ピアスカイ®注340mgに係る
医薬品リスク管理計画書

中外製薬株式会社

（別紙様式２）

ピアスカイ®注 340mg に係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	ピアスカイ®注340mg	有効成分	クロバリマブ（遺伝子組換え）
製造販売業者	中外製薬株式会社	薬効分類	876399
提出年月日		2025年3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】
髄膜炎菌感染症	本剤投与中止後の重篤な溶血	なし
重篤な感染症（髄膜炎菌感染症以外）		
免疫複合体反応		
Infusion reaction・注射に伴う全身反応		
曝露量及び有効性低下に至る免疫原性		

1.2. 有効性に関する検討事項	
なし	

↓上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要
通常の医薬品安全性監視活動
追加の医薬品安全性監視活動
一般使用成績調査（発作性夜間ヘモグロビン尿症）
3.有効性に関する調査･試験の計画の概要
なし

↓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
追加のリスク最小化活動
医療関係者への情報提供（適正使用ガイド）
患者への情報提供（ピアスカイハンドブック，治療連絡カード）

（別紙様式１）

医薬品リスク管理計画書

会社名：中外製薬株式会社

品目の概要			
承認年月日	2024年3月26日	薬効分類	876399
再審査期間	8年	承認番号	30600AMX00131000
国際誕生日	2024年2月6日		
販売名	ピアスカイ®注340mg		
有効成分	クロバリマブ（遺伝子組換え）		
含量及び剤形	1バイアル（2.0mL）中 クロバリマブ（遺伝子組換え）340mg		
用法及び用量	通常，クロバリマブ（遺伝子組換え）として，　患者の体重を考慮し，1日目に1回1,000又は1,500mgを点滴静注し，2，8，15及び22日目に1回340mg，29日目以降は4週ごとに1 回680又は1,020mgを皮下投与する。		
効能又は効果	発作性夜間ヘモグロビン尿症		
承認条件	1　医薬品リスク管理計画を策定の上，適切に実施すること。 2　国内での治験症例が極めて限られていることから，製造販売後，一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は，全症例を対象に使用成績調査を実施することにより，本剤使用患者の背景情報を把握するとともに，本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し，本剤の適正使用に必要な措置を講じること。 3　本剤の投与が，発作性夜間ヘモグロビン尿症の診断，治療に精通し，本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関のもとで，髄膜炎菌感染症の診断，治療に精通した医師との連携を取った上でのみ行われるよう，製造販売にあたって必要な措置を講じること。		
備考	• 本文中，以下のとおり略字を使用している。 発作性夜間ヘモグロビン尿症：PNH，補体第5成分：C5，抗薬物抗体：ADA C5阻害剤による治療歴がない患者：未治療の患者，C5阻害剤による治療歴を有する患者：切替え患者 • 国内外で実施されたPNH患者を対象とした第Ⅰ/Ⅱ相試験（COMPOSER試験）はBP39144試験を指し，臨床データカットオフ日は2021年11月1日である。 • 国内外で実施されたPNH患者を対象とした第Ⅲ相試験（COMMODORE試験）はBO42162試験，BO42161試験及びYO42311試験を指し，BO42162試験及びBO42161試験の臨床データカットオフ日は2022年11		

	月 16 日，YO42311 試験の臨床データカットオフ日は 2022 年 8 月 10 日である。

変更の履歴
前回提出日： 2024 年 8 月 23 日
変更内容の概要： 1. 「2. 医薬品安全性監視計画の概要」の「一般使用成績調査（発作性夜間ヘモグロビン尿症）」の調査期間，登録期間の軽微変更。 2. 「2. 医薬品安全性監視計画の概要」の「市販直後調査」を削除。 3. 「4. リスク最小化計画の概要」の「市販直後調査による情報提供」を削除。 4. 「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」の「市販直後調査」及び「市販直後調査による情報提供」の実施状況，及び報告書の作成予定日を更新。 5. 適正使用ガイドの軽微改訂（市販直後調査に関する記載の削除，その他記載整備）
変更理由： 1. 一般使用成績調査の登録期間終了のため。 2.-5. 市販直後調査終了のため。

