オンボー点滴静注 300mg
オンボー皮下注 100mg オートインジェクター
オンボー皮下注 100mg シリンジ
オンボー皮下注 200mg オートインジェクター
オンボー皮下注 200mg シリンジ
に係る医薬品リスク管理計画書

日本イーライリリー株式会社

（別紙様式２）

オンボー点滴静注 300mg
オンボー皮下注 100mg オートインジェクター
オンボー皮下注 100mg シリンジ
オンボー皮下注 200mg オートインジェクター
オンボー皮下注 200mg シリンジに係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	オンボー点滴静注 300mg オンボー皮下注 100mg オートインジェクター オンボー皮下注 100mg シリンジ オンボー皮下注 200mg オートインジェクター オンボー皮下注 200mg シリンジ	有効成分	ミリキズマブ（遺伝子組換え）
製造販売業者	日本イーライリリー株式会社	薬効分類	87 239
提出年月日		令和8年4月15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	肝障害	該当なし
重篤な過敏症	心血管系事象	
	悪性腫瘍	
	免疫原性	
1.2. 有効性に関する検討事項		
該当なし		

↓上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要
通常の医薬品安全性監視活動
自発報告、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集、評価に基づく安全確保措置の検討及び実施
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、肝障害、心血管系事象、悪性腫瘍）（潰瘍性大腸炎）
3. 有効性に関する調査･試験の計画の概要
該当なし

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

↓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
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
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び配布（潰瘍性大腸炎、クローン病）
患者向け資材（オンボーを使用される患者さんへ、オンボーを使用される潰瘍性大腸炎の患者さんへ、（オートインジェクター用、シリンジ用）、オンボーを使用されるクローン病の患者さんへ（オートインジェクター用、シリンジ用））の作成及び配布（潰瘍性大腸炎、クローン病）

（別紙様式１）

医薬品リスク管理計画書

会社名：日本イーライリリー株式会社

品目の概要			
承認年月日	①②③令和5年3月27日 ④⑤令和 7 年 3 月 27 日	薬効分類	87 239
再審査期間	＜潰瘍性大腸炎＞ 10年（令和5年3月27日～令和 15 年 3 月 26 日） ＜クローン病＞ 令和 7 年 3 月 27 日～令和 15 年 3 月 26 日（残余期間）	承認番号	① 30500AMX00118000 ② 30500AMX00119000 ③ 30500AMX00120000 ④ 30700AMX00067000 ⑤ 30700AMX00068000
国際誕生日	令和5年3月27日		
販売名	① オンボー点滴静注 300mg ② オンボー皮下注 100mg オートインジェクター ③ オンボー皮下注 100mg シリンジ ④ オンボー皮下注 200mg オートインジェクター ⑤ オンボー皮下注 200mg シリンジ		
有効成分	ミリキズマブ（遺伝子組換え）		
含量及び剤型	① 1 バイアル中ミリキズマブ（遺伝子組換え）300mg を含む注射剤 ②及び③ 1 シリンジ中ミリキズマブ（遺伝子組換え）100mg を含む注射剤 ④及び⑤ 1 シリンジ中ミリキズマブ（遺伝子組換え）200mg を含む注射剤		
用法及び用量	＜潰瘍性大腸炎＞ ① 通常、成人にはミリキズマブ（遺伝子組換え）として、1 回 300mg を 4 週間隔で 3 回（初回、4 週、8 週）点滴静注する。なお、12 週時に効果不十分な場合はさらに 1 回 300mg を 4 週間隔で 3 回（12 週、16 週、20 週）投与することができる。 また、ミリキズマブ（遺伝子組換え）皮下投与用製剤による維持療法中に効果が減弱した場合には、1 回 300mg を 4 週間隔で 3 回点滴静注することができる。 ②～⑤ミリキズマブ（遺伝子組換え）点滴静注製剤による導入療法終了 4 週後から、通常、成人にはミリキズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 200mg を 4 週間隔で皮下投与する。 ＜クローン病＞ ① 通常、成人にはミリキズマブ（遺伝子組換え）として、1 回		

