

エタネルセプト BS 皮下注用 10mg 「MA」  
エタネルセプト BS 皮下注用 25mg 「MA」  
エタネルセプト BS 皮下注 25mg シリンジ 0.5mL 「MA」  
エタネルセプト BS 皮下注 50mg シリンジ 1.0mL 「MA」  
エタネルセプト BS 皮下注 25mg ペン 0.5mL 「MA」  
エタネルセプト BS 皮下注 50mg ペン 1.0mL 「MA」  
に係る

## 医薬品リスク管理計画書

本資料に記載された情報に係る権利及び内容についての責任は持田製薬株式会社にあります。当該情報を適正使用以外の営利目的に利用することはできません。

持田製薬株式会社

エタネルセプト BS 皮下注用 10mg 「MA」 / エタネルセプト BS 皮下注用 25mg 「MA」  
 エタネルセプト BS 皮下注 25mg シリンジ 0.5mL 「MA」  
 エタネルセプト BS 皮下注 50mg シリンジ 1.0mL 「MA」  
 エタネルセプト BS 皮下注 25mg ペン 0.5mL 「MA」  
 エタネルセプト BS 皮下注 50mg ペン 1.0mL 「MA」 に係る  
 医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	エタネルセプト BS 皮下注用 10mg 「MA」 エタネルセプト BS 皮下注用 25mg 「MA」 エタネルセプト BS 皮下注 25mg シリンジ 0.5mL 「MA」 エタネルセプト BS 皮下注 50mg シリンジ 1.0mL 「MA」 エタネルセプト BS 皮下注 25mg ペン 0.5mL 「MA」 エタネルセプト BS 皮下注 50mg ペン 1.0mL 「MA」	有効成分	エタネルセプト (遺伝子組換え) [エタネルセプト後続 1]
製造販売業者	持田製薬株式会社	薬効分類	873999
提出年月		令和4年4月	

1.1. 安全性検討事項					
【重要な特定されたリスク】	頁	【重要な特定されたリスク】	頁	【重要な潜在的リスク】	頁
<a href="#">重篤な感染症 (真菌感染症を含む日和見感染症、敗血症を含む)</a>	1	<a href="#">抗 dsDNA 抗体の陽性化を伴うループス様症候群</a>	5	<a href="#">悪性腫瘍</a>	9
<a href="#">結核</a>	1	<a href="#">肝機能障害</a>	6	<a href="#">乾癬の発現又は悪化</a>	10
<a href="#">脱髄疾患</a>	2	<a href="#">中毒性表皮壊死融解症・皮膚粘膜眼症候群・多形紅斑</a>	7	<a href="#">免疫原性</a>	10
<a href="#">重篤なアレルギー反応</a>	3	<a href="#">抗好中球細胞質抗体陽性血管炎</a>	7	【重要な不足情報】	頁
<a href="#">重篤な血液障害</a>	3	<a href="#">急性腎不全・ネフローゼ症候群</a>	8	<a href="#">該当無し</a>	11
<a href="#">間質性肺炎</a>	4	<a href="#">心不全</a>	8		
<a href="#">B 型肝炎の再活性化</a>	5				
1.2. 有効性に関する検討事項					
<a href="#">使用実態下での関節リウマチ (関節の構造的損傷の防止を含む) に対する有効性</a>					12頁
<a href="#">使用実態下での多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎に対する有効性</a>					12頁

↓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	頁
<a href="#">通常の医薬品安全性監視活動</a>	13
<a href="#">追加の医薬品安全性監視活動</a>	
<a href="#">特定使用成績調査 (関節リウマチ (関節の構造的損傷の防止を含む) 患者対象)</a>	13
<a href="#">使用成績調査 (多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者対象)</a>	15
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要	頁
<a href="#">特定使用成績調査 (関節リウマチ (関節の構造的損傷の防止を含む) 患者対象)</a>	16
<a href="#">使用成績調査 (多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者対象)</a>	16

↓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	頁
<a href="#">通常のリスク最小化活動</a>	16
<a href="#">追加のリスク最小化活動</a>	
<a href="#">なし</a>	16

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

(別紙様式)

