エンスプリング®皮下注120mgシリンジ
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）

エンスプリング®皮下注 120mg シリンジに係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	エンスプリング®皮下注 120mg シリンジ	有効成分	サトラリズマブ (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		2024年12月16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】
感染症	過敏症	なし
好中球減少・白血球減少 ・無顆粒球症	肝機能障害	
血小板減少	B 型肝炎ウイルスの再活性化	
	免疫原性	
	心障害	
	悪性腫瘍	
	腸管穿孔	
	間質性肺炎	

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
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
適正使用に関する納入前の確実な情報提供
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（エンスプリングを処方された患者さんへ）
自己注射に関する情報提供（自己注射ガイドブック）

（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	2020 年 6 月 29 日	薬効分類	876399
再審査期間	10 年	承認番号	30200AMX00488000
国際誕生日	2020 年 6 月 1 日		
販売名	エンスプリング®皮下注 120 mg シリンジ		
有効成分	サトラリズマブ（遺伝子組換え）		
含量及び剤形	1 シリンジ（1 mL）中にサトラリズマブ（遺伝子組換え）120 mg を含有する注射剤		
用法及び用量	通常，成人及び小児には，サトラリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 120mg を初回，2 週後，4 週後に皮下注射し，以降は 4 週間隔で皮下注射する。		
効能又は効果	視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防		
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，本剤の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。		
備考			

変更の履歴
前回提出日：2023 年 9 月 25 日
変更内容の概要： 1. 医療関係者への情報提供（適正使用ガイド）の改訂（軽微変更）
変更理由： 1. 電子添文改訂および参考文献の改訂のため。

1. 医薬品リスク管理計画の概要

1.1 安全性検討事項

<table>
<tr><th colspan="2">重要な特定されたリスク</th></tr>
<tr><td colspan="2">感染症</td></tr>
<tr><td></td><td>重要な特定されたリスクとした理由：
本剤は免疫応答の調節に関わる IL-6のシグナルを阻害する薬剤である。免疫系に作用する薬剤において，感染症はリスクとして知られている。
本剤の第 III 相臨床試験における感染症の有害事象の発現状況は以下のとおりであり，重篤な事象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。
- 国際共同第 III 相臨床試験（SA-307JG 試験）
感染症：本剤群 68.3%（41例中28例），プラセボ群 61.9%（42例中26例）
重篤な感染症：本剤群 4.9%（41例中2例），プラセボ群 7.1%（42例中3例）
- 海外第 III 相臨床試験（SA-309JG 試験）
感染症：本剤群 54.0%（63例中34例），プラセボ群 43.8%（32例中14例）
重篤な感染症：本剤群 9.5%（63例中6例），プラセボ群 9.4%（32例中3例）</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
・追加の医薬品安全性監視活動
1) 一般使用成績調査
【選択理由】
1) 当該事象に関する情報を広く収集し，発現状況の変化を監視するため。</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「1. 警告」，「2. 禁忌」，「8. 重要な基本的注意」，「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」，「11. 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。

・追加のリスク最小化活動
1) 適正使用に関する納入前の確実な情報提供
2) 医療関係者への情報提供（適正使用ガイド）
3) 患者への情報提供（エンスプリングを処方された患者さんへ）

【選択理由】
1) 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験を有する医師のもとで本剤が適正に投与されるよう，適正使用に関する理解を促すため。
2)-3) 本剤における感染症に関する情報を医療従事者及び患者に確実に提供し，適正使用に関する理解を促すことにより，事象発現時の早期発見及びリスクの最小化につなげるため。</td></tr>
<tr><td colspan="2">好中球減少・白血球減少・無顆粒球症</td></tr>
</table>

