

アダリムマブ BS 皮下注 20mg シリンジ 0.2mL「MA」
アダリムマブ BS 皮下注 40mg シリンジ 0.4mL「MA」
アダリムマブ BS 皮下注 80mg シリンジ 0.8mL「MA」
アダリムマブ BS 皮下注 40mg ペン 0.4mL 「MA」

に係る医薬品リスク管理計画書

持田製薬株式会社

アダリムマブ BS 皮下注 20mg シリンジ 0.2mL「MA」
 アダリムマブ BS 皮下注 40mg シリンジ 0.4mL「MA」
 アダリムマブ BS 皮下注 80mg シリンジ 0.8mL「MA」
 アダリムマブ BS 皮下注 40mg ペン 0.4mL「MA」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「MA」 アダリムマブ BS 皮下注40mg シリンジ0.4mL「MA」 アダリムマブ BS 皮下注80mg シリンジ0.8mL「MA」 アダリムマブ BS 皮下注40mg ペン0.4mL「MA」	有効成分	アダリムマブ (遺伝子組換え) [アダリムマブ後続3]
製造販売業者	持田製薬株式会社	薬効分類	873999
提出年月日		令和7年12月3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】
<u>重篤な感染症</u>	<u>悪性腫瘍</u>	<u>該当なし</u>
<u>B型肝炎の再活性化</u>	<u>乾癬の悪化及び新規発現</u>	
<u>結核</u>	<u>サルコイドーシスの悪化</u>	
<u>脱髓疾患</u>	<u>免疫原性</u>	
<u>ループス様症候群</u>	<u>腸管狭窄 (クローグン病の場合)</u>	
<u>重篤なアレルギー反応</u>		
<u>間質性肺炎</u>		
<u>重篤な血液障害</u>		
<u>劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全</u>		
<u>自己免疫性肝炎</u>		

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
<u>通常の医薬品安全性監視活動</u>
<u>自発報告による副作用、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</u>
<u>追加の医薬品安全性監視活動</u>
<u>製造販売後データベース調査 (重篤な感染症、重篤な結核)</u>
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
<u>該当なし</u>

↓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
<u>通常のリスク最小化活動</u>
<u>電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供</u>
<u>追加のリスク最小化活動</u>
<u>該当なし</u>

(別紙様式1)

医薬品リスク管理計画書

会社名：持田製薬株式会社

品目の概要			
承認年月日	2021年3月23日	薬効分類	873999
再審査期間	なし	承認番号	1. 30300AMX00236000 2. 30300AMX00237000 3. 30300AMX00238000 4. 30300AMX00239000
国際誕生日	2021年3月23日		
販売名	1. アダリムマブBS皮下注20mgシリソジ0.2mL「MA」 2. アダリムマブBS皮下注40mgシリソジ0.4mL「MA」 3. アダリムマブBS皮下注80mgシリソジ0.8mL「MA」 4. アダリムマブBS皮下注40mgペソ0.4mL「MA」		
有効成分	アダリムマブ（遺伝子組換え）【アダリムマブ後続3】		
含量及び剤型	アダリムマブBS皮下注20mgシリソジ0.2mL「MA」 1シリソジ中アダリムマブ（遺伝子組換え）【アダリムマブ後続3】 20mgを含む。 アダリムマブBS皮下注40mgシリソジ0.4mL「MA」 1シリソジ中アダリムマブ（遺伝子組換え）【アダリムマブ後続3】 40mgを含む。 アダリムマブBS皮下注80mgシリソジ0.8mL「MA」 1シリソジ中アダリムマブ（遺伝子組換え）【アダリムマブ後続3】 80mgを含む。 アダリムマブBS皮下注40mgペソ0.4mL「MA」 1ペソ中アダリムマブ（遺伝子組換え）【アダリムマブ後続3】40mg を含む。		
用法及び用量	アダリムマブBS皮下注40mgシリソジ0.4mL「MA」 アダリムマブBS皮下注80mgシリソジ0.8mL「MA」 アダリムマブBS皮下注40mgペソ0.4mL「MA」 ○関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む） 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3】 として40mgを2週に1回、皮下注射する。なお、効果不十分な場合、 1回80mgまで增量できる。 ○既存治療で効果不十分な尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬 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3】 として初回に80mgを皮下注射し、以後2週に1回、40mgを皮下注射する。 なお、効果不十分な場合には1回80mgまで增量できる。 ○既存治療で効果不十分な強直性脊椎炎 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3】 として40mgを2週に1回、皮下注射する。なお、効果不十分な場合、 1回80mgまで增量できる。 アダリムマブBS皮下注40mgシリソジ0.4mL「MA」 アダリムマブBS皮下注40mgペソ0.4mL「MA」 ○既存治療で効果不十分なX線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎 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3】 として40mgを2週に1回、皮下注射する。 アダリムマブBS皮下注20mgシリソジ0.2mL「MA」		