医薬品リスク管理計画書

令和4年4月13日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住所：東京都新宿区四谷1丁目7番地

氏名：持田製薬株式会社

代表取締役社長 持田 直幸 印

標記について次のとおり提出します。

品目の概要			
承認年月日	1. 2018年1月19日 2. 2019年8月6日	薬効分類	873999
再審査期間	なし	承認番号	1. 23000AMX00005000 23000AMX00006000 23000AMX00007000 23000AMX00008000 23000AMX00009000 2. 30100AMX00161000
国際誕生日	2018年1月19日		
販売名	1. エタネルセプトBS皮下注用10mg 「MA」 エタネルセプトBS皮下注用25mg 「MA」 エタネルセプトBS皮下注25mg シリンジ0.5mL 「MA」 エタネルセプトBS皮下注50mg シリンジ1.0mL 「MA」 エタネルセプトBS皮下注50mg ペン1.0mL 「MA」 2. エタネルセプトBS皮下注25mg ペン0.5mL 「MA」		
有効成分	エタネルセプト（遺伝子組換え）【エタネルセプト後続1】		
含量及び剤形	エタネルセプトBS皮下注用10mg 「MA」 1バイアル中エタネルセプト（遺伝子組換え）【エタネルセプト後続1】10mgを含む。 エタネルセプトBS皮下注用25mg 「MA」 1バイアル中エタネルセプト（遺伝子組換え）【エタネルセプト後続1】25mgを含む。		

	<p>エタネルセプトBS皮下注25mg シリンジ0.5mL 「MA」 1シリンジ中エタネルセプト（遺伝子組換え）[エタネルセプト後続1]25mgを含む。</p> <p>エタネルセプトBS皮下注50mg シリンジ1.0mL 「MA」 1シリンジ中エタネルセプト（遺伝子組換え）[エタネルセプト後続1]50mgを含む。</p> <p>エタネルセプトBS皮下注25mg ペン0.5mL 「MA」 1キット中エタネルセプト（遺伝子組換え）[エタネルセプト後続1]25mg を含む。</p> <p>エタネルセプト BS 皮下注 50mg ペン 1.0mL 「MA」 1キット中エタネルセプト（遺伝子組換え）[エタネルセプト後続1]50mgを含む。</p>
用法及び用量	<p>エタネルセプトBS皮下注用10mg 「MA」 エタネルセプトBS皮下注用25mg 「MA」 関節リウマチ 本剤を日本薬局方注射用水1mLで溶解し、通常、成人にはエタネルセプト（遺伝子組換え）[エタネルセプト後続1]として10～25mg を1日1回、週に2回、又は25～50mg を1日1回、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 本剤を日本薬局方注射用水1mLで溶解し、通常、小児にはエタネルセプト（遺伝子組換え）[エタネルセプト後続1]として0.2～0.4mg/kg を1日1回、週に2回、皮下注射する。（小児の1回投与量は成人の標準用量（1回25mg）を上限とすること）</p> <p>エタネルセプトBS皮下注25mg シリンジ0.5mL 「MA」 エタネルセプトBS皮下注50mg シリンジ1.0mL 「MA」 エタネルセプトBS皮下注25mg ペン0.5mL 「MA」 エタネルセプトBS皮下注50mg ペン1.0mL 「MA」 本剤を、通常、成人にはエタネルセプト（遺伝子組換え）[エタネルセプト後続1]として10～25mgを1日1回、週に2回、又は25～50mgを1日1回、週に1回、皮下注射する。</p>
効能又は効果	<p>エタネルセプトBS皮下注用10mg 「MA」 エタネルセプトBS皮下注用25mg 「MA」 既存治療で効果不十分な下記疾患 ①関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む） ②多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎 エタネルセプトBS皮下注25mg シリンジ0.5mL 「MA」 エタネルセプトBS皮下注50mg シリンジ1.0mL 「MA」 エタネルセプトBS皮下注25mg ペン0.5mL 「MA」 エタネルセプトBS皮下注50mg ペン1.0mL 「MA」 既存治療で効果不十分な関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）</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	

<b>変更の履歴</b>	
前回提出日：	令和3年4月28日
変更内容の概要：	(1) 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 使用成績調査 (多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者対象) の調査期間、登録期間の変更。

(2) 5.1 医薬品安全性監視計画の一覧、5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧  
使用成績調査（多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者対象）の報告書の作成  
予定日を「2025年5月予定」に変更。