	900mg を 4 週間隔で 3 回（初回、4 週、8 週）点滴静注する。また、ミリキズマブ（遺伝子組換え）皮下投与用製剤による治療中に効果が減弱した場合には、1 回 900mg を 4 週間隔で 3 回点滴静注することができる。 ②～⑤ ミリキズマブ（遺伝子組換え）点滴静注製剤による治療終了 4 週後から、通常、成人にはミリキズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 300mg を 4 週間隔で皮下投与する。
効能又は効果	＜潰瘍性大腸炎＞ ① 中等症から重症の潰瘍性大腸炎の寛解導入療法（既存治療で効果不十分な場合に限る） ②～⑤ 中等症から重症の潰瘍性大腸炎の維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る） ＜クローン病＞ ①～⑤ 中等症から重症の活動期クローン病の治療（既存治療で効果不十分な場合に限る）
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	①～⑤ 令和 7 年 3 月 27 日に、「中等症から重症の活動期クローン病の治療（既存治療で効果不十分な場合に限る）」の効能又は効果で承認事項一部変更承認を取得 ④、⑤ 令和 8 年 4 月 15 日に、「中等症から重症の潰瘍性大腸炎の維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）」の効能又は効果で承認事項一部変更承認を取得

変更の履歴
前回提出日：令和 7 年 5 月 19 日
変更内容の概要： 1.　品目の概要の改訂 2.　医療関係者向け資材の改訂
変更理由： 1 - 2. オンボー皮下注 200mg オートインジェクター及びオンボー皮下注 200mg シリンジの承認事項一部変更承認取得に伴う改訂

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： • 本剤はヒト化抗ヒトIL-23p19モノクローナル抗体であり、IL-23p19に結合しIL-23の受容体への結合を阻害することによりその作用を抑制する。生物学的製剤の投与に伴う免疫調節は、重篤な感染症を引き起こす可能性がある。 • 潰瘍性大腸炎患者を対象とした国際共同第III相プラセボ対照寛解導入試験（AMAN試験）のUC Inductionプラセボ対照解析セットにおける重篤な感染症の発現割合は本剤群で0.7%（7/958例）、プラセボ群で0.6%（2/321例）であった。 • 潰瘍性大腸炎患者を対象とした国際共同第III相プラセボ対照寛解維持試験（AMBG試験）のUC Maintenance Mirikizumab Responderプラセボ対照解析セットにおける重篤な感染症の発現割合は本剤群で0.8%（3/389例）、プラセボ群で1.6%（3/192例）であった。 • クローン病患者を対象とした国際共同第III相試験（AMAM試験）のCD Induction プラセボ／実薬対照解析セットにおける重篤な感染症の発現割合は本剤群で1.1%（7/630例）、プラセボ群で0.5%（1/211例）であった。 • AMAM試験のCD Treatment Regimenプラセボ／実薬対照解析セットにおける重篤な感染症の発現割合は本剤群で2.2%（14/630例）、Exposure Adjusted Incidence Rate（EAIR）は2.4であった。プラセボ群の発現割合は2.8%（6/211例）、EAIRは5.1であった。 以上より、潰瘍性大腸炎、クローン病の臨床試験全体において重篤な感染症の発現割合は本剤群とプラセボ群の間で同程度であるものの、本剤の薬理作用を踏まえると重篤な感染症の発現リスクが増加する可能性は否定できないことから、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】 • 通常の医薬品安全性監視活動 • 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 – 製造販売後データベース調査（潰瘍性大腸炎） 【選択理由】 日常診療下での重篤な感染症の発現状況を把握するため。
	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、電子添文の「1. 警告」、「2. 禁忌」、「8. 重要な基本的注意」、「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」、「11.1 重大な副作用」並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 • 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 – 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び配布（潰瘍性大腸炎、クローン病）

	– 患者向け資材（オンボーを使用される患者さんへ、オンボーを使用される潰瘍性大腸炎の患者さんへ（オートインジェクター用、シリンジ用）、オンボーを使用されるクローン病の患者さんへ（オートインジェクター用、シリンジ用））の作成及び配布（潰瘍性大腸炎、クローン病） 【選択理由】 重篤な感染症に関する情報を医療関係者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促す。