	<p>アダリムマブBS皮下注40mgシリンジ0.4mL「MA」 アダリムマブBS皮下注40mgペン0.4mL「MA」 ○既存治療で効果不十分な多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎 通常、アダリムマブ（遺伝子組換え）[アダリムマブ後続3]として、体重15kg以上30kg未満の場合は20mgを、体重30kg以上の場合は40mgを2週に1回、皮下注射する。 アダリムマブBS皮下注40mgシリンジ0.4mL「MA」 アダリムマブBS皮下注80mgシリンジ0.8mL「MA」 アダリムマブBS皮下注40mgペン0.4mL「MA」 ○既存治療で効果不十分な腸管型ベーチェット病 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3]として初回に160mgを、初回投与2週間後に80mgを皮下注射する。初回投与4週間後以降は、40mgを2週に1回、皮下注射する。 ○既存治療で効果不十分な非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎 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3]として初回に80mgを、初回投与1週間後に40mgを皮下注射する。初回投与3週間後以降は、40mgを2週に1回、皮下注射する。 ○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） 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3]として初回に160mgを、初回投与2週間後に80mgを皮下注射する。初回投与4週間後以降は、40mg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80mgに增量できる。 ○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） 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3]として初回に160mgを、初回投与2週間後に80mgを皮下注射する。初回投与4週間後以降は、40mg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40mgを毎週1回又は80mgを2週に1回、皮下注射することもできる。</p>
効能又は効果	<p>アダリムマブBS皮下注20mgシリンジ0.2mL「MA」 アダリムマブBS皮下注40mgシリンジ0.4mL「MA」 アダリムマブBS皮下注40mgペン0.4mL「MA」 既存治療で効果不十分な下記疾患 ○多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎 アダリムマブBS皮下注40mgシリンジ0.4mL「MA」 アダリムマブBS皮下注40mgペン0.4mL「MA」 既存治療で効果不十分な下記疾患 ○X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎 アダリムマブBS皮下注40mgシリンジ0.4mL「MA」 アダリムマブBS皮下注80mgシリンジ0.8mL「MA」 アダリムマブBS皮下注40mgペン0.4mL「MA」 ○関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む） 既存治療で効果不十分な下記疾患 ○尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬 ○強直性脊椎炎 ○腸管型ベーチェット病 ○非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎 ○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） ○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	2022年2月16日に、既存治療で効果不十分な非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎の効能又は効果で承認事項一部変更承認を取得 2022年7月6日に、中等症又は重症の潰瘍性大腸炎の治療に対する用法及び用量について承認事項一部変更承認を取得 2025年3月19日に、既存治療で効果不十分なX線基準を満たさない 体軸性脊椎関節炎の効能又は効果及び用法及び用量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3月19日
変更内容の概要 :	<p>① 「重要な特定されたリスク」の項に「自己免疫性肝炎」を追加 ② 「2. 医薬品安全性監視計画の概要」「追加の医薬品安全性監視活動」の製造販売後データベース調査（重篤な感染症、重篤な結核）のデータベースから抽出するデータの期間及び対象集団を特定するデータ期間を変更。</p>
変更理由 :	<p>① 重要な特定されたリスクとして「自己免疫性肝炎」を設定したため ② 製造販売後データベース調査（重篤な感染症、重篤な結核）の実施計画書を改訂したため。</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> <ul style="list-style-type: none">・本剤は、細胞性免疫反応を調節する TNFα 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。・国際共同第 III 相試験の本剤継続投与群において、重篤な感染症の有害事象の発現は 15 例 18 件であり、結核性腹膜炎が 2 例 2 件、肺炎が 2 例 2 件、尿路感染が 2 例 2 件、肺結核が 1 例 1 件、サイトメガロウイルス性腸炎が 1 例 1 件、敗血症が 1 例 1 件、ニューモシスチス・イロベチイ肺炎が 1 例 1 件、非定型マイコバクテリア感染が 1 例 1 件、帶状疱疹が 1 例 1 件、骨髄炎が 1 例 1 件、髄膜炎が 1 例 1 件、処置後感染が 1 例 1 件、蜂巣炎が 1 例 1 件、上気道感染が 1 例 1 件、ブドウ球菌感染が 1 例 1 件報告された。・先行バイオ医薬品の国内臨床試験、国内製造販売後調査、およ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ている¹⁾。 <p>以上のことから、重要な特定されたリスクに設定した。</p> <p>1) ヒュミラ[®]に係る医薬品リスク管理計画書</p>
医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由 :	
<p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none">・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、製造販売後データベース調査を実施する。 <p>【選択理由】</p> <p>本剤が処方された患者を対象に重篤な感染症の発現状況を確認するにあたり、本剤の処方、患者背景、並びに当該事象の発現に関する情報を取得可能と想定されるデータベースが存在することから、製造販売後データベース調査の実施が適切と判断したため。</p>	
リスク最小化活動の内容及びその選択理由 :	
<p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none">・通常のリスク最小化活動として、電子添文の「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 合併症・既往歴等のある患者」及び「重大な副作用」の項、及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者に対し確実に情報提供し、適正な使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。</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">・先行バイオ医薬品を含む抗 TNF 製剤を投与された B 型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者（HBs 抗原陰性、かつ HBe 抗体又は HBs 抗体陽性）において、B 型肝炎ウイルスの再活性化が認められ、致命的な例も報告されている¹⁾。