変更理由：

(1) (2) 調査期間、登録期間に延長が生じたことによる調査実施計画変更のため。

# 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（真菌感染症を含む日和見感染症、敗血症を含む）	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>・本剤は、細胞性免疫反応を調整する TNF の生理活性を抑制するので、感染症に対する宿主側防御に影響を及ぼすことがある。</li><li>・国際共同第Ⅲ相試験において、本剤との因果関係を否定できない重篤な感染症の発現は 8 例 10 件であり、急性腎盂腎炎が 2 件、尿路性敗血症が 1 件、上気道感染が 1 件、インフルエンザ性肺炎が 1 件、肺炎が 1 件、ニューモシスチス・イロベチイ肺炎が 1 件、サイトメガロウイルス性肺炎が 1 件、気管支炎が 1 件、蜂巣炎が 1 件報告された。以上のことから、重要な特定されたリスクに設定した。</li></ul>
	<p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></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として、以下を実施する。<ol style="list-style-type: none"><li>1. 特定使用成績調査（適応症：関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む））</li><li>2. 使用成績調査（適応症：多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎）</li></ol></li></ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>通常の医薬品安全性監視活動、及び製造販売後調査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><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p><b>【内容】</b></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「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。</li></ul> <p><b>【選択理由】</b></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>本剤投与後に重篤な感染症が生じる可能性があることから、患者に注意喚起する必要があると考えられるため。</p>
結核	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>・本剤は、細胞性免疫反応を調整する TNF の生理活性を抑制するので、感染症に対する宿主側防御に影響を及ぼすことがある。</li><li>・海外第Ⅰ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、非重篤な副作用として潜伏結核が 5 例報告されている。また、医薬品医療機器総合機構の医薬品副作用データベース（2017 年 5 月 9 日閲覧）によると、先行バイオ医薬品の国内製造販売後において重篤な結核が報告されている。</li><li>・本剤を含む TNF 阻害薬で治療を開始した関節リウマチ患者の 1 年間の結核リスク</li></ul>

	<p>が、非 TNF 阻害薬治療群よりも有意に高いことが示されている*。          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><b>【参考資料】</b>          * : Lim CH, Lin CH, Chen DY, Chen YM, Chao WC, Liao TL, Chen HH. One-Year Tuberculosis Risk in Rheumatoid Arthritis Patients Starting Their First Tumor Necrosis Factor Inhibitor Therapy from 2008 to 2012 in Taiwan: A Nationwide Population-Based Cohort Study. PLoS One 2016;11(11).</p>
	<p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></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として、以下を実施する。             <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 特定使用成績調査（適応症：関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む））</li> <li>2. 使用成績調査（適応症：多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎）</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b>          通常の医薬品安全性監視活動、及び製造販売後調査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><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p><b>【内容】</b></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「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。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b>          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。          本剤投与後に結核が生じる可能性があることから、患者に注意喚起する必要があると考えられるため。</p>
脱髄疾患	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b></p> <p>・海外第Ⅰ相試験、国内生物学的同毒性試験、国際共同第Ⅲ相試験において、重篤な副作用の報告はないが、医薬品医療機器総合機構の医薬品副作用データベース（2017年5月9日閲覧）によると、先行バイオ医薬品の国内製造販売後において重篤な多発性硬化症、視神経炎、ギラン・バレー症候群等の脱髄疾患が報告されていることから重要な特定されたリスクに設定した。</p>
	<p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></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として、以下を実施する。             <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 特定使用成績調査（適応症：関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む））</li> <li>2. 使用成績調査（適応症：多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎）</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b>          通常の医薬品安全性監視活動、及び製造販売後調査による安全性情報収集を行い、</p>

	<p>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><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p><b>【内容】</b></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「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。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></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>本剤服用後に脱髄疾患が生じる可能性があることから、患者に注意喚起する必要があると考えられるため。</p>
<p>重篤なアレルギー反応</p>	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・海外第Ⅰ相試験、国内生物学的同等性試験、国際共同第Ⅲ相試験において、重篤な副作用の報告はないが、医薬品医療機器総合機構の医薬品副作用データベース（2017年5月9日閲覧）によると、先行バイオ医薬品の国内製造販売後において重篤な血管浮腫、アナフィラキシー、気管支痙攣及び蕁麻疹等が報告されていることから重要な特定されたリスクに設定した。</li> </ul>
	<p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 通常 of 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、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 特定使用成績調査（適応症：関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む））</li> <li>2. 使用成績調査（適応症：多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎）</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>通常 of 医薬品安全性監視活動、及び製造販売後調査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><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 通常 of リスク最小化活動として、添付文書の「禁忌」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。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></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>本剤投与後に重篤なアレルギー反応が生じる可能性があることから、患者に注意喚起する必要があると考えられるため。</p>
<p>重篤な血液障害</p>	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・海外第Ⅰ相試験、国内生物学的同等性試験、国際共同第Ⅲ相試験において、重篤な副</li> </ul>