	重要な特定されたリスクとした理由： IL-6 は好中球の骨髄辺縁プールから末梢循環への動員に関与するとの報告があり，IL-6 シグナル阻害により好中球が減少する可能性がある。 本剤の第 III 相臨床試験における好中球減少・白血球減少・無顆粒球症の有害事象の発現状況は以下のとおりであり，発現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。 - 国際共同第 III 相臨床試験（SA-307JG 試験） 本剤群 26.8%（41例中11例），プラセボ群 11.9%（42例中5例） - 海外第 III 相臨床試験（SA-309JG 試験） 本剤群 17.5%（63例中11例），プラセボ群 9.4%（32例中3例）
	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 1) 一般使用成績調査 【選択理由】 1) 当該事象に関する情報を広く収集し，発現状況の変化を監視するため。
	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「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」，「11. 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。 ・追加のリスク最小化活動 1) 適正使用に関する納入前の確実な情報提供 2) 医療関係者への情報提供（適正使用ガイド） 3) 患者への情報提供（エンスプリングを処方された患者さんへ） 【選択理由】 1) 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験を有する医師のもとで本剤が適正に投与されるよう，適正使用に関する理解を促すため。 2)-3) 本剤における好中球減少・白血球減少・無顆粒球症に関する情報を医療従事者及び患者に確実に提供し，適正使用に関する理解を促すことにより，事象発現時の早期発見及びリスクの最小化につなげるため。
血小板減少	
	重要な特定されたリスクとした理由： IL-6 は血小板産生を増加させる作用があり，IL-6 シグナル阻害により血小板が減少する可能性がある。 本剤の第 III 相臨床試験における血小板減少の有害事象の発現状況は以下のとおりであり，発現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。 - 国際共同第 III 相臨床試験（SA-307JG 試験） 本剤群 2.4%（41 例中 1 例），プラセボ群 4.8%（42 例中 2 例） - 海外第 III 相臨床試験（SA-309JG 試験） 本剤群 4.8%（63 例中 3 例），プラセボ群 3.1%（32 例中 1 例）

	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 1) 一般使用成績調査 【選択理由】 1) 当該事象に関する情報を広く収集し，発現状況の変化を監視するため。
	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「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」，「11. 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。 ・追加のリスク最小化活動 1) 適正使用に関する納入前の確実な情報提供 2) 医療関係者への情報提供（適正使用ガイド） 3) 患者への情報提供（エンスプリングを処方された患者さんへ） 【選択理由】 1) 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験を有する医師のもとで本剤が適正に投与されるよう，適正使用に関する理解を促すため。 2)-3) 本剤における血小板減少に関する情報を医療従事者及び患者に確実に提供し，適正使用に関する理解を促すことにより，事象発現時の早期発見及びリスクの最小化につなげるため。

重要な潜在的リスク	
過敏症	
	重要な潜在的リスクとした理由： 蛋白製剤において，過敏症はリスクとして知られており，本剤においてもアナフィラキシー等の重篤な過敏症が発現する可能性が否定できないことから，重要な潜在的リスクとした。 本剤の第 III 相臨床試験における過敏症の有害事象の発現状況は以下のとおりである。 - 国際共同第 III 相臨床試験（SA-307JG 試験） 本剤群 12.2%（41 例中 5 例），プラセボ群 4.8%（42 例中 2 例） - 海外第 III 相臨床試験（SA-309JG 試験） 本剤群 17.5%（63 例中 11 例），プラセボ群 18.8%（32 例中 6 例）
	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 1) 一般使用成績調査 【選択理由】 1) 当該事象に関する情報を広く収集し，発現状況の変化を監視するため。
	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「2. 禁忌」，「8. 重要な基本的注意」，「11. 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。 ・追加のリスク最小化活動 1) 適正使用に関する納入前の確実な情報提供 2) 医療関係者への情報提供（適正使用ガイド） 3) 患者への情報提供（エンスプリングを処方された患者さんへ） 【選択理由】 1) 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験を有する医師のもとで本剤が適正に投与されるよう，適正使用に関する理解を促すため。 2)-3) 本剤における過敏症に関する情報を医療従事者及び患者に確実に提供し，適正使用に関する理解を促すことにより，事象発現時の早期発見及びリスクの最小化につなげるため。
肝機能障害	