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	
髄膜炎菌感染症	
	重要な特定されたリスクとした理由： 本剤の作用機序から本剤投与により感染に対する感受性が高まる可能性があり，髄膜炎菌感染症は生命を脅かすおそれがあることから，重要な特定されたリスクとした。 ● 本剤は終末補体経路の活性化を阻害するため，感染（特に莢膜形成細菌の感染）に対する感受性が高まる可能性がある。 ● 国内外で実施された発作性夜間ヘモグロビン尿症（PNH）患者を対象とした第Ⅰ/Ⅱ相試験（COMPOSER 試験）（44 例）及び第Ⅲ相試験（COMMODORE 試験）（377 例）において，髄膜炎菌感染症は報告されていない。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 当該事象に関する情報を幅広く収集し，発現状況の変化を監視する。 ・追加の医薬品安全性監視活動 (1) 一般使用成績調査（発作性夜間ヘモグロビン尿症） 【選択理由】 (1) 使用実態下における当該事象の発現状況を把握し，追加の安全対策の要否を検討するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動 電子添文の「1.警告」，「2.禁忌」，「5.効能又は効果に関連する注意」，「9.特定の背景を有する患者に関する注意」及び「11.1 重大な副作用」の項に記載し，注意喚起を行う。 ・追加のリスク最小化活動 (1) 医療関係者への情報提供 (2) 患者への情報提供 【選択理由】 (1) (2) 医療関係者及び患者に対して，投与患者の選択，発現に注意が必要な副作用とその症状や対策等の安全性情報について情報提供を行うために選択した。
重篤な感染症（髄膜炎菌感染症以外）	
	重要な特定されたリスクとした理由： 本剤の作用機序から本剤投与により感染に対する感受性が高まる可能性があり，本剤の臨床試験でも認められていることから，重要な特定されたリスクとした。 ● 本剤は終末補体経路の活性化を阻害するため，感染（特に莢膜形成細菌の感染）に対する感受性が高まる可能性がある。また，重篤な感染症は原疾患である PNH を含む患者の基礎疾患の悪化につながる可能性がある。 ● 国内外で実施された PNH 患者を対象とした第Ⅲ相試験（COMMODORE 試験）において，有害事象として重篤な感染症（髄膜炎菌感染症以外）が本剤投与群で 6.1%（23 /377 例），100 人年あたり 7.4 件認められた。

	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】 当該事象に関する情報を幅広く収集し，発現状況の変化を監視する。 ・追加の医薬品安全性監視活動 (1) 一般使用成績調査（発作性夜間ヘモグロビン尿症） 【選択理由】 (1) 使用実態下における当該事象の発現状況を把握し，追加の安全対策の要否を検討するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動 電子添文の「5.効能又は効果に関連する注意」，「9.特定の背景を有する患者に関する注意」及び「11.1 重大な副作用」の項に記載し，注意喚起を行う。 ・追加のリスク最小化活動 (1) 医療関係者への情報提供 (2) 患者への情報提供 【選択理由】 (1) (2) 医療関係者及び患者に対して，発現に注意が必要な副作用とその症状や対策等の安全性情報について情報提供を行うために選択した。
免疫複合体反応	
	重要な特定されたリスクとした理由： 免疫複合体反応は本剤の臨床試験でも認められており，重篤な腎障害に至るおそれがある事象であることから，重要な特定されたリスクとした。 ● 異なるエピトープに結合する抗補体第5成分（C5）抗体製剤に切り替えた際に，2種類の抗 C5抗体が C5によって架橋され，免疫複合体が一過性に形成されることで，Ⅲ型過敏症反応である免疫複合体反応が生じる可能性がある。 ● 国内外で実施された PNH 患者を対象とした第Ⅲ相試験（COMMODORE 試験）において有害事象として他の抗 C5抗体製剤から本剤に切り替えた患者の17.8%（33例/185例）に免疫複合体反応が認められた。33 例中2例は，本剤の投与を中止してラブリズマブに切り替えた後，2回目の免疫複合体反応を発現した。報告された症状は，関節痛，発疹，発熱，無力症，疲労，腹部不快感，頭痛等であり，免疫複合体反応による腎所見は認められていない。なお，第Ⅰ/Ⅱ相試験（COMPOSER 試験）及び第Ⅲ相試験（COMMODORE 試験）において，循環血中の免疫複合体は，エクリズマブから本剤に切り替えた場合は本剤投与開始後9週までに消失し，ラブリズマブから本剤に切り替えた場合は本剤投与開始後21週から減少し始めることが示された。
	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】 当該事象に関する情報を幅広く収集し，発現状況の変化を監視する。 ・追加の医薬品安全性監視活動 (1) 一般使用成績調査（発作性夜間ヘモグロビン尿症） 【選択理由】 (1) 使用実態下における当該事象の発現状況を把握し，追加の安全対策の要否を検討するため。