重篤な過敏症	
	重要な特定されたリスクとした理由： • 一般的に、本剤を含むモノクローナル抗体は重篤な過敏症を引き起こす可能性が否定できない。 • 潰瘍性大腸炎患者を対象としたAMAN試験のUC Inductionプラセボ対照解析セットにおいて治験薬投与日に発現した過敏症反応の発現割合は本剤群で1.0%（10/958例）、プラセボ群で0.3%（1/321例）であった。治験薬投与後翌日以降に発現した過敏症反応の発現割合は本剤群で2.5%（24/958例）、プラセボ群で2.2%（7/321例）であった。 • 潰瘍性大腸炎患者を対象としたAMBG試験のUC Maintenance Mirikizumab Responderプラセボ対照解析セットにおいて治験薬投与日に発現した過敏症反応の発現割合は本剤群で1.8%（7/389例）、プラセボ群で1.0%（2/192例）であった。治験薬投与後翌日以降に発現した過敏症反応の発現割合は本剤群で6.9%（27/389例）、プラセボ群で2.6%（5/192例）であった。 • 潰瘍性大腸炎患者を対象とした主要第III相試験（AMAN試験及びAMBG試験）にAMAC試験（国際共同第II相プラセボ対照試験）及びAMAP試験（国際共同第III相長期継続投与試験）を含めた併合解析において、本剤投与後翌日以降、2例に重篤な過敏症反応（発疹、免疫性血小板減少症、各1例）が発現した。 • クローン病患者を対象としたAMAM試験のCD Inductionプラセボ／実薬対照解析セットにおいて治験薬投与日に発現した過敏症反応の発現割合は本剤群で1.9%（12/630例）、プラセボ群で1.4%（3/211例）であった。治験薬投与後翌日以降に発現した過敏症反応の発現割合は本剤群で3.3%（21/630例）、プラセボ群で1.4%（3/211例）であった。 • AMAM試験のCD Treatment Regimenプラセボ／実薬対照解析セットにおいて治験薬投与日に発現した過敏症反応の発現割合は本剤群で3.8%（24/630例）、プラセボ群で2.4%（5/211例）であった。治験薬投与後翌日以降に発現した過敏症反応の発現割合は本剤群で7.9%（50/630例）、プラセボ群で5.2%（11/211例）であった。 • AMAM試験のCD Inductionプラセボ／実薬対照解析セット、及びCD Treatment Regimenプラセボ／実薬対照解析セットの本剤群において重篤な過敏症の発現はなかった。 モノクローナル抗体の特性及び潰瘍性大腸炎の臨床試験において重篤な過敏症が認められたことから、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】 • 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 日常診療下での重篤な過敏症の発現状況を把握するため。
	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、電子添文の「2. 禁忌」、「8. 重要な基本的注意」、「11.1 重大な副作用」並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 • 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 – 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び配布（潰瘍性大腸炎、クローン病） – 患者向け資材（オンボーを使用される患者さんへ、オンボーを使用される潰瘍性大腸炎の患者さんへ（オートインジェクター用、シリンジ用）、オンボーを使用されるクローン病の患者さんへ（オートインジェクター用、シリンジ用））の作成及び配布（潰瘍性大腸炎、クローン病） 【選択理由】 重篤な過敏症に関する情報を医療関係者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促す。