	<p>作用の報告はないが、医薬品医療機器総合機構の医薬品副作用データベース（2017年5月9日閲覧）によると、先行バイオ医薬品の国内製造販売後において重篤な再生不良性貧血、汎血球減少、白血球減少、好中球減少、血小板減少、貧血、血球貪食症候群等が報告されていることから重要な特定されたリスクに設定した。</p> <p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></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、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 特定使用成績調査（適応症：関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む））</li> <li>2. 使用成績調査（適応症：多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎）</li> </ol> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>通常の医薬品安全性監視活動、及び製造販売後調査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><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></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。</li> </ul> <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>本剤投与後に重篤な血液障害が生じる可能性があることから、患者に注意喚起する必要があると考えられるため。</p>
間質性肺炎	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b></p> <p>・国際共同第Ⅲ相試験において、本剤との因果関係を否定できない重篤な間質性肺炎が3例発現したことから、重要な特定されたリスクに設定した。</p> <p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></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、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 特定使用成績調査（適応症：関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む））</li> <li>2. 使用成績調査（適応症：多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎）</li> </ol> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>通常の医薬品安全性監視活動、及び製造販売後調査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><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></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「特定の背景を有する患者に関する</li> </ul>

	<p>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> <p><b>【選択理由】</b></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>本剤投与後に間質性肺炎が生じる可能性があることから、患者に注意喚起する必要があると考えられるため。</p>
<p>B型肝炎の再活性化</p>	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b></p> <p>・海外第Ⅰ相試験、国内生物学的同等性試験、国際共同第Ⅲ相試験において、重篤な副作用の報告はないが、医薬品医療機器総合機構の医薬品副作用データベース（2017年5月9日閲覧）によると、先行バイオ医薬品の国内製造販売後において重篤なB型肝炎再活性化が報告されていることから重要な特定されたリスクに設定した。</p>
	<p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></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として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 特定使用成績調査（適応症：関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む））</li> <li>2. 使用成績調査（適応症：多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎）</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>通常の医薬品安全性監視活動、及び製造販売後調査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><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p><b>【内容】</b></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「重要な基本的注意」及び「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」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></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>本剤投与後にB型肝炎の再活性化が生じる可能性があることから、患者に注意喚起する必要があると考えられるため。</p>
<p>抗dsDNA抗体の陽性化を伴うループス様症候群</p>	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b></p> <p>・海外第Ⅰ相試験、国内生物学的同等性試験、国際共同第Ⅲ相試験において、重篤な副作用の報告はないが、医薬品医療機器総合機構の医薬品副作用データベース（2017年5月9日閲覧）によると、先行バイオ医薬品の国内製造販売後において重篤なループス様症候群が報告されていることから重要な特定されたリスクに設定した。</p>
	<p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></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として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 特定使用成績調査（適応症：関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む））</li> <li>2. 使用成績調査（適応症：多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎）</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b>  通常、医薬品安全性監視活動、及び製造販売後調査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><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 通常、リスク最小化活動として、添付文書の「重要な基本的注意」「重大な副作用」及び「その他の注意」の項、及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b>  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。  本剤投与後に抗 dsDNA 抗体の陽性化を伴うループス様症候群が生じる可能性があることから、患者に注意喚起する必要があると考えられるため。</p>
肝機能障害	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b></p> <p>・海外第 I 相試験、国内生物学的同等性試験、国際共同第 III 相試験において、重篤な副作用の報告はないが、医薬品医療機器総合機構の医薬品副作用データベース（2017 年 5 月 9 日閲覧）によると、先行バイオ医薬品の国内製造販売後において重篤な肝機能異常及び肝障害等が報告されていることから重要な特定されたリスクに設定した。</p>
	<p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></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として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 特定使用成績調査（適応症：関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む））</li> <li>2. 使用成績調査（適応症：多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎）</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b>  通常、医薬品安全性監視活動、及び製造販売後調査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><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 通常、リスク最小化活動として、添付文書の「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。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b>  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。  本剤投与後に肝機能障害が生じる可能性があることから、患者に注意喚起する必要があると考えられるため。</p>

中毒性表皮壊死融解症・皮膚粘膜眼症候群・多形紅斑

**重要な特定されたリスクとした理由：**

・海外第Ⅰ相試験、国内生物学的同源性試験、国際共同第Ⅲ相試験において、重篤な副作用の報告はないが、医薬品医療機器総合機構の医薬品副作用データベース（2017年5月9日閲覧）によると、先行バイオ医薬品の国内製造販売後において重篤な皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）および多形紅斑等が報告されていることから重要な特定されたリスクに設定した。

