

ミチーガ<sup>®</sup>皮下注用 60mg シリンジ  
ミチーガ<sup>®</sup>皮下注用 30mg バイアル  
に係る医薬品リスク管理計画書

マルホ株式会社

®：登録商標

ミチーガ®皮下注用 60mg シリンジ/ミチーガ®皮下注用 30mg バイアルに係る  
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

|        |                                                  |           |                 |
|--------|--------------------------------------------------|-----------|-----------------|
| 販売名    | ミチーガ®皮下注用 60mg<br>シリンジ<br>ミチーガ®皮下注用 30mg<br>バイアル | 有効成分      | ネモリズマブ (遺伝子組換え) |
| 製造販売業者 | マルホ株式会社                                          | 薬効分類      | 87449           |
| 提出年月日  |                                                  | 令和7年8月25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】          |
| <a href="#">重篤な感染症</a>  | <a href="#">悪性腫瘍</a> | <a href="#">なし</a> |
| <a href="#">重篤な過敏症</a>  | <a href="#">免疫原性</a> |                    |
| <a href="#">皮膚症状の悪化</a> |                      |                    |
| <a href="#">類天疱瘡</a>    |                      |                    |
| 1.2. 有効性に関する検討事項        |                      |                    |
| <a href="#">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                                               |
|----------------------------------------------------------------|
| 通常の医薬品安全性監視活動                                                  |
| <a href="#">副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）</a> |
| 追加の医薬品安全性監視活動                                                  |
| <a href="#">特定使用成績調査</a>                                       |
| 3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要                                          |
| <a href="#">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                             |
|--------------------------------------------|
| 通常のリスク最小化活動                                |
| <a href="#">添付文書及び患者向医薬品ガイドによる情報提供</a>     |
| 追加のリスク最小化活動                                |
| <a href="#">医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と配布</a>   |
| <a href="#">適正使用に関する納入前の確実な情報提供</a>        |
| <a href="#">患者向け資材（ミチーガを使用される方へ）の作成と配布</a> |

各項目の内容はRMPの本文でご確認下さい。

(別紙様式 1)

## 医薬品リスク管理計画書

会社名：マルホ株式会社

| 品目の概要  |                                                                                                                                                                                                                                                                                           |      |                                          |
|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------------------------------------------|
| 承認年月日  | ① 2022年3月28日<br>② 2024年3月26日                                                                                                                                                                                                                                                              | 薬効分類 | 87449                                    |
| 再審査期間  | ① 8年<br>② ①の残余期間                                                                                                                                                                                                                                                                          | 承認番号 | ① 30400AMX00175000<br>② 30600AMX00116000 |
| 国際誕生日  | 2022年3月28日                                                                                                                                                                                                                                                                                |      |                                          |
| 販売名    | ① ミチーガ®皮下注用 60 mg シリンジ<br>② ミチーガ®皮下注用 30 mg バイアル                                                                                                                                                                                                                                          |      |                                          |
| 有効成分   | ネモリズマブ（遺伝子組換え）                                                                                                                                                                                                                                                                            |      |                                          |
| 含量及び剤型 | ① 1 シリンジ中にネモリズマブ（遺伝子組換え）を 75 mg 含有する注射剤<br>② 1 バイアル中にネモリズマブ（遺伝子組換え）を 51.2 mg 含有する注射剤                                                                                                                                                                                                      |      |                                          |
| 用法及び用量 | ①<br>＜アトピー性皮膚炎に伴うそう痒＞<br>通常、成人及び 13 歳以上の小児にはネモリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 60 mg を 4 週間の間隔で皮下投与する。<br>②<br>＜アトピー性皮膚炎に伴うそう痒＞<br>通常、6 歳以上 13 歳未満の小児にはネモリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 30 mg を 4 週間の間隔で皮下投与する。<br>＜結節性痒疹＞<br>通常、成人及び 13 歳以上の小児にはネモリズマブ（遺伝子組換え）として初回に 60 mg を皮下投与し、以降 1 回 30 mg を 4 週間の間隔で皮下投与する。 |      |                                          |
| 効能又は効果 | ① アトピー性皮膚炎に伴うそう痒（既存治療で効果不十分な場合に限る）                                                                                                                                                                                                                                                        |      |                                          |