重要な潜在的リスク	
肝障害	
	重要な潜在的リスクとした理由： • 潰瘍性大腸炎患者を対象としたAMAN試験のUC Inductionプラセボ対照解析セットにおける肝関連事象の発現割合は本剤群で1.6%（15/958例）、プラセボ群で1.6%（5/321例）であった。重篤な肝関連事象は認められなかった。ALTが基準範囲上限（ULN）の5倍以上増加した（≥5x ULN）のは、本剤群で0.1%（1/958例）、プラセボ群で0.3%（1/321例）であった。またAST（≥5x ULN）は本剤群で0.2%（2/958例）、プラセボ群で0%（0/321例）であった。 • 潰瘍性大腸炎患者を対象としたAMBG試験のUC Maintenance Mirikizumab Responderプラセボ対照解析セットにおける肝関連事象の発現割合は本剤群で3.1%（12/389例）、プラセボ群で2.1%（4/192例）であった。重篤な肝関連事象は認められなかった。ALT（≥5x ULN）は、本剤群で0.8%（3/389例）、プラセボ群で0%（0/192例）であった。またAST（≥5x ULN）は本剤群で0.8%（3/389例）、プラセボ群で0%（0/192例）であった。 • 潰瘍性大腸炎患者を対象としたAMAN試験、AMBG試験、AMAC試験及びAMAP試験の併合解析における本剤群にて、重篤な肝関連事象（急性胆嚢炎）が1例認められた。また、AST（≥10x ULN）の発現率は0.1/100人年、ALT（≥10x ULN）の発現率は0.1/100人年であった。 • AMBG試験でミリキズマブ導入ノンレスポンダーとして本剤の投与を受けたUC患者のうち1例がHy’s Law基準（ALTの最大値がULNの3倍以上且つ総ビリルビンの最大値がULNの2倍以上増加し、胆汁うっ滞又は他の病因を有さない）に該当した。本症例はおそらく薬剤性肝障害であると評価された。 • クローン病患者を対象としたAMAM試験のCD Inductionプラセボ／実薬対照解析セットにおける肝関連事象の発現割合は本剤群で1.9%（12/630例）、プラセボ群で2.8%（6/211例）であった。重篤な肝関連事象は認められなかった。ALT（≥5x ULN）は、本剤群で0.2%（1/630例）、プラセボ群で0%（0/211例）であった。またAST（≥5x ULN）は本剤群、プラセボ群共に発現がなかった。 • AMAM試験のCD Treatment Regimenプラセボ／実薬対照解析セットにおける肝関連事象の発現割合は本剤群で6.2%（39/630例）、プラセボ群で4.3%（9/211例）であった。重篤な肝関連事象は認められなかった。ALT（≥5x ULN）は、本剤群で0.5%（3/630例）、プラセボ群で0%（0/211例）であった。またAST（≥5x ULN）は本剤群で0.3%（2/630例）、プラセボ群で0%（0/211例）であった。 以上より、臨床試験において肝関連事象の発現割合は本剤群とプラセボ群の間で同程度であるものの、潰瘍性大腸炎の臨床試験においてトランスアミナーゼ上昇（≥10x ULN）が本剤群でのみ見られたこと、本剤群で薬剤性肝障害のシグナルであるHy’s Law基準に該当する症例が1例発現していることから、重要な潜在的リスクとした。 なお、本剤の肝機能に及ぼす影響に関して、大規模な被験者集団での本剤曝露の影響は明らかになっていない。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常の医薬品安全性監視活動

	• 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 – 製造販売後データベース調査（潰瘍性大腸炎） 【選択理由】 日常診療下での肝障害の発現状況を把握するため。
	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、電子添文の「8. 重要な基本的注意」、「11.2 その他の副作用」並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 • 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 – 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び配布（潰瘍性大腸炎、クローン病） – 患者向け資材（オンボーを使用される患者さんへ、オンボーを使用される潰瘍性大腸炎の患者さんへ（オートインジェクター用、シリンジ用）、オンボーを使用されるクローン病の患者さんへ（オートインジェクター用、シリンジ用））の作成及び配布（潰瘍性大腸炎、クローン病） 【選択理由】 肝障害に関する情報を医療関係者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促す。

心血管系事象	
	重要な潜在的リスクとした理由： • 潰瘍性大腸炎患者における主要心血管イベント（MACE：Major Adverse Cardiovascular Events）の発現率は患者100人年あたり1.10であり、非炎症性腸疾患対照群に比べMACE発生リスクが有意に高いことが示されている（Rate Ratio = 1.17、95%信頼区間= 1.09～1.26）（Kristensen SL et al. 2013）。 • クローン病患者でのMACEの発現率は100人年あたり0.82であると報告されている（Kristensen et al. 2013）。 • 潰瘍性大腸炎患者を対象としたAMAN試験のUC Inductionプラセボ対照解析セットにおいて、MACEを発現した症例は本剤群、プラセボ群ともに0例であった。 • 潰瘍性大腸炎患者を対象としたAMBG試験のUC Maintenance Mirikizumab Responderプラセボ対照解析セットにおけるMACEの発現割合は本剤群で0%（0/389例）、プラセボ群で0.5%（1/192例）であった。 • 潰瘍性大腸炎患者を対象としたAMAN試験、AMBG試験、AMAC試験及びAMAP試験の併合解析における本剤群のMACEの発現率は0.2/100人年であった。 • クローン病患者を対象としたAMAM試験のCD Inductionプラセボ／実薬対照解析セット、及びCD Treatment Regimenプラセボ／実薬対照解析セットにおいて本剤群にMACEの発現はなかった。 ミリキズマブとMACE発現リスクとの関連は明らかではないが、潰瘍性大腸炎の臨床試験でMACEの発現例が認められたことから重要な潜在的リスクとした。