**医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：**

**【内容】**

- 通常の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。
  1. 特定使用成績調査（適応症：関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む））
  2. 使用成績調査（適応症：多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎）

**【選択理由】**

通常の医薬品安全性監視活動、及び製造販売後調査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、添付文書の「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。

本剤投与後に中毒性表皮壊死融解症・皮膚粘膜眼症候群・多形紅斑が生じる可能性があることから、患者に注意喚起する必要があると考えられるため。

抗好中球細胞質抗体陽性血管炎

**重要な特定されたリスクとした理由：**

・海外第Ⅰ相試験、国内生物学的同源性試験、国際共同第Ⅲ相試験において、重篤な副作用の報告はないが、医薬品医療機器総合機構の医薬品副作用データベース（2017年5月9日閲覧）によると、先行バイオ医薬品の国内製造販売後において重篤な抗好中球細胞質抗体陽性血管炎が報告されていることから重要な特定されたリスクに設定した。

**医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：**

**【内容】**

- 通常の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。
  1. 特定使用成績調査（適応症：関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む））
  2. 使用成績調査（適応症：多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎）

**【選択理由】**

通常の医薬品安全性監視活動、及び製造販売後調査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

	<p>ことが適切と判断したため。</p> <p><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p><b>【内容】</b></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」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></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>本剤投与後に抗好中球細胞質抗体陽性血管炎が生じる可能性があることから、患者に注意喚起する必要があると考えられるため。</p>
急性腎不全・ネフローゼ症候群	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b></p> <p>・海外第Ⅰ相試験、国内生物学的同源性試験、国際共同第Ⅲ相試験において、重篤な副作用の報告はないが、医薬品医療機器総合機構の医薬品副作用データベース（2017年5月9日閲覧）によると、先行バイオ医薬品の国内製造販売後において重篤な急性腎障害及びネフローゼ症候群が報告されていることから重要な特定されたリスクに設定した。</p> <p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></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として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 特定使用成績調査（適応症：関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む））</li> <li>2. 使用成績調査（適応症：多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎）</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>通常の医薬品安全性監視活動、及び製造販売後調査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><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p><b>【内容】</b></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」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></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>本剤投与後に急性腎不全・ネフローゼ症候群が生じる可能性があることから、患者に注意喚起する必要があると考えられるため。</p>
心不全	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b></p> <p>・国際共同第Ⅲ相試験において、本剤との因果関係を否定できない重篤な急性心不全が1例発現したことから重要な特定されたリスクに設定した。</p> <p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></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として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 特定使用成績調査（適応症：関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む））</li> <li>2. 使用成績調査（適応症：多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎）</li> </ol> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>通常の医薬品安全性監視活動、及び製造販売後調査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><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></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「禁忌」「重大な副作用」及び「その他の注意」の項、及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> </ul> <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>本剤投与後に心不全が生じる可能性があることから、患者に注意喚起する必要があると考えられるため。</p>
<b>重要な潜在的リスク</b>	
悪性腫瘍	
	<p><b>重要な潜在的リスクとした理由：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・海外第Ⅰ相試験、国内生物学的同等性試験、国際共同第Ⅲ相試験での報告はない。</li> <li>・医薬品医療機器総合機構にて抗 TNF 製剤による小児や若年成人における悪性腫瘍の発現に関し検討した結果、直接的な比較は困難であるが、製造販売後に得られた抗 TNF 製剤使用時の悪性腫瘍の発生率と①承認時の海外臨床試験の発生率、②抗 TNF 製剤非使用例における発生率は同程度であることから、現時点では、抗 TNF 製剤と悪性腫瘍との関連性が明らかではないとした状況に変化がないとの判断であり、検討時点においても、抗 TNF 製剤と悪性腫瘍との関連性は不明であるとの結論であった*。</li> <li>・先行バイオ医薬品の添付文書では「重要な基本的注意」において、臨床試験及びその後 5 年間の長期試験で、悪性リンパ腫等の悪性腫瘍の発現が報告されていること、先行バイオ医薬品を含む抗 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こと、また、先行バイオ医薬品に起因するか明らかでないが、悪性腫瘍等の発現には注意することとの記載がある。</li> </ul> <p>以上のことから、本剤に起因するか明らかでないが、悪性腫瘍等の発現には注意を要するため、重要な潜在的リスクに設定した。</p> <p>【参考資料】</p> <p>*：医薬品・医療機器等安全性情報 No.270 平成 22 年 6 月 厚生労働省医薬食品局</p>
	<p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></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>