・本剤の海外第I相試験、国際共同第 III 相試験、国内生物学的同等性試験において、重篤な副作用の報告はないが、先行バイオ医薬品の国内臨床試験、国内製造販売後調査、およ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ている¹⁾。

以上のことから、重要な特定されたリスクに設定した。

1) ヒュミラ[®]に係る医薬品リスク管理計画書

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】

通常の医薬品安全性監視活動による安全性情報収集を行い、必要に応じて新たなリスク最小化活動及び医薬品安全性監視活動の実施を検討することが適切と判断したため。

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「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項、及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。

【選択理由】

医療従事者に対し確実に情報提供し、適正な使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。

結核

重要な特定されたリスクとした理由 :

・本剤は、細胞性免疫反応を調節するTNF α 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。

・結核既感染者では、本剤投与により症状の顕在化及び悪化の恐れがある。

・本剤の国際共同第 III 相試験の本剤継続投与群において、重篤な結核の副作用の発現は3例3件であり、肺結核が1例1件、結核性腹膜炎が2例2件報告された。

・先行バイオ医薬品の国内臨床試験、国内製造販売後調査、およ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ている¹⁾。

以上のことから、重要な特定されたリスクに設定した。

1) ヒュミラ[®]に係る医薬品リスク管理計画書

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、「重篤な結核」について製造販売後データベース調査を実施する。

【選択理由】

本剤が処方された患者を対象に重篤な結核の発現状況を確認するにあたり、本剤の処方、患者背景、並びに当該事象の発現に関する情報を取得可能と想定されるデータベースが存在することから、製造販売後データベース調査の実施が適切と判断したため。

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「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 合併症・既往歴等のある患者」及び「重大な副作用」の項、及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。

【選択理由】

医療従事者に対し確実に情報提供し、適正な使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。

脱髓疾患

重要な特定されたリスクとした理由 :

- ・本剤の海外第I相試験、国際共同第 III 相試験、国内生物学的同等性試験において、重篤な副作用の報告はないが、先行バイオ医薬品を含む抗 TNF 療法の海外臨床試験において、中枢神経系（多発性硬化症、視神経炎、横断性脊髓炎等）及び末梢神経系（ギラン・バレー症候群等）の脱髓疾患の発現や悪化の報告があり、また先行バイオ医薬品の国内製造販売後調査および自発報告において、因果関係が否定できない脱髓疾患が報告されている¹⁾。

以上のことから、重要な特定されたリスクに設定した。

1) ヒュミラ[®]に係る医薬品リスク管理計画書

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】

通常の医薬品安全性監視活動による安全性情報収集を行い、必要に応じて新たなりスク最小化活動及び医薬品安全性監視活動の実施を検討することが適切と判断したため。

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「警告」「禁忌」「特定の背景を有する患者に関する注意 合併症・既往歴等のある患者」及び「重大な副作用」の項、及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。

【選択理由】

医療従事者に対し確実に情報提供し、適正な使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。

ループス様症候群

重要な特定されたリスクとした理由 :

- ・先行バイオ医薬品の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ている¹⁾。
- ・本剤の海外第I相試験、国際共同第 III 相試験、国内生物学的同等性試験において、重篤な副作用の報告はないが、先行バイオ医薬品の国内外の臨床試験、国内製造販売後調査および自発報告において、ループス様症候群の報告がある¹⁾。