	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常の医薬品安全性監視活動 • 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 – 製造販売後データベース調査（潰瘍性大腸炎） 【選択理由】 日常診療下での心血管系事象の発現状況を把握するため。
	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は実施しない。 • 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 – 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び配布（潰瘍性大腸炎、クローン病） 【選択理由】 心血管系事象に関する情報を医療関係者に提供し、適正使用に関する理解を促す。

悪性腫瘍	
	重要な潜在的リスクとした理由： • 潰瘍性大腸炎患者における悪性腫瘍の100人年あたりの発現率は0.33～1.34と報告されている（Biancone et al. 2016; Jussila et al. 2013; Jung et al. 2017; Burisch et al. 2022; Taborelli et al. 2020）。 • クローン病患者における悪性腫瘍の100人年あたりの発現率は0.3～1.5と報告されている（Wu et al. 2023; Jess et al. 2013; Jung et al. 2017; So et al. 2017; Mizushima et al. 2010）。 • 潰瘍性大腸炎患者を対象としたAMAN試験のUC Inductionプラセボ対照解析セットにおける悪性腫瘍の発現割合は本剤群で0.2%（2/958例）、プラセボ群で0%（0/321例）であった。 • 潰瘍性大腸炎患者を対象としたAMBG試験のUC Maintenance Mirikizumab Responderプラセボ対照解析セットにおける悪性腫瘍の発現割合は本剤群で0.3%（1/389例）、プラセボ群で0.5%（1/192例）であった。 • 潰瘍性大腸炎患者を対象としたAMAN試験、AMBG試験、AMAC試験及びAMAP試験の併合解析における本剤群の悪性腫瘍の発現率は0.7/100人年であった。 • クローン病患者を対象としたAMAM試験のCD Inductionプラセボ／実薬対照解析セットでは、本剤群、プラセボ群ともに悪性腫瘍の発現はなかった。 • AMAM試験のCD Treatment Regimenプラセボ／実薬対照解析セットにおける悪性腫瘍の発現割合は本剤群で0.3%（2/630例）、発現率は0.3/100人年であった。プラセボ群の発現割合は0.5%（1/211例）、発現率は0.8/100人年であった。 ミリキズマブの臨床試験における悪性腫瘍の発現率は、潰瘍性大腸炎患者及びクローン病患者における背景発現率の範囲内であり、プラセボ群と同様であったが、臨床試

	験で悪性腫瘍の発現例が認められたことから重要な潜在的リスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常の医薬品安全性監視活動 • 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 – 製造販売後データベース調査（潰瘍性大腸炎） 【選択理由】 日常診療下での悪性腫瘍の発現状況を把握するため。
	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、電子添文の「1. 警告」、「8. 重要な基本的注意」、「15. その他の注意」並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 • 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 – 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び配布（潰瘍性大腸炎、クローン病） 【選択理由】 悪性腫瘍に関する情報を医療関係者に提供し、適正使用に関する理解を促す。

免疫原性	
	重要な潜在的リスクとした理由： • 潰瘍性大腸炎患者を対象としたAMAN試験、AMBG試験、及びAMAP試験のミリキズマブ初回投与後の全期間において、TE-ADA（Treatment-Emergent Anti-Drug-Antibody）が評価可能であった全体集団1159例のうち、ベースライン後にTE-ADA陽性となった患者は210例であった。ミリキズマブに対する中和抗体陽性の患者は198例で、TE-ADAが評価可能であった患者の17.1%（198/1159例）、TE-ADA陽性となった患者の94.3%（198/210例）であった。TE-ADA陽性患者とTE-ADA陰性患者における各有害事象の発現割合は、過敏症反応 9.5%（20/210例） vs 9.1%（86/949例）、注入部位反応 1.0%（2/193例） vs 0.6%（5/901例）及び注射部位反応 9.4%（17/181例） vs 7.6%（53/694例）であった。 • クローン病患者を対象としたAMAM試験のCD Treatment Regimen Immunogenicity解析セットの被験者において、TE-ADAが評価可能であった622例のうち、ベースライン後にTE-ADA陽性となった患者は79例であった。ミリキズマブに対する中和抗体陽性の患者は78例で、TE-ADAが評価可能であった患者の12.5%（78/622例）、TE-ADA陽性となった患者の98.7%（78/79例）であった。TE-ADA陽性患者とTE-ADA陰性患者における各有害事象の発現割合は、過敏症反応 13.9%（11/79例） vs 11.2%（61/543例）、注入部位反応 2.5%（2/79例） vs 0.6%（3/543例）及び注射部位反応 15.2%（12/79例） vs 9.4%（51/543例）であった。 TE-ADA陽性患者とTE-ADA陰性患者との間で、過敏症反応、注入部位反応及び注射部位反応の発現割合に臨床的に問題となる差は認められなかったが、本剤はモノクローナル抗体製剤であり、他の抗体製剤と同様に免疫反応の原因となる可能性があるため、重要な潜在的リスクとした。