|      |                                              |
|------|----------------------------------------------|
|      | ② 既存治療で効果不十分な下記疾患<br>アトピー性皮膚炎に伴うそう痒<br>結節性痒疹 |
| 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   |                                              |

| 変更の履歴                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------|
| <p>前回提出日：</p> <p>2025 年 5 月 28 日</p>                                          |
| <p>変更内容の概要：</p> <p>1. 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の改訂。</p>                              |
| <p>変更理由：</p> <p>1. 電子添文巻末のデュアルチャンバーシリンジの操作方法改訂の反映並びに重篤な過敏症に関する記載整備を行ったため。</p> |

## 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> <p>本剤はヒトインターロイキン-31 (IL-31) の IL-31 受容体 A(IL-31RA)への結合を阻害するヒト化抗ヒト IL-31RA モノクローナル抗体であり、一般に生物学的製剤の投与に伴う免疫調整は、感染症発現のリスクを上昇させる、または、感染症を重篤化させる可能性がある。</p> <p>各臨床試験における盲検投与期間の感染症の発現状況は以下のとおりであった。</p> <p>13 歳以上のアトピー性皮膚炎患者を対象とした国内プラセボ対照第 III 相試験 (M525101-01 試験) の盲検投与期間において、本剤との因果関係を問わない皮膚感染症が本剤投与群で 7.0% (10/143 例)、プラセボ群で 9.7% (7/72 例)、本剤との因果関係が否定できない皮膚感染症が本剤投与群で 2.8% (4/143 例)、プラセボ群で 5.6% (4/72 例) 報告された。皮膚以外の感染症については、本剤との因果関係を問わない事象として、本剤投与群で 21.0% (30/143 例)、プラセボ群で 25.0% (18/72 例)、本剤との因果関係が否定できない事象として、本剤投与群で 5.6% (8/143 例)、プラセボ群で 2.8% (2/72 例) 報告された。このうち重篤な感染症は、本剤投与群で認められた菌血症 1 例のみであり、プラセボ群での報告はなかった。</p> <p>6 歳以上 13 歳未満のアトピー性皮膚炎患者を対象とした国内プラセボ対照第 III 相試験 (M525101-04 試験) の盲検投与期間において、本剤との因果関係を問わない皮膚感染症が本剤投与群で 15.2% (7/46 例)、プラセボ群で 18.6% (8/43 例)、本剤との因果関係が否定できない皮膚感染症が本剤投与群で 4.3% (2/46 例)、プラセボ群で 2.3% (1/43 例) 報告された。皮膚以外の感染症については、本剤との因果関係を問わない事象として、本剤投与群で 21.7% (10/46 例)、プラセボ群で 11.6% (5/43 例) 報告されたが、全て本剤との因果関係は否定された。</p> <p>結節性痒疹患者を対象とした国内プラセボ対照第 II/III 相試験 (M525101-11 試験) の盲検投与期間において、本剤との因果関係を問わない皮膚感染症が本剤投与群で 10.4% (8/77 例)、プラセボ群で 18.4% (14/76 例)、本剤との因果関係が否定できない皮膚感染症が本剤投与群で 1.3% (1/77 例)、プラセボ群で 2.6% (2/76 例) 報告された。皮膚以外の感染症については、本剤との因果関係を問わない事象として、本剤投与群で 13.0% (10/77 例)、プラセボ群で 6.6% (5/76 例) 報告されたが、全て本剤との因果関係は否定された。</p> <p>各臨床試験の全期間の重篤な感染症の発現状況については、13 歳以上のアトピー性皮膚炎患者を対象とした国内第 III 相試験 (M525101-01 試験及び M525101-02 試験) において、報告者または企業により本剤との因果関係が否定できないと判断した重篤な感染症は、皮膚感染症として蜂巣炎 0.7% (2/298 例)、男性外性器蜂巣炎 0.3% (1/298 例)、カポジ水痘様発疹 0.3% (1/298 例)、皮膚細菌感染症 0.3% (1/298 例)、膿疱疹 0.3% (1/298 例)、ヘルペス眼感染 0.3% (1/298 例)、皮膚以外の感染症として菌血症 0.7% (2/298 例)、肺炎 0.3% (1/298 例)、ウイルス感染 0.3% (1/298 例) が報告された。