	<p>以上のことから、重要な特定されたリスクに設定した。</p> <p>1) ヒュミラ[®]に係る医薬品リスク管理計画書</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"> ● 通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>通常の医薬品安全性監視活動による安全性情報収集を行い、必要に応じて新たなリスク最小化活動及び医薬品安全性監視活動の実施を検討することが適切と判断したため。</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"> ● 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記載して注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者に対し確実に情報提供し、適正な使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。</p>
	<p>重篤なアレルギー反応</p> <p>重要な特定されたリスクとした理由 :</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 本剤の国際共同第 III 相試験の本剤継続投与群において、重篤なアレルギー反応の副作用の発現は 1 例 1 件であり、喘息が 1 例 1 件報告された。 ・ 先行バイオ医薬品の国内製造販売後調査およ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¹⁾。 <p>以上のことから、重要な特定されたリスクに設定した。</p> <p>1) ヒュミラ[®]に係る医薬品リスク管理計画書</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"> ● 通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>通常の医薬品安全性監視活動による安全性情報収集を行い、必要に応じて新たなリスク最小化活動及び医薬品安全性監視活動の実施を検討することが適切と判断したため。</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"> ● 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記載して注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者に対し確実に情報提供し、適正な使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。</p>
	<p>間質性肺炎</p>

重要な特定されたリスクとした理由 :

- ・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。
- ・本剤の国際共同第 III 相試験の本剤継続投与群において、重篤な間質性肺炎の副作用の発現は 4 例 4 件であり、間質性肺疾患が 2 例 2 件、器質化肺炎が 2 例 2 件報告された。
- ・先行バイオ医薬品の国内臨床試験、国内製造販売後調査およ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ている¹⁾。

以上のことから、重要な特定されたリスクに設定した。

1) ヒュミラ[®]に係る医薬品リスク管理計画書**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】

通常の医薬品安全性監視活動による安全性情報収集を行い、必要に応じて新たなリスク最小化活動及び医薬品安全性監視活動の実施を検討することが適切と判断したため。

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「特定の背景を有する患者に関する注意 合併症・既往歴等のある患者」及び「重大な副作用」の項、及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。

【選択理由】

医療従事者に対し確実に情報提供し、適正な使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。

重篤な血液障害**重要な特定されたリスクとした理由 :**

- ・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。
- ・本剤の海外第I相試験、国際共同第 III 相試験、国内生物学的同等性試験において、重篤な副作用の報告はないが、先行バイオ医薬品の国内製造販売後調査および自発報告において、因果関係が否定できない重篤な血液障害が報告され、その中には致命的な転帰に至った症例も認められている¹⁾。

以上のことから、重要な特定されたリスクに設定した。

1) ヒュミラ[®]に係る医薬品リスク管理計画書**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】

通常の医薬品安全性監視活動による安全性情報収集を行い、必要に応じて新たなリスク最小化活動及び医薬品安全性監視活動の実施を検討することが適切と判断した

	<p>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"> 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 合併症・既往歴等のある患者」及び「重大な副作用」の項、及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者に対し確実に情報提供し、適正な使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。</p>
	<p>劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全</p>
	<p>重要な特定されたリスクとした理由 :</p> <ul style="list-style-type: none"> 本剤の国際共同第 III 相試験の本剤継続投与群において、重篤な中毒性肝炎の副作用が 1 例 1 件発現した。 先行バイオ医薬品の国内製造販売後調査およ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認められている¹⁾。 <p>以上のことから、重要な特定されたリスクに設定した。</p> <p>1) ヒュミラ[®]に係る医薬品リスク管理計画書</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"> 通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>通常の医薬品安全性監視活動による安全性情報収集を行い、必要に応じて新たなリスク最小化活動及び医薬品安全性監視活動の実施を検討することが適切と判断したため。</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"> 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記載して注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者に対し確実に情報提供し、適正な使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。</p>
	<p><u>自己免疫性肝炎</u></p>
	<p>重要な特定されたリスクとした理由 :</p> <ul style="list-style-type: none"> 先行バイオ医薬品の自発報告において、因果関係が否定できない自己免疫性肝炎が報告されている¹⁾。 本剤の投与により自己抗体が形成され、自己免疫性肝炎を誘発する可能性が否定できない。 <p>1) ヒュミラ[®]に係る医薬品リスク管理計画書</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>