	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動 電子添文の「5.効能又は効果に関連する注意」，「8.重要な基本的注意」及び「11.1 重大な副作用」の項に記載し，注意喚起を行う。 ・追加のリスク最小化活動 (1) 医療関係者への情報提供 (2) 患者への情報提供 【選択理由】 (1) (2) 医療関係者及び患者に対して，発現に注意が必要な副作用とその症状や対策等の安全性情報について情報提供を行うために選択した。
Infusion reaction・注射に伴う全身反応	
	重要な特定されたリスクとした理由： Infusion reaction・注射に伴う全身反応は点滴静注や皮下投与される生物学的製剤に共通するリスクであり，生命を脅かすおそれがあることに加え，本剤の臨床試験でも当該リスクを示唆する事象が認められていることから，重要な特定されたリスクとした。 ● 本剤は抗体医薬品であり，点滴静注又は皮下投与時に全身性反応を引き起こす可能性がある。 ● 国内外で実施された PNH 患者を対象とした第Ⅲ相試験（COMMODORE 試験）において有害事象として16.4%（62 /377例）に Infusion reaction・注射に伴う全身反応が認められ，1例を除きいずれも非重篤であった。臨床カットオフ日までに行われた静脈内投与の合計回数は，補体阻害剤による治療歴のない（以下，「未治療の」）患者192例で201回，補体阻害剤による治療歴のある（以下，「切替え」）患者185例で195回であった。また，臨床カットオフ日までに行われた皮下投与の合計回数は，未治療の患者192例で3186回，切替え患者185例で2408回であった。
	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】 当該事象に関する情報を幅広く収集し，発現状況の変化を監視する。 ・追加の医薬品安全性監視活動 (1) 一般使用成績調査（発作性夜間ヘモグロビン尿症） 【選択理由】 (1) 使用実態下における当該事象の発現状況を把握し，追加の安全対策の要否を検討するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動 電子添文の「8.重要な基本的注意」及び「11.1 重大な副作用」の項に記載し，注意喚起を行う。 ・追加のリスク最小化活動 (1) 医療関係者への情報提供 (2) 患者への情報提供 【選択理由】 (1) (2) 医療関係者及び患者に対して，発現に注意が必要な副作用とその症状や対策等の安全性情報について情報提供を行うために選択した。
曝露量及び有効性低下に至る免疫原性	

	重要な特定されたリスクとした理由： 本剤は抗体医薬品であり，投与後に免疫応答が惹起され本剤に対する抗薬物抗体（ADA）が発現することで，本剤の曝露量や有効性が低下する可能性がある。また，本剤の臨床試験でも，抗薬物抗体の存在下で有効性の減弱を伴う曝露量の低下が認められたことから，重要な特定されたリスクとした。 ● 国内外で実施された PNH 患者を対象とした第Ⅲ相試験（COMMODORE 試験）において，未治療の患者の31.4%（60例/191例）及び切替え患者の23.4%（43例/184例）で ADA が陽性となった。全体として，ADA の発現は薬物動態，薬力学，有効性及び安全性に対して臨床的に意味のある影響は及ぼさなかったが，ADA 陽性患者の内の20例では，血清中クロバリマブ濃度の低下（血清中クロバリマブ濃度が2回連続して100 μg/mL 未満）が認められた。また，この内11例では，薬力学的活性の減弱（遊離型 C5濃度：0.0001 g/L 以上，補体価［CH50］：30 U/mL 以上に上昇）が認められ，さらにその内の6例では臨床効果の減弱（乳酸脱水素酵素が少なくとも4週間以上にわたり3回連続して正常域上限の2倍以上）が認められた。 なお，本剤の臨床試験においては，以下のいずれかを満たす場合を ADA 陽性とした。 ・本剤投与前には ADA 陰性又は不明であったが，本剤投与開始後の少なくとも 1 時点で ADA が陽性となった（治療により誘発された ADA 反応） ・本剤投与前より ADA 陽性であったが，本剤投与開始後の少なくとも 1 時点で抗体価が 4 倍超となった（治療により増強された ADA 反応）
	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】 当該事象に関する情報を幅広く収集し，発現状況の変化を監視する。 ・追加の医薬品安全性監視活動 (1) 一般使用成績調査（発作性夜間ヘモグロビン尿症） 【選択理由】 (1) 使用実態下における当該事象の発現状況を把握し，追加の安全対策の要否を検討するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動 電子添文の「8.重要な基本的注意」及び「15.その他の注意」の項に記載し，注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動 (1) 医療関係者への情報提供 【選択理由】 (1) 医療関係者に対して，発現に注意が必要な副作用とその症状や対策等の安全性情報について情報提供を行うために選択した。