	<p>ため。</p> <p><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p><b>【内容】</b></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「警告」及び「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。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></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>本剤投与後に悪性腫瘍が生じる可能性があることから、患者に注意喚起する必要があると考えられるため。</p>
	<p>乾癬の発現又は悪化</p>
	<p><b>重要な潜在的リスクとした理由：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・海外第Ⅰ相試験、国内生物学的同等性試験、国際共同第Ⅲ相試験での報告はない。</li> <li>・文献において、TNF-<math>\alpha</math> の産生亢進による IFN-<math>\alpha</math> 産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-<math>\alpha</math> 産生が促進され、その結果サイトカイン産生のインバランスが生じ乾癬が誘発されるとする説が有力とされている*。</li> <li>・先行バイオ医薬品の添付文書では「重要な基本的注意」において、先行バイオ医薬品投与により乾癬が発現又は悪化することが報告されていること、また、重症な場合には本剤投与の中止を考慮するよう注意喚起されている。</li> </ul> <p>以上のことから、重要な潜在的リスクに設定した。</p> <p><b>【参考資料】</b></p> <p>*：内田 敬久、佐野 沙織、渡邊 友也、廣田 理映、澤城 晴名、相原 道子. 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.</p>
	<p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></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> </ul> <p><b>【選択理由】</b></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><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p><b>【内容】</b></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。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></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>本剤投与後に乾癬の発現又は悪化が生じる可能性があることから、患者に注意喚起する必要があると考えられるため。</p>
	<p>免疫原性</p>
	<p><b>重要な潜在的リスクとした理由：</b></p>

	<p>本剤投与後の抗エタネルセプト抗体陽性例は、健康被験者を対象とした海外第Ⅰ相試験では6.8%(3/44例)、関節リウマチ患者を対象とした日韓共同第Ⅲ相試験では1.6%(3/187例)認められたが、先行バイオ医薬品の抗エタネルセプト抗体陽性率に比し高値ではなかった。また、本剤の抗エタネルセプト抗体陽性例に特筆すべき有害事象は認められなかった。</p> <p>しかしながら、本剤はタンパク質製剤であり、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に設定した。</p>
	<p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></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> </ul> <p><b>【選択理由】</b></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><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● リスク最小化活動は行わない</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>現時点では本リスクに関する十分なエビデンスは得られていないため、リスク最小化活動は実施しないが、今後の安全性監視活動による安全性情報の集積状況に応じて、リスク最小化活動の可否を検討し、適切な措置を取る。</p>
<p><b>重要な不足情報</b></p>	
<p>該当無し</p>	

## 1.2 有効性に関する検討事項

使用実態下での関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）に対する有効性	
	<p><b>有効性に関する検討事項とした理由：</b>          本剤は、関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）患者に対して長期に使用されることが想定されるが、臨床試験における投与症例数は限られていたことから、使用実態下での長期使用時の有効性を確認する。</p>
	<p><b>有効性に関する調査・試験の名称：</b>          特定使用成績調査</p>
	<p><b>調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由：</b>          使用実態下における本剤長期使用時の関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）に対する安全性及び有効性を確認することを目的とした特定使用成績調査を実施する。</p>
使用実態下での多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎に対する有効性	
	<p><b>有効性に関する検討事項とした理由：</b>          本剤は、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者を対象とした臨床試験を実施していないため、使用成績調査を実施し、使用実態下での有効性を確認する。</p>
	<p><b>有効性に関する調査・試験の名称：</b>          使用成績調査</p>
	<p><b>調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由：</b>          使用実態下における多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎に対する安全性及び有効性を確認することを目的とした使用成績調査を実施する。</p>