	重要な潜在的リスクとした理由： 本剤と同様にIL-6シグナルを阻害する薬剤において発現が認められている。また，IL-6は肝細胞増殖を刺激することにより肝保護因子として機能すること，及び，いくつかの抗アポトーシス因子の産生に関与することで肝細胞のアポトーシスを減弱することが知られている。本剤においても薬剤性肝障害等の重篤な肝機能障害が発現する可能性が否定できないことから，重要な潜在的リスクとした。本剤の第III相臨床試験における肝機能障害関連事象の有害事象の発現状況は以下のとおりである。 - 国際共同第III相臨床試験（SA-307JG試験） 本剤群 9.8%（41例中4例），プラセボ群 14.3%（42例中6例） - 海外第III相臨床試験（SA-309JG試験） 本剤群 14.3%（63例中9例），プラセボ群 6.3%（32例中2例）
	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 1) 一般使用成績調査 【選択理由】 1) 当該事象に関する情報を広く収集し，発現状況の変化を監視するため。
	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「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」，「11. 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。 ・追加のリスク最小化活動 1) 適正使用に関する納入前の確実な情報提供 2) 医療関係者への情報提供（適正使用ガイド） 3) 患者への情報提供（エンスプリングを処方された患者さんへ） 【選択理由】 1) 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験を有する医師のもとで本剤が適正に投与されるよう，適正使用に関する理解を促すため。 2)-3) 本剤における肝機能障害に関する情報を医療従事者及び患者に確実に提供し，適正使用に関する理解を促すことにより，事象発現時の早期発見及びリスクの最小化につなげるため。
B型肝炎ウイルスの再活性化	
	重要な潜在的リスクとした理由： 本剤と同様にIL-6シグナルを阻害する薬剤において発現が認められている事象であり，重要な潜在的リスクとした。

	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 ・追加の医薬品安全性監視活動 1) 一般使用成績調査 【選択理由】 1) 当該事象に関する情報を広く収集し，発現状況の変化を監視するため。
	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」,「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動 1) 適正使用に関する納入前の確実な情報提供 2) 医療関係者への情報提供（適正使用ガイド） 3) 患者への情報提供（エンスプリングを処方された患者さんへ） 【選択理由】 1) 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験を有する医師のもとで本剤が適正に投与されるよう，適正使用に関する理解を促すため。 2)-3) 本剤における B 型肝炎ウイルスの再活性化に関する情報を医療従事者及び患者に確実に提供し，適正使用に関する理解を促すことにより，事象発現時の早期発見及びリスクの最小化につなげるため。
免疫原性	
	重要な潜在的リスクとした理由： 蛋白製剤投与による免疫反応により，抗サトラリズマブ抗体の発現に伴う安全性への影響が否定できないことから，重要な潜在的リスクとした。本剤の第 III 相臨床試験における抗サトラリズマブ抗体の発現状況は以下のとおりである。 - 国際共同第 III 相臨床試験（SA-307JG 試験）：41.5%（41 例中 17 例） - 海外第 III 相臨床試験（SA-309JG 試験）：71.4%（63 例中 45 例）
	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 1) 一般使用成績調査 【選択理由】 1) 当該事象に関する情報を広く収集し，発現状況の変化を監視するため。

