                             |
| 該当なし                                                                                    |