<table>
<tr><th colspan="2">重要な潜在的リスク</th></tr>
<tr><td colspan="2">本剤投与中止後の重篤な溶血</td></tr>
<tr><td></td><td>重要な潜在的リスクとした理由：
本剤の作用機序及び PNH の性質から，本剤投与中止後に重篤な溶血が引き起こされるおそれがあるが，本剤の臨床試験では認められていないことから，重要な潜在的リスクとした。
● 本剤は補体介在性溶血を引き起こす終末補体の活性化を持続的に阻害することから，PNH 赤血球クローンが蓄積するため，本剤の投与を中止した後に他の補体阻害剤による治療を開始しない場合には，重篤な溶血が生じるおそれがある。
● 国内外で実施された PNH 患者を対象とした第Ⅰ/Ⅱ相試験（COMPOSER 試験）（44例）及び第Ⅲ相試験（COMMODORE 試験）（377例）において，27例の患者が本剤の投与を中止した。臨床カットオフ日時点では，これらの症例において，追跡情報が得られた期間内（他の補体阻害剤への切り替えが行われた場合には，以降の期間を除く）に，本剤投与中止後の重篤な溶血は確認されなかった。</td></tr>
<tr><td></td><td>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】
当該事象に関する情報を幅広く収集し，発現状況の変化を監視する。
・追加の医薬品安全性監視活動
(1) 一般使用成績調査（発作性夜間ヘモグロビン尿症）
【選択理由】
(1) 使用実態下における当該事象の発現状況を把握し，追加の安全対策の要否を検討するため。</td></tr>
<tr><td></td><td>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
電子添文の「5.効能又は効果に関連する注意」及び「8.重要な基本的注意」の項に記載し，注意喚起を行う。
・追加のリスク最小化活動
(1) 医療関係者への情報提供
(2) 患者への情報提供
【選択理由】
(1) (2) 医療関係者及び患者に対して，発現に注意が必要な副作用とその症状や対策等の安全性情報について情報提供を行うために選択した。</td></tr>
</table>

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
通常の医薬品安全性監視活動の概要： 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
一般使用成績調査（発作性夜間ヘモグロビン尿症）

【安全性検討事項】
髄膜炎菌感染症，重篤な感染症（髄膜炎菌感染症以外），免疫複合体反応，Infusion reaction・注射に伴う全身反応，曝露量及び有効性低下に至る免疫原性，本剤投与中止後の重篤な溶血
【目的】
発作性夜間ヘモグロビン尿症に対する本剤の使用実態下における免疫複合体反応の発現割合を把握することを主な目的とする。
【実施方法】
中央登録方式による，本剤が投与された患者を対象とした全例調査
【実施計画】
予定症例数：登録症例数として 100 例
調査期間：2024 年 5 月～2027 年 1 月（2 年 8 カ月間）
登録期間：2024 年 5 月～2025 年 2 月（9 カ月間）
なお，目標登録例数を達成した場合はその時点で登録を終了とする。
観察期間：1 症例あたり本剤投与開始後から 52 週，本剤投与中止症例は中止時点から 8 週まで観察を継続し，中止時点から 8 週以内に他の抗 C5 抗体製剤へ切り替えた場合は，他の抗 C5 抗体製剤へ切り替えた日からさらに 12 週後まで
【実施計画の根拠】
症例数設定根拠：
安全性検討事項のうち，臨床試験における免疫複合体反応の発現割合から症例数設計を実施した。なお，免疫複合体反応は他の抗 C5 抗体製剤から本剤への切り替え時または本剤から他の抗 C5 抗体製剤への切り替え時に免疫複合体を形成することによって発現する有害事象であるため，他の抗 C5 抗体製剤から本剤への切り替え症例の例数に基づいて目標症例数を設定する。
本剤の国内外で実施された PNH 患者を対象とした第Ⅲ相試験（COMMODORE 試験）において，本剤群における免疫複合体反応の発現割合は 17.8%（33/185 例）であった。市販後における副作用発現割合が同等であると仮定し，35 例収集時の 95%信頼区間は 7.0-34.5%となり，臨床試験における免疫複合体反応の発現割合の 2 倍を超えないことを確認可能な精度となる。本剤投与症例を 90 例収集することで，35 例以上は他の抗 C5 抗体製剤からの切り替え症例となる見込みである。なお，脱落症例の発生を考慮し，登録症例として 100 例を目標症例数とした。100 例を目標症例数とした。
観察期間設定根拠：
本剤の国内外で実施された PNH 患者を対象とした第Ⅲ相試験（COMMODORE 試験）において，抗 C5 抗体製剤から本剤へ切り替えた患者における免疫複合体反応の初回発現までの最大期間は 4.4 週であった。さらに，本剤投与時の長期投与時の安全性も検討可能となるよう，観察期間を 52 週に設定した。
また，上記の理由から観察期間終了前に本剤投与を中止し，他の抗 C5 抗体製剤へ切り替えた症例については，切り替えた日から 12 週観察を継続することで，他の抗 C5 抗体製剤へ切り替えた際の免疫複合体反応の発現を把握可能であると考えた。
【節目となる予定の時期及びその根拠】
安全性定期報告書提出時：本調査の進捗状況等を確認し，安全性定期報告時にその状況等について報告する。
中間解析時：12 週調査票 50 例の再調査完了時点，12 週調査票全症例の再調査完了時点で中間解析を実施し，報告書を作成する。
本調査最終報告書の作成時（調査終了から 1 年を予定）：本調査の結果に関する包括的な評価を行うため，調査票回収全症例の再調査完了後に最終報告書を作成・提出する。
【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】
評価の結果，本剤の安全性上の観点から医療現場に注意喚起が必要と判断された場合には，使用上の注意改訂等の措置を行う。