6 歳以上 13 歳未満のアトピー性皮膚炎患者を対象とした国内プラセボ対照第 III 相試験 (M525101-04 試験) において、報告者または企業により本剤との因果関係が否定できないと判断した重篤な感染症は、膿疱疹 1.1% (1/89 例) が報告された。結節性痒疹患者を対象とした国内プラセボ対照第 II/III 相試験 (M525101-11 試験) では、本剤との因果関係が否定できない重篤な感染症の報告はなかった。</p> <p>以上のとおり、本剤との関連性が否定できない重篤な感染症が報告されていることを踏まえ、重要な特定されたリスクとした。</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感染症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、添付文書の「重大な副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> <li>・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と配布</li> <li>2. 適正使用に関する納入前の確実な情報提供</li> <li>3. 患者向け資材（ミチーガを使用される方へ）の作成と配布</li> </ol> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>本剤における重篤な感染症に関する情報を医療関係者等に確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>                                                                                               |
| 重篤な過敏症 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|        | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>本剤はヒト IL-31 の IL-31RA への結合を阻害するヒト化抗ヒト IL-31RA モノクローナル抗体であり、一般に、生物学的製剤の投与により重篤な過敏症が発現するリスクがある。</p> <p>13 歳以上のアトピー性皮膚炎患者を対象とした国内第 III 相試験（M525101-01 試験及び M525101-02 試験）において、本剤との因果関係が否定できない重篤な過敏症として剥脱性皮膚炎 0.3%（1/298 例）が認められた。</p> <p>6 歳以上 13 歳未満のアトピー性皮膚炎患者を対象とした国内プラセボ対照第 III 相試験（M525101-04 試験）及び結節性痒疹患者を対象とした国内プラセボ対照第 II/III 相試験（M525101-11 試験）では重篤な過敏症は認められなかった。</p> <p>臨床試験において、本剤との因果関係が否定できないアナフィラキシー反応は認められていないが、一般に、生物学的製剤の投与により重篤な過敏症が発現するリスクがあることから、重要な特定されたリスクとした。</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過敏症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、添付文書の「重大な副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> <li>・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と配布</li> <li>2. 適正使用に関する納入前の確実な情報提供</li> <li>3. 患者向け資材（ミチーガを使用される方へ）の作成と配布</li> </ol> </li> </ul>                                                                                                                                                                      |