● 通常の医薬品安全性監視活動

【選択理由】

通常の医薬品安全性監視活動による安全性情報収集を行い、必要に応じて新たなりスク最小化活動及び医薬品安全性監視活動の実施を検討することが適切と判断したため。

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「重大な副作用」の項、及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。

【選択理由】

医療従事者に対し確実に情報提供し、適正な使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。

重要な潜在的リスク

悪性腫瘍

重要な潜在的リスクとした理由：

- ・本剤の国際共同第 III 相試験の本剤継続投与群において、重篤な肺腺癌の副作用が 1 例 1 件発現した。
 - ・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。また、関節リウマチのような慢性炎症性疾患のある患者に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¹⁾。
 - ・先行バイオ医薬品の国内臨床試験、国内製造販売後調査およ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¹⁾。
- 以上のことから、重要な潜在的リスクに設定した。

1) ヒュミラ[®]に係る医薬品リスク管理計画書

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】

通常の医薬品安全性監視活動による安全性情報収集を行い、必要に応じて新たなりスク最小化活動及び医薬品安全性監視活動の実施を検討することが適切と判断したため。

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「警告」「重要な基本的注意」の項、及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。

【選択理由】

医療従事者に対し確実に情報提供し、適正な使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。

乾癬の悪化及び新規発現

重要な潜在的リスクとした理由 :

- ・先行バイオ医薬品を含む抗 TNF 療法において、既存の乾癬の悪化もしくは新規発現（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¹⁾。
 - ・本剤の海外第I相試験、国際共同第 III 相試験、国内生物学的同等性試験において、重篤な副作用の報告はないが、国際共同第 III 相試験において、非重篤な乾癬の新規発現の副作用が 2 例 2 件報告されている。また、先行バイオ医薬品の国内臨床試験、国内製造販売後調査およ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および新規発現が報告されている¹⁾。
 - ・文献において、TNF α の產生亢進による IFN α 產生抑制があるところに投与されることで、相対的に形質細胞様樹状細胞の IFN α 產生が促進され、その結果サイトカイン產生のインバランスが生じ乾癬が誘発されるとする説が報告されている²⁾。
- 以上のことから、重要な潜在的リスクに設定した。
- 1) ヒュミラ[®]に係る医薬品リスク管理計画書
 - 2) 薬剤性乾癬 34 例の臨床的検討. 日本皮膚科学会雑誌 2016; 126(3): 295-302.

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】

通常の医薬品安全性監視活動による安全性情報収集を行い、必要に応じて新たなリスク最小化活動及び医薬品安全性監視活動の実施を検討することが適切と判断したため。

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「重要な基本的注意」及び「その他の副作用」の項に記載して注意喚起する。

【選択理由】

医療従事者に対し確実に情報提供し、適正な使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。

サルコイドーシスの悪化**重要な潜在的リスクとした理由 :**

- ・本剤の海外第I相試験、国際共同第 III 相試験、国内生物学的同等性試験において、重篤な副作用の報告はないが、先行バイオ医薬品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¹⁾。
- 以上のことから、重要な潜在的リスクに設定した。

- 1) ヒュミラ[®]に係る医薬品リスク管理計画書

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】

通常の医薬品安全性監視活動による安全性情報収集を行い、必要に応じて新たなリスク最小化活動及び医薬品安全性監視活動の実施を検討することが適切と判断したため。

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「重要な基本的注意」及び「その他の副作用」の項に記載して注意喚起する。

【選択理由】

医療従事者に対し確実に情報提供し、適正な使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。

免疫原性

重要な潜在的リスクとした理由 :

- ・本剤の投与により、本剤に対する抗体（抗アダリムマブ抗体）が産生されることがある。
- ・本剤投与後の抗アダリムマブ抗体陽性例は、健康被験者を対象とした海外第I相試験では 44.4% (24/54 例)、関節リウマチ患者を対象とした国際共同第 III 相試験では 8.3% (16/192 例) 認められた。
- ・健康被験者を対象とした海外第I相試験、関節リウマチ患者を対象とした国際共同第 III 相試験の結果より、抗アダリムマブ抗体陽性例で本剤の血中濃度が低下する傾向がみられた。

以上のことから、重要な潜在的リスクに設定した。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由 :