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

<table>
<tr><td colspan="2">通常のリスク最小化活動</td></tr>
<tr><td colspan="2">通常のリスク最小化活動の概要：
電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供</td></tr>
<tr><td colspan="2">追加のリスク最小化活動</td></tr>
<tr><td colspan="2">医療関係者への情報提供（適正使用ガイド）</td></tr>
<tr><td></td><td>【安全性検討事項】
髄膜炎菌感染症，重篤な感染症（髄膜炎菌感染症以外），免疫複合体反応，Infusion reaction・注射に伴う全身反応，曝露量及び有効性低下に至る免疫原性，本剤投与中止後の重篤な溶血
【目的】
医療関係者に対して，臨床試験等における副作用概況，投与前・投与中の注意事項等に関する情報等を提供することにより，本剤の副作用を未然に防ぐもしくは重篤化を防ぐことを目的に，情報提供を行なう。
【具体的な方法】
(1) 納入時に医療関係者に MR が提供，説明し，資材の活用を依頼する。
(2) PMDA ウェブサイト及び企業ウェブサイトに掲載する。
【節目となる予定の時期及び実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】
評価の予定時期：安全性定期報告書提出時
実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置：
新たな安全性検討事項もしくは安全性にかかる重大な懸念が認められた場合には，資材の改訂又は新たな資材の作成，提供方法の変更等を検討する。</td></tr>
<tr><td colspan="2">患者への情報提供（ピアスカイハンドブック，治療連絡カード）</td></tr>
<tr><td></td><td>【安全性検討事項】
髄膜炎菌感染症，重篤な感染症（髄膜炎菌感染症以外），免疫複合体反応，Infusion reaction・注射に伴う全身反応，本剤投与中止後の重篤な溶血
【目的】
患者やその家族に対して，本剤による治療，治療前・治療中の注意事項，副作用の初期症状と対処方法等に関する情報等を提供することにより，本剤の副作用を未然に防ぐ，もしくは副作用が疑われた際に適切な対処がなされるよう注意を促すことを目的に，情報提供を行なう。
【具体的な方法】
(1) 納入時に医療関係者に MR が提供，説明し，資材の活用を依頼する。
(2) PMDA ウェブサイト及び企業ウェブサイトに掲載する。
【節目となる予定の時期及び実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】
評価の予定時期：安全性定期報告書提出時
実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置：
新たな安全性検討事項もしくは安全性にかかる重大な懸念が認められた場合には，資材の改訂又は新たな資材の作成，提供方法の変更等を検討する。</td></tr>
</table>

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

5.1 医薬品安全性監視計画の一覧

通常の医薬品安全性監視活動				
副作用，文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）				
追加の医薬品安全性監視活動				
追加の医薬品安全性監視活動の名称	節目となる症例数／目標症例数	節目となる予定の時期	実施状況	報告書の作成予定日
市販直後調査	なし	販売開始より6カ月後	終了	作成済み（2025年1月提出）
一般使用成績調査（発作性夜間ヘモグロビン尿症）	登録症例数として100例	安全性定期報告時，中間解析時，最終報告書作成時	実施中	調査終了から1年を予定

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
なし				

5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の名称	節目となる予定の時期	実施状況
市販直後調査による情報提供	販売開始から 6 カ月後	終了
医療関係者への情報提供（適正使用ガイド）	安全性定期報告書提出時	実施中
患者への情報提供（ピアスカイハンドブック，治療連絡カード）	安全性定期報告書提出時	実施中