|         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|         | <p><b>【選択理由】</b><br/> 本剤における重篤な過敏症に関する情報を医療関係者等に確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 皮膚症状の悪化 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|         | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>アトピー性皮膚炎患者を対象とした国内臨床試験及び結節性痒疹患者を対象とした国内臨床試験において、原病変（アトピー性皮膚炎又は結節性痒疹）の悪化が認められた。また、原病変の悪化とは異なる皮膚症状として、アトピー性皮膚炎患者では浮腫性紅斑、結節性痒疹患者では浮腫性紅斑及び湿疹等が認められた。これら、本剤投与後に発現する可能性のある皮膚症状を統合し、「皮膚症状の悪化」として定義した。</p> <p>13 歳以上のアトピー性皮膚炎患者を対象とした国内プラセボ対照第 III 相試験（M525101-01 試験）の盲検投与期間において、本剤との因果関係を問わない皮膚症状の悪化は、本剤投与群 28.7%（41/143 例）、プラセボ群 25.0%（18/72 例）であり、そのうち、本剤との因果関係が否定できない有害事象は、本剤投与群 20.3%（29/143 例）、プラセボ群 6.9%（5/72 例）であった。また、全期間を通して本剤との因果関係が否定できない重篤な有害事象として、剥脱性皮膚炎が 0.3%（1/298 例）報告された。</p> <p>6 歳以上 13 歳未満のアトピー性皮膚炎患者を対象とした国内プラセボ対照第 III 相試験（M525101-04 試験）の盲検投与期間では、本剤との因果関係を問わない皮膚症状の悪化は本剤投与群 19.6%（9/46 例）、プラセボ群 16.3%（7/43 例）であり、そのうち、本剤との因果関係が否定できない有害事象は、本剤投与群 8.7%（4/46 例）、プラセボ群 0%であった。また、全期間を通して本剤との因果関係が否定できない重篤な有害事象は報告されなかった。</p> <p>結節性痒疹患者を対象とした国内プラセボ対照第 II/III 相試験（M525101-11 試験）の盲検投与期間においては、本剤との因果関係を問わない皮膚症状の悪化は、本剤投与群 40.3%（31/77 例）、プラセボ群 22.4%（17/76 例）であり、そのうち、本剤との因果関係が否定できない有害事象は、本剤投与群 24.7%（19/77 例）、プラセボ群 6.6%（5/76 例）であった。このうち本剤との因果関係を問わない結節性痒疹の悪化は、本剤投与群 9.1%（7/77 例）、プラセボ群 15.8%（12/76 例）であり、そのうち、本剤との因果関係が否定できない有害事象でも、本剤投与群 2.6%（2/77 例）、プラセボ群 6.6%（5/76 例）と、本剤群よりもプラセボ群で発現割合が高かった。そのため、結節性痒疹の悪化を除いて、皮膚症状の悪化の発現割合を算出すると、本剤投与群 35.1%（27/77 例）、プラセボ群 9.2%（7/76 例）であり、そのうち、本剤との因果関係が否定できない有害事象は、本剤投与群 22.1%（17/77 例）、プラセボ群 0%であった。また、全期間を通して本剤との因果関係が否定できない重篤な有害事象は報告されなかった。</p> <p>上記のとおり、臨床試験において、アトピー性皮膚炎の悪化、浮腫性紅斑、湿疹等の皮膚症状の悪化及び発現がプラセボ群と比較し本剤群で多く認められたことから、皮膚症状の悪化を重要な特定されたリスクとした。</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><b>【内容】</b></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 <p>特定使用成績調査（成人及び 13 歳以上の小児のアトピー性皮膚炎に伴うそう痒、6 歳以上 13 歳未満の小児のアトピー性皮膚炎に伴うそう痒、結節性痒疹）</p> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b><br/> 使用実態下における皮膚症状の悪化（アトピー性皮膚炎の悪化を含む）の発現状況を把握するため。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