	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「15. その他の注意」の項に記載して注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動 1) 適正使用に関する納入前の確実な情報提供 2) 医療関係者への情報提供（適正使用ガイド） 【選択理由】 1) 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験を有する医師のもとで本剤が適正に投与されるよう，適正使用に関する理解を促すため。 2) 本剤における免疫原性に関する情報を医療従事者に確実に提供し，適正使用に関する理解を促すことにより，事象発現時の早期発見及びリスクの最小化につなげるため。
心障害	
	重要な潜在的リスクとした理由： 本剤と同様に IL-6 シグナルを阻害する薬剤においても発現が認められている事象であり，重要な潜在的リスクとした。 本剤の第 III 相臨床試験における心障害関連事象の有害事象の発現状況は以下のとおりであり，本剤との因果関係は明確ではないが，発現が認められている。 - 国際共同第 III 相臨床試験（SA-307JG 試験） 本剤群 12.2%（41 例中 5 例），プラセボ群 4.8%（42 例中 2 例） - 海外第 III 相臨床試験（SA-309JG 試験） 本剤群 23.8%（63 例中 15 例），プラセボ群 3.1%（32 例中 1 例）
	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 1) 一般使用成績調査 【選択理由】 1) 当該事象に関する情報を広く収集し，発現状況の変化を監視するため。
	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：なし ・追加のリスク最小化活動 1) 適正使用に関する納入前の確実な情報提供 2) 医療関係者への情報提供（適正使用ガイド） 【選択理由】 1) 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験を有する医師のもとで本剤が適正に投与されるよう，適正使用に関する理解を促すため。 2) 本剤における心障害に関する情報を医療従事者に確実に提供し，適正使用に関する理解を促すことにより，事象発現時の早期発見及びリスクの最小化につなげるため。

悪性腫瘍	
	重要な潜在的リスクとした理由： 本剤は免疫応答の調節に関わる IL-6 のシグナルを阻害する薬剤であり，免疫系に作用する薬剤により悪性腫瘍を発現する可能性が知られていることから，重要な潜在的リスクとした。 本剤の第 III 相臨床試験における悪性腫瘍の有害事象の発現状況は以下のとおりであり，本剤との因果関係は明確ではないが，発現が認められている。 - 国際共同第 III 相臨床試験（SA-307JG 試験） 本剤群 0%（41例中0例），プラセボ群 4.8%（42例中2例） - 海外第 III 相臨床試験（SA-309JG 試験） 本剤群 1.6%（63例中1例），プラセボ群 0%（32例中0例）
	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 1) 一般使用成績調査 【選択理由】 1) 当該事象に関する情報を広く収集し，発現状況の変化を監視するため。
	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：なし ・追加のリスク最小化活動 1) 適正使用に関する納入前の確実な情報提供 2) 医療関係者への情報提供（適正使用ガイド） 【選択理由】 1) 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験を有する医師のもとで本剤が適正に投与されるよう，適正使用に関する理解を促すため。 2) 本剤における悪性腫瘍に関する情報を医療従事者に確実に提供し，適正使用に関する理解を促すことにより，事象発現時の早期発見及びリスクの最小化につなげるため。
腸管穿孔	
	重要な潜在的リスクとした理由： 本剤と同様に IL-6 シグナルを阻害する薬剤において発現が認められている。IL-6 シグナル阻害により，憩室炎等の急性腹症の症状（腹痛，発熱等）が抑制されることにより，発見が遅れて穿孔に至る可能性が考えられるため，重要な潜在的リスクとした。

	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 ・追加の医薬品安全性監視活動 1) 一般使用成績調査 【選択理由】 1) 当該事象に関する情報を広く収集し，発現状況の変化を監視するため。
	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：なし ・追加のリスク最小化活動 1) 適正使用に関する納入前の確実な情報提供 2) 医療関係者への情報提供（適正使用ガイド） 【選択理由】 1) 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験を有する医師のもとで本剤が適正に投与されるよう，適正使用に関する理解を促すため。 2) 本剤における腸管穿孔に関する情報を医療従事者に確実に提供し，適正使用に関する理解を促すことにより，事象発現時の早期発見及びリスクの最小化につなげるため。
間質性肺炎	
	重要な潜在的リスクとした理由： 本剤と同様に IL-6 シグナルを阻害する薬剤において発現が認められている事象であり，重要な潜在的リスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 ・追加の医薬品安全性監視活動 1) 一般使用成績調査 【選択理由】 1) 当該事象に関する情報を広く収集し，発現状況の変化を監視するため。

	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：なし ・追加のリスク最小化活動 1) 適正使用に関する納入前の確実な情報提供 2) 医療関係者への情報提供（適正使用ガイド） 【選択理由】 1) 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験を有する医師のもとで本剤が適正に投与されるよう，適正使用に関する理解を促すため。 2) 本剤における間質性肺炎に関する情報を医療従事者に確実に提供し，適正使用に関する理解を促すことにより，事象発現時の早期発見及びリスクの最小化につなげるため。