【内容】

- 通常の医薬品安全性監視活動

【選択理由】

通常の医薬品安全性監視活動による安全性情報収集を行い、必要に応じて新たなリスク最小化活動及び医薬品安全性監視活動の実施を検討することが適切と判断したため。

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「重要な基本的注意」の項に記載して注意喚起する。

【選択理由】

医療従事者に対し確実に情報提供し、適正な使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。

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"> ・クローン病を対象とした本剤の臨床試験は実施していないが、先行バイオ医薬品の国内臨床試験、国内製造販売後調査およ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¹⁾。 ・腸管狭窄は、腸管の広範な潰瘍が急激に治癒する場合などクローン病の治癒過程で発生することが知られている³⁾。 <p>以上のことから、重要な潜在的リスクに設定した。</p> <p>1) ヒュミラ[®]に係る医薬品リスク管理計画書 3) クローン病に対する抗 TNF-α 抗体療法. 消化器病セミナー 2004;94:107-25.</p>
医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由 :	
<p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>通常の医薬品安全性監視活動による安全性情報収集を行い、必要に応じて新たなリスク最小化活動及び医薬品安全性監視活動の実施を検討することが適切と判断したため。</p>	
リスク最小化活動の内容及びその選択理由 :	
<p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「その他の副作用」の項に記載して注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者に対し確実に情報提供し、適正な使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。</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 : 自発報告による副作用、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。	
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、重篤な結核）	
【安全性検討事項】 重篤な感染症、重篤な結核 なお、結核、重篤なアレルギー反応、重篤な血液障害、悪性腫瘍、B型肝炎の再活性化、ループス様症候群、脱髓疾患、間質性肺炎、劇症肝炎・肝機能障害・黄疸・肝不全、腸管狭窄（クローン病の場合）についても、本剤又は先行バイオ医薬品が処方された患者における発現頻度を比較し探索的に評価する。 【目的】 承認された全ての効能又は効果に含まれる疾患を対象に、本剤又は先行バイオ医薬品が処方された患者における重篤な感染症及び重篤な結核の発現頻度を比較する。 【実施計画】 データベース：EBM Provider® データベースから抽出するデータの期間：2008年4月～ <u>2025年8月</u> 対象集団を特定するデータ期間：2021年11月～ <u>2025年8月</u> 調査デザイン：コホートデザイン 対象集団：関節リウマチ、乾癬、若年性特発性関節炎、体軸性脊椎関節炎、腸管型ベーチェット病、クローン病、潰瘍性大腸炎又はぶどう膜炎と診断され、本剤又は先行バイオ医薬品を処方された患者 曝露群：本剤処方患者 対照群：先行バイオ医薬品処方患者 予定症例数：主要解析の解析対象症例（関節リウマチ患者）として、曝露群 250 例、対照群 250 例 アウトカム定義に用いるデータ項目：傷病名、医薬品処方、診療行為 【実施計画の設定根拠】 <ul style="list-style-type: none">・調査の方法： 本剤及び先行バイオ医薬品の処方情報、及び重篤な感染症、重篤な結核の発現に関する情報が取得可能なデータベースとして EBM Provider® が存在するため、EBM Provider® を用いた製造販売後データベース調査を実施する。・調査デザイン： 使用実態下における本剤と先行バイオ医薬品の重篤な感染症及び重篤な結核の発現頻度を比較するためコホートデザインを用いる。・予定症例数：	

	<p>データ期間から想定される取得可能な曝露群は関節リウマチで 250 例を想定している。本剤使用患者と先行バイオ医薬品使用患者の比を 1:1 と仮定し試算する。先行バイオ医薬品の重篤な感染症の発生率を 2.0 及び 5.0/100 人年と仮定した場合、有意水準両側 5%、検出力 80% で、先行バイオ医薬品に対する本剤のハザード比それぞれ 3.0 及び 2.0 を検出することが可能である。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <ul style="list-style-type: none">・承認から 1 年ごと：調査進捗状況の確認のため、対象患者の集積状況を確認する。・最終報告書作成時：安全性情報について最終的な検討を行うため、必要症例数が集積した時点で解析を実施し、報告書を作成する。 <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>上記の節目となる時期に RMP の見直しを行い、本剤の安全性プロファイルに懸念すべき事項等が認められた場合には、クリニカルクエスチョンを設定した上で、適切な医薬品安全性監視活動を実施する。</p>
--	--

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 :	
電子添文による情報提供、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	
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

通常の医薬品安全性監視活動				
自発報告による副作用、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。				
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、重篤な結核）	主要解析の解析対象症例（関節リウマチ患者）として、曝露群 250 例、対照群 250 例	・承認から 1 年ごと ・最終報告書作成時	実施中	2026 年 5 月

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				

5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子添文による情報提供、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
該当なし		