|      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|      | <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「7. 用法・用量に関連する注意」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。</li> <li>・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と配布</li> <li>2. 適正使用に関する納入前の確実な情報提供</li> <li>3. 患者向け資材（ミチーガを使用される方へ）の作成と配布</li> </ol> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>本剤における皮膚症状の悪化（アトピー性皮膚炎の悪化を含む）に関する情報を医療関係者等に確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p> |
| 類天疱瘡 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|      | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>国内臨床試験において類天疱瘡は認められなかったが、製造販売後において、因果関係が否定できない重篤な類天疱瘡が複数報告されていることから、重要な特定されたリスクとした。</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>・ 通常の実薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>使用実態下における類天疱瘡の発現状況を把握するため。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|      | <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「重大な副作用」の項、並びに「患者向医薬品ガイド」に記載して注意喚起する。</li> <li>・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と配布</li> <li>2. 適正使用に関する納入前の確実な情報提供</li> <li>3. 患者向け資材（ミチーガを使用される方へ）の作成と配布</li> </ol> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>本剤における類天疱瘡に関する情報を医療関係者等に確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>                          |

| 重要な潜在的なリスク |                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 悪性腫瘍       |                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|            | <p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>13歳以上のアトピー性皮膚炎患者を対象とした国内第III相試験（M525101-01試験及びM525101-02試験）において、SMQ「悪性腫瘍」に含まれる本剤との因果関係を問わない有害事象の発現割合は1.0%（3/298例）であった。このうち、報告者または企業により本剤との因果関係が否定できないと判断した事象は、節外性辺縁帯B細胞リンパ腫（MALT型）0.3%（1/298例）であった。</p> <p>6歳以上13歳未満のアトピー性皮膚炎患者を対象とした国内プラセボ対照第III相試験</p> |



|      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|      | <p>験（M525101-04 試験）において、SMQ「悪性腫瘍」に含まれる有害事象の発現は認められなかった。</p> <p>結節性痒疹患者を対象とした国内プラセボ対照第Ⅱ/Ⅲ相試験（M525101-11 試験）において、SMQ「悪性腫瘍」に含まれる本剤との因果関係を問わない有害事象の発現割合は0.9%（1/112 例）であった。本事象はホジキン病であり、報告者または企業により本剤との因果関係が否定できないと判断された。</p> <p>以上より、臨床試験では本剤の投与により悪性腫瘍の発現リスクが増加するというデータは得られていないが、本剤の投与により免疫経路が変化して悪性腫瘍に対する免疫学的監視機構が低下し、悪性腫瘍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、悪性腫瘍を重要な潜在的リスクとした。</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>使用実態下における悪性腫瘍の発現状況を把握するため。</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> <p>追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と配布</li> <li>・ 適正使用に関する納入前の確実な情報提供</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>本剤における悪性腫瘍に関する情報を医療関係者等に確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>                                                                            |
| 免疫原性 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|      | <p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>13 歳以上のアトピー性皮膚炎患者を対象とした国内第Ⅲ相試験（M525101-01 試験及び M525101-02 試験）において、抗ネモリズマブ抗体陽性が、それぞれ 4.8%（10/210 例）及び 12.5%（11/88 例）で認められた。いずれの症例においても中和抗体は認められなかった。また、抗ネモリズマブ抗体が陽性と判断された被験者の抗体価は、320 倍の 1 例、160 倍の 2 例を除き、10 倍～40 倍と低い値を示し、効果減弱及び関連する有害事象の発現は認められなかった。</p> <p>6 歳以上 13 歳未満のアトピー性皮膚炎患者を対象とした国内プラセボ対照第Ⅲ相試験（M525101-04 試験）では抗ネモリズマブ抗体陽性と判断された被験者は認められなかった。</p> <p>結節性痒疹患者を対象とした国内プラセボ対照第Ⅱ/Ⅲ相試験（M525101-11 試験）において、本剤を投与した患者のうち、抗ネモリズマブ抗体陽性が 4.9%（11/225 例）で認められたが、抗ネモリズマブ抗体が陽性と判断された被験者の多くは、抗体価が 10～40 倍と低い値を示し、効果減弱及び関連する有害事象の発現は認められなかった。また、中和抗体は本剤 60 mg 投与群で 1 例に認められ、血清中ネモリズマブ濃度の低下が認められた。</p> <p>本剤は生物学的製剤であり外来タンパク質を注射投与することで、免疫反応の原因となる可能性があることから、免疫原性を重要な潜在的リスクとして設定した。</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>使用実態下における免疫原性の発現状況を把握するため。</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> <p>追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と配布</li> <li>・ 適正使用に関する納入前の確実な情報提供</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>本剤における免疫原性に関する情報を医療関係者等に確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p> |
|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