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

【安全性検討事項】
感染症，好中球減少・白血球減少・無顆粒球症，血小板減少，過敏症，肝機能障害，B型肝炎ウイルスの再活性化，免疫原性，心障害，悪性腫瘍，腸管穿孔，間質性肺炎

【目的】
本剤の使用実態下における安全性を検討する。

【実施計画】
調査期間：2020 年 8 月 26 日（販売開始日）～2027 年 2 月 28 日
観察期間：本剤投与開始日から販売開始後 6 年まで
登録期間：2020 年 8 月 26 日（販売開始日）～2021 年 7 月 31 日（登録期間に本剤の投与を開始する症例を調査票の回収対象とする。）
予定症例数：登録症例数として 330 例
調査方法：中央登録方式による本剤が投与された全例を対象とした調査

【実施計画の根拠】
予定症例数は本剤の調査目的である，本剤の使用実態下における安全性について検討のために，発現率が 1%の副作用を，95%の確率で少なくとも 1 件以上確認するため 300 例を算出し、脱落症例の発生も考慮し，登録症例として 330 例を目標症例数とした。観察期間は，本調査の目的が本剤の使用実態下における安全性について検討であることを踏まえ，SA-307JG 試験において，観察期間の平均値が 126.2 週であることから，治験時と同程度の観察期間を確保するために，本調査では基準の観察期間を 2 年 6 カ月間（約 130 週）と設定した。また，長期の安全性に関するデータを収集し検討する目的で，基準の観察期間終了後も本剤販売開始後 6 年時点まで観察を継続することとした。

【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ため。
- 中間解析時：
  - 100 例の6カ月調査票の再調査完了時点に安全性上の問題点を確認するため。
  - 全例の6カ月調査票の再調査完了後に安全性上の問題点を確認するため。
  - 全例の30カ月調査票の再調査完了後に安全性上の問題点を確認するため。
- 本調査最終報告書の作成時（調査終了から11カ月後を予定）：最終報告書にて，本調査における安全性に関する評価を行うため。最終報告書は，調査票回収並びに再調査実施，集計解析に要する期間を考慮し，調査終了から11カ月後に作成を行う予定である。

【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，手順書に従い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

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	
適正使用に関する納入前の確実な情報提供	
	【安全性検討事項】 感染症，好中球減少・白血球減少・無顆粒球症，血小板減少，過敏症，肝機能障害，B型肝炎ウイルスの再活性化，免疫原性，心障害，悪性腫瘍，腸管穿孔，間質性肺炎 【目的】 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験をもつ医師のもとで本剤が適正に使用され，患者の安全を確保するため。 【具体的な方法】 本剤の初回納入前に，処方予定医師，薬剤師に対し，電子添文等の適正使用に関する情報を提供する。 【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及び再審査終了時 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：収集された安全性情報の検討結果からリスク最小化活動の更なる強化が必要と判断された場合，また新たな安全性検討事項が認められた場合には，活動内容の変更を検討する。
医療関係者への情報提供（適正使用ガイド）	
	【安全性検討事項】 感染症，好中球減少・白血球減少・無顆粒球症，血小板減少，過敏症，肝機能障害，B型肝炎ウイルスの再活性化，免疫原性，心障害，悪性腫瘍，腸管穿孔，間質性肺炎 【目的】 安全性検討事項について注意喚起し，本剤の適正な使用を医療従事者に周知し，事象発現時の早期発見及びリスクの最小化につなげるため。 【具体的な方法】 (1) 本剤納入時に MR が提供，説明し，資材の活用を依頼する。 (2) PMDA ホームページ及び企業ホームページに掲載する。 － エンスプリング適正使用ガイド 【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及び再審査終了時 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：収集された安全性情報の検討結果からリスク最小化活動の更なる強化が必要と判断された場合，また新たな安全性検討事項が認められた場合には，資材