	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 日常診療下で免疫原性の発現状況を把握するため。
	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、電子添文の「15. その他の注意」に記載して注意喚起する。 • 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 – 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び配布（潰瘍性大腸炎、クローン病） 【選択理由】 免疫原性に関する情報を医療関係者に提供し、適正使用に関する理解を促す。

【参考文献】

Biancone L, Armuzzi A, Scribano ML, et al. Italian Group for the study of Inflammatory Bowel Disease. Inflammatory bowel disease phenotype as risk factor for cancer in a prospective multicentre nested case-control IG-IBD study. *J Crohns Colitis.* 2016;10(8):913-924. https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjw048

Burisch J, Lophaven S, Munkholm P, Langholz E. Surgery, cancer and mortality among patients with ulcerative colitis diagnosed 1962-1987 and followed until 2017 in a Danish population-based inception cohort. *Aliment Pharmacol Ther.* 2022;55(3):339-349. https://doi.org/10.1111/apt.16677

Jess T, Horváth-Puhó E, Fallingborg J, et al. Cancer risk in inflammatory bowel disease according to patient phenotype and treatment: a Danish population-based cohort study. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(12):1869-1876. https://doi.org/10.1038/ajg.2013.249

Jung YS, Han M, Park S, et al. Cancer risk in the early stages of inflammatory bowel disease in Korean patients: A nationwide population-based study. *J Crohns Colitis*. 2017;11(8):954-962. https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx040

Jussila A, Virta LJ, Pukkala E, et al. Malignancies in patients with inflammatory bowel disease: a nationwide register study in Finland. *Scand J Gastroenterol*. 2013;48(12):1405-1413. https://doi.org/10.3109/00365521.2013.846402

Kristensen SL, Ahlehoff O, Lindhardsen J, et al. Disease activity in inflammatory bowel disease is associated with increased risk of myocardial infarction, stroke and cardiovascular death--a Danish nationwide cohort study. *PLoS One*. 2013;8(2):e56944. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0056944

Mizushima T, Ohno Y, Nakajima K, et al. Malignancy in Crohn's disease: incidence and clinical characteristics in Japan. *Digestion*. 2010;81(4):265-70. https://doi.org/10.1159/000273784

So J, Tang W, Leung WK, et al. Cancer risk in 2621 Chinese patients with inflammatory bowel disease: A population-based cohort study. *Inflamm Bowel Dis*. 2017(11):2061-2068. https://doi.org/10.1097/mib.0000000000001240

Taborelli M, Sozzi M, Del Zotto S, et al. Risk of intestinal and extra-intestinal cancers in patients with inflammatory bowel diseases: A population-based cohort study in northeastern Italy. *PLoS One*. 2020;15(6):e0235142. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235142

Wu S, Xie S, Yuan C, et al. Inflammatory Bowel Disease and Long-term Risk of Cancer: A Prospective Cohort Study Among Half a Million Adults in UK Biobank. *Inflamm Bowel Dis*. 2023 Mar 1;29(3):384-395. https://doi.org/10.1093/ibd/izac096

重要な不足情報	
該当無し	
	重要な不足情報とした理由：
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