| 重要な不足情報 |
|---------|
| なし      |

## 1. 2 有効性に関する検討事項

|    |
|----|
| 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                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>通常の医薬品安全性監視活動の概要：</p> <p>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）</p> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 追加の医薬品安全性監視活動                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <p>特定使用成績調査（成人及び13歳以上の小児のアトピー性皮膚炎に伴うそう痒、6歳以上13歳未満の小児のアトピー性皮膚炎に伴うそう痒、結節性痒疹）</p> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|                                                                                | <p>【安全性検討事項】</p> <p>皮膚症状の悪化</p> <p>【目的】</p> <p>本剤を使用したアトピー性皮膚炎患者及び結節性痒疹患者を対象として、使用実態下での皮膚症状の悪化（アトピー性皮膚炎の悪化を含む）及びその他の有害事象に関する情報を収集し、発生割合及び皮膚症状の詳細を評価する。</p> <p>【実施計画】</p> <p>調査対象：本剤を初めて使用する既存治療で効果不十分なそう痒を有するアトピー性皮膚炎患者及び結節性痒疹患者</p> <p>実施期間：5年6ヵ月</p> <p>登録期間：3年</p> <p>目標症例数：300例（安全性解析対象症例）</p> <p>なお、300例のうち、小児アトピー性皮膚炎患者（6歳以上13歳未満）及び結節性痒疹患者の安全性解析対象症例を各30例以上とする。</p> |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>観察期間：本剤投与開始から 76 週</p> <p>実施方法：中央登録方式</p> <p>【実施計画の根拠】</p> <p>13歳以上の小児及び成人のアトピー性皮膚炎患者を対象とした国内プラセボ対照第Ⅲ相試験（M525101-01試験）の盲検投与期間において、本剤との因果関係を問わない皮膚症状の悪化が認められ、本剤との因果関係が否定できない有害事象は、本剤投与群 20.3%（29/143例）、プラセボ群6.9%（5/72例）であった。本調査における因果関係が否定できない皮膚症状の悪化の発現割合が約2倍の40.6%まで増加した場合、240例のサンプルサイズでは両側有意水準5%の一標本の割合の検定を用いて90%以上の検出力で検出可能である。</p> <p>6 歳以上 13 歳未満のアトピー性皮膚炎患者を対象とした国内プラセボ対照第Ⅲ相試験（M525101-04 試験）の盲検投与期間では、本剤との因果関係を問わないアトピー性皮膚炎の悪化及び原病変の悪化とは異なる浮腫性紅斑等の皮膚症状が認められ、本剤との因果関係が否定できない有害事象は、本剤投与群 8.7%（4/46 例）、プラセボ群 0%であった。真の発現割合を 8.7%と仮定し、本調査における因果関係が否定できない皮膚症状の悪化の発現割合が成人及び 13 歳以上の小児のアトピー性皮膚炎患者と比較しても著しい増加はなく、M525101-01 試験における発現割合 20.3%の約 2 倍の 40.6%まで増加した場合、両側有意水準 5%の一標本の割合の検定を用いて、90%以上の検出力で検出可能である。</p> <p>結節性痒疹患者を対象とした国内プラセボ対照第Ⅱ/Ⅲ相試験（M525101-11 試験）の盲検投与期間においては、本剤との因果関係を問わない皮膚症状の悪化が認められ、本剤との因果関係が否定できない有害事象（結節性痒疹の悪化を除く）は、本剤投与群 22.1%（17/77 例）、プラセボ群 0%であった。真の発現割合を 22.1%と仮定し、本調査における因果関係が否定できない皮膚症状の悪化の発現割合が約 2 倍の 44.2%まで増加した場合、両側有意水準 5%の一標本の割合の検定を用いて、約 80%以上の検出力で検出可能である。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <p>安全性定期報告時及び最終報告書作成時：安全性情報について包括的な検討を行うため。</p> <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、医薬品リスク管理計画の見直し（新たな安全性検討事項の有無、調査計画の変更要否及びリスク最小化活動の変更要否の検討）を行う予定である。</p> |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### 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：<br>添付文書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                               |                                                                                                                                                                                                                                          |
| 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と配布                  |                                                                                                                                                                                                                                          |
|                                           | <p>【安全性検討事項】<br/>重篤な感染症、重篤な過敏症、皮膚症状の悪化、類天疱瘡、悪性腫瘍、免疫原性</p> <p>【目的】<br/>安全性検討事項について注意喚起し、医薬品の適正使用を医療従事者に対して周知する。</p> <p>【具体的な方法】<br/>・納入施設に対し、医薬情報担当者が配布、説明し、資材の活用を依頼する。</p> <p>【節目となる時期及び措置】<br/>安全性定期報告の報告時に内容の更新が必要か検討する。</p>           |
| 適正使用に関する納入前の確実な情報提供                       |                                                                                                                                                                                                                                          |
|                                           | <p>【安全性検討事項】<br/>重篤な感染症、重篤な過敏症、皮膚症状の悪化、類天疱瘡、悪性腫瘍、免疫原性</p> <p>【目的】<br/>医療従事者に本剤の適正使用を推進し、患者の安全確保を図る。</p> <p>【具体的な方法】<br/>原則として本剤の納入前に、処方予定医師に対し、本剤の安全性プロファイルや適正使用及び安全対策について説明し、理解を得る。</p> <p>【節目となる時期及び措置】<br/>安全性定期報告の報告時に実施状況を確認する。</p> |
| 患者向け資材（ミチーガを使用される方へ）の作成と配布                |                                                                                                                                                                                                                                          |
|                                           | <p>【安全性検討事項】<br/>重篤な感染症、重篤な過敏症、皮膚症状の悪化、類天疱瘡</p> <p>【目的】<br/>本剤による副作用発現について患者の理解を深め、副作用の予防、早期発見、早期治療に対応できるようにする。</p> <p>【具体的な方法】<br/>納入施設に対し、医薬情報担当者が配布し、患者への情報提供資材としての活用を依頼する。</p> <p>【節目となる時期及び措置】<br/>安全性定期報告の報告時に内容の更新が必要か検討する。</p>   |