## 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><b>通常の医薬品安全性監視活動の概要：</b>            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。</p>	
追加の医薬品安全性監視活動	
<p>特定使用成績調査（関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）患者対象）</p>	
	<p><b>【安全性検討事項】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 重篤な感染症（真菌感染症を含む日和見感染症、敗血症を含む）</li> <li>● 結核</li> <li>● 脱髄疾患</li> <li>● 重篤なアレルギー反応</li> <li>● 重篤な血液障害</li> <li>● 間質性肺炎</li> <li>● B型肝炎の再活性化</li> <li>● 抗 dsDNA 抗体の陽性化を伴うループス様症候群</li> <li>● 肝機能障害</li> <li>● 中毒性表皮壊死融解症・皮膚粘膜眼症候群・多形紅斑</li> <li>● 抗好中球細胞質抗体陽性血管炎</li> <li>● 急性腎不全・ネフローゼ症候群</li> <li>● 心不全</li> </ul> <p><b>【目的】</b>            使用実態下における本剤長期使用時（52 週間）の安全性及び有効性を把握する。</p> <p><b>【実施計画】</b>            実施期間：販売開始から 4 年（登録期間は、販売開始から 2.5 年）            目標症例数：520 例〔安全性解析対象症例〕            実施方法：中央登録方式にて実施する。観察期間は投与開始後 52 週間とする。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 重点調査項目：重篤な感染症（真菌感染症を含む日和見感染症、敗血症を含む）、結核、脱髄疾患、重篤なアレルギー反応、重篤な血液障害、間質性肺炎、B型肝炎の再活性化、抗 dsDNA 抗体の陽性化を伴うループス様症候群、肝機能障害、中毒性表皮壊死融解症・皮膚粘膜眼症候群・多形紅斑、抗好中球細胞質抗体陽性血管炎、急性腎不全・ネフローゼ症候群、心不全</li> </ul> <p><b>【実施計画の根拠】</b>            臨床試験における投与症例数は限られていたため、製造販売後調査にて引き続き安全性及び有効性を検討することとした。</p> <p>観察期間：            本剤の臨床試験結果において、本剤と先行バイオ医薬品の安全性プロファイルに大きな相違は無かったこと、また、臨床試験において安全性と有効性を 24 週および 52 週で評価していることから、臨床試験と同じ 52 週間とする。</p> <p>調査期間：            本調査の調査期間は、登録期間を 2.5 年とし、最終登録症例の観察期間 52 週間および調査票回収の期間を考慮して 4 年とする。</p>

目標症例数：

国際共同第Ⅲ相試験において、先行バイオ医薬品の添付文書で注意喚起されている9つの事象（「感染症」、「結核」、「敗血症」、「脱髄疾患」、「悪性および詳細不明の腫瘍」、「心不全」、「間質性肺炎」、「B型肝炎ウイルス再活性化」、「注射部位反応」）を本剤の注目すべき有害事象と定義した。発現率は以下のとおりであり、注目すべき有害事象に関する本剤のリスクは、注射部位反応を除き、先行バイオ医薬品と同程度と考えた。

国際共同第Ⅲ相試験における注目すべき有害事象の発現率

	国際共同第Ⅲ相試験	
	本剤	先行バイオ医薬品
感染症	55.1% (103/187例)	55.1% (103/187例)
結核	活動性の結核	0% (0/187例)
	潜伏結核	2.7% (5/187例)
敗血症	0.5% (1/187例)	0% (0/187例)
脱髄疾患	0% (0/187例)	0% (0/187例)
悪性および詳細不明の腫瘍	0% (0/187例)	2.1% (4/187例)
心不全	0.5% (1/187例)	0% (0/187例)
間質性肺炎	1.6% (3/187例)	1.6% (3/187例)
B型肝炎ウイルス再活性化	0% (0/187例)	0% (0/187例)
注射部位反応	10.2% (19/187例)	34.2% (64/187例)

一方、国際共同第Ⅲ相試験では、本剤投与群において、肺炎に関連する事象として重篤な肺炎、ニューモシスチス・イロベチイ肺炎、サイトメガロウイルス性肺炎、インフルエンザ性肺炎が各1例、間質性肺炎が3例認められており、肺炎や間質性肺炎の発現状況を把握することは本剤の安全性プロファイルを確認する上で重要であると考えられた。

また、先行バイオ医薬品の国内使用成績調査（全例調査）では、重要な副作用として、対象症例13894例中、肺炎174例（1.25%）、間質性肺炎81例（0.58%）、結核12例（0.09%）が認められている。

上記を踏まえ、特定使用成績調査における安全性評価対象症例数は、発現率を把握することが重要と考えられる間質性肺炎（先行バイオ医薬品の国内使用成績調査（全例調査）における副作用発現率0.58%）を95%以上の確率で1例検出できる520例とした。この例数を収集することで、先行バイオ医薬品の国内使用成績調査（全例調査）で間質性肺炎よりも発現率が高いと想定された肺炎（1.25%）、感染症（8.7%）に加え、感染症に該当する副作用のうち発現頻度が高い鼻咽頭炎（1.74%）についても検出が可能であり、さらに、本剤の臨床試験において発現頻度の高かった注射部位反応（先行バイオ医薬品における副作用発現率4.4%）についても、同様に95%以上の確率で少なくとも1例は検出可能である。