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： 自発報告、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集、評価に基づく安全確保措置の検討及び実施
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（潰瘍性大腸炎）
【安全性検討事項】 重篤な感染症、肝障害、心血管系事象、悪性腫瘍 【目的】 • 重要な特定されたリスク：重篤な感染症の発現頻度を本剤群と対照群で比較し、評価を行う。 • 重要な潜在的リスク：肝障害、心血管系事象、悪性腫瘍の発現頻度を本剤群と対照群で比較し、本剤とこれらの事象の関連を検討する。 【実施計画】（詳細については疫学相談を踏まえて検討する） データソース：未定 データ集積期間：未定 調査デザイン：コホートデザイン 調査対象集団：データベース上で特定される潰瘍性大腸炎患者 使用するデータ項目：ICD-10 コード、治療薬処方、入院等の診療及び処置・検査項目等 【実施計画の根拠】 • 本剤等の処方データ、感染症、肝障害、心血管系事象及び悪性腫瘍の事象が把握できる医療情報データベースが存在し、これらの事象の発現状況を把握することが可能である。 • 重篤な感染症、肝障害、心血管系事象及び悪性腫瘍などの発現頻度の低い事象、長期潜伏期間の後に発症する可能性のある事象及び潰瘍性大腸炎の患者で注意が必要な事象を観察するには、多様な症例を網羅的に含む大規模なデータベース調査が適していると考えるため。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 • データベース上で解析に必要な十分な患者数が得られたとき（本剤群及び対照群）、または機構と合意した時期に解析を実施する。 • 当該調査終了時に報告書を作成する。 【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】 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の見直しを行う。 • 新たな安全性検討事項の有無も含めて、本調査の計画内容の変更要否について検討する。

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

<table>
<tr><th colspan="2">通常のリスク最小化活動</th></tr>
<tr><td colspan="2">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</td></tr>
<tr><th colspan="2">追加のリスク最小化活動</th></tr>
<tr><td colspan="2">医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び配布（潰瘍性大腸炎、クローン病）</td></tr>
<tr><td></td><td>【安全性検討事項】
重篤な感染症、重篤な過敏症、肝障害、心血管系事象、悪性腫瘍及び免疫原性

【目的】
• 医療従事者向けに、重篤な感染症、重篤な過敏症、肝障害、心血管系事象、悪性腫瘍及び免疫原性の発現状況、適切な診断・治療のための情報を提供する。
【具体的な方法】
• 納入時に医薬情報担当者（MR）が医療従事者向けの資材（適正使用ガイド）を提供、説明し、資材の活用を依頼する。
• 企業ホームページ及び PMDA ホームページへの掲載。

【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】
安全性定期報告書の提出時にミリキズマブの副作用発現状況等を確認し、リスク最小化活動の妥当性及び追加のリスク最小化活動の必要性を検討する。
報告の予定時期：安全性定期報告時</td></tr>
<tr><td colspan="2">患者向け資材（オンボーを使用される患者さんへ、オンボーを使用される潰瘍性大腸炎の患者さんへ（オートインジェクター用、シリンジ用）、オンボーを使用されるクローン病の患者さんへ（オートインジェクター用、シリンジ用））の作成及び配布（潰瘍性大腸炎、クローン病）</td></tr>
<tr><td></td><td>【安全性検討事項】
重篤な感染症、重篤な過敏症、肝障害

【目的】
• 本剤投与後に発現する可能性のある注意すべき事象（重篤な感染症、重篤な過敏症及び肝障害）について患者の理解を促す。
【具体的な方法】
• 納入時に MR が医療従事者に対して患者向け資材を提供、説明し、資材の活用を依頼する。
• 企業ホームページ及び PMDA ホームページへの掲載。

【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】
安全性定期報告書の提出時にミリキズマブの副作用発現状況等を確認し、リスク最小化活動の妥当性及び追加のリスク最小化活動の必要性を検討する。
報告の予定時期：安全性定期報告時</td></tr>
</table>

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				
自発報告、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集、評価に基づく安全確保措置の検討及び実施				
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
市販直後調査（潰瘍性大腸炎）	該当なし	販売開始から6ヵ月後	終了	作成済（令和6年2月提出）
製造販売後データベース調査（潰瘍性大腸炎）	該当なし	• 安全性定期報告時 •最終報告書作成時	検討中	未定

５．２　有効性に関する調査・試験の計画の一覧

該当なし

５．３　リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供		
追加のリスク最小化活動		
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（潰瘍性大腸炎）	販売開始から6ヵ月後	終了
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び配布（潰瘍性大腸炎、クローン病）	安全性定期報告時	販売開始時より実施中
患者向け資材（オンボーを使用される患者さんへ、オンボーを使用される潰瘍性大腸炎の患者さんへ（オートインジェクター用、シリンジ用）、オンボーを使用されるクローン病の患者さんへ（オートインジェクター用、シリンジ用））の作成及び配布（潰瘍性大腸炎、クローン病）	安全性定期報告時	販売開始時より実施中