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

### 5. 1 医薬品安全性監視計画の一覧

| 通常の医薬品安全性監視活動                                                           |                                                   |                        |      |                     |
|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------|------|---------------------|
| 副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）                          |                                                   |                        |      |                     |
| 追加の医薬品安全性監視活動                                                           |                                                   |                        |      |                     |
| 追加の医薬品安全性監視活動の名称                                                        | 節目となる症例数<br>／目標症例数                                | 節目となる<br>予定の時期         | 実施状況 | 報告書の<br>作成予定日       |
| 市販直後調査（成人及び13歳以上の小児のアトピー性皮膚炎に伴うそう痒）                                     | なし                                                | 販売開始から6ヵ月              | 終了   | 作成済み<br>（2023年4月提出） |
| 特定使用成績調査（成人及び13歳以上の小児のアトピー性皮膚炎に伴うそう痒、6歳以上13歳未満の小児のアトピー性皮膚炎に伴うそう痒、結節性痒疹） | 300例（6歳以上13歳未満の小児のアトピー性皮膚炎に伴うそう痒及び結節性痒疹を各30例以上含む） | ・安全性定期報告時<br>・最終報告書作成時 | 実施中  | 調査開始後6年             |
| 市販直後調査（6歳以上13歳未満の小児のアトピー性皮膚炎に伴うそう痒、結節性痒疹）                               | なし                                                | 販売開始から6ヵ月              | 終了   | 作成済み<br>（2025年2月提出） |

### 5. 2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

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

| 添付文書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<br>(成人及び13歳以上の小児のアトピー性皮膚炎に伴うそう痒)       | 実施期間：販売開始から6ヵ月間<br>評価の予定時期：調査終了から2ヵ月以内<br>報告の予定時期：調査終了から2ヵ月以内 | 終了   |
| 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と配布                             | 安全性定期報告提出時                                                    | 実施中  |
| 適正使用に関する納入前の確実な情報提供                                  | 安全性定期報告提出時                                                    | 実施中  |
| 患者向け資材（ミチーガを使用される方へ）の作成と配布                           | 安全性定期報告提出時                                                    | 実施中  |
| 市販直後調査による情報提供<br>(6歳以上13歳未満の小児のアトピー性皮膚炎に伴うそう痒、結節性痒疹) | 実施期間：販売開始から6ヵ月間<br>評価の予定時期：終了から2ヵ月以内<br>報告の予定時期：調査終了から2ヵ月以内   | 終了   |