以上より、520例を収集することで、本剤の安全性プロファイルの傾向が検討可能と考えた。

**【節目となる予定の時期及びその根拠】**

予定の時期：承認から最終報告書の提出まで1年ごと

根拠：評価の際、一定の症例数の蓄積が必要であるため上述の時期に検討を行う。

	<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の見直しを行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・添付文書等の改訂の要否を検討する。</li> <li>・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。</li> <li>・新たな安全性検討事項に対するリスク最小化計画の策定要否について検討する。</li> </ul>
<p>使用成績調査（多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者対象）</p>	
	<p>【安全性検討事項】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 重篤な感染症（真菌感染症を含む日和見感染症、敗血症を含む）</li> <li>● 結核</li> <li>● 脱髄疾患</li> <li>● 重篤なアレルギー反応</li> <li>● 重篤な血液障害</li> <li>● 間質性肺炎</li> <li>● B型肝炎の再活性化</li> <li>● 抗 dsDNA 抗体の陽性化を伴うループス様症候群</li> <li>● 肝機能障害</li> <li>● 中毒性表皮壊死融解症・皮膚粘膜眼症候群・多形紅斑</li> <li>● 抗好中球細胞質抗体陽性血管炎</li> <li>● 急性腎不全・ネフローゼ症候群</li> <li>● 心不全</li> </ul> <p>【目的】</p> <p>使用実態下における本剤の安全性及び有効性を把握する。</p> <p>【実施計画】</p> <p>実施期間：販売開始から <u>6</u> 年（登録期間は、販売開始から <u>5</u> 年）</p> <p>目標症例数：50 例（先行バイオ医薬品からの切り替え例含む）〔安全性解析対象症例〕</p> <p>実施方法：中央登録方式にて実施する。観察期間は投与開始後 24 週間とする。</p> <p>重点調査項目：重篤な感染症（真菌感染症を含む日和見感染症、敗血症を含む）、結核、脱髄疾患、重篤なアレルギー反応、重篤な血液障害、間質性肺炎、B 型肝炎の再活性化、抗 dsDNA 抗体の陽性化を伴うループス様症候群、肝機能障害、中毒性表皮壊死融解症・皮膚粘膜眼症候群・多形紅斑、抗好中球細胞質抗体陽性血管炎、急性腎不全・ネフローゼ症候群、心不全</p> <p>【実施計画の根拠】</p> <p>本剤は、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者を対象とした臨床試験を実施していないため、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者を対象とした使用成績調査を実施する。</p> <p>観察期間： 先行バイオ医薬品の製造販売後調査を参考に 24 週間とした。</p> <p>調査期間： 本調査の調査期間は、登録期間を <u>5</u> 年とし、最終登録症例の観察期間 24 週間およ</p>

	<p>び調査票回収の期間を考慮して<u>6</u>年とする。</p> <p>目標症例数：          実施可能性等を考慮し、登録期間 <u>5</u>年間で登録が見込まれる症例数として 50 例          （先行バイオ医薬品からの切り替え例含む）とする。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <p>予定の時期：承認から最終報告書の提出まで 1 年ごと          根拠：評価の際、一定の症例数の蓄積が必要であるため上述の時期に検討を行う。</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、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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・添付文書等の改訂の可否を検討する。</li> <li>・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可否について検討する。</li> <li>・新たな安全性検討事項に対するリスク最小化計画の策定可否について検討する。</li> </ul>
--	--

### 3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

特定使用成績調査（関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）患者対象）	
	「2. 医薬品安全性監視計画の概要」の項の「特定使用成績調査」を参照。
使用成績調査（多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者対象）	
	「2. 医薬品安全性監視計画の概要」の項の「使用成績調査」を参照。

### 4. リスク最小化計画の概要

<b>通常のリスク最小化活動</b>	
通常のリスク最小化活動の概要： 添付文書による情報提供、患者向医薬品ガイドによる情報提供	
<b>追加のリスク最小化活動</b>	
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
特定使用成績調査（関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）患者対象）	520 例	承認から最終報告書の提出まで 1 年ごと	実施中	2023 年 5 月 予定
使用成績調査（多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者対象）	50 例（先行バイオ医薬品からの切り替え例含む）	承認から最終報告書の提出まで 1 年ごと	実施中	2025 年 5 月 予定

### 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
特定使用成績調査（関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）患者対象）	520 例	承認から最終報告書の提出まで 1 年ごと	実施中	2023 年 5 月 予定
使用成績調査（多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者対象）	50 例（先行バイオ医薬品からの切り替え例含む）	承認から最終報告書の提出まで 1 年ごと	実施中	2025 年 5 月 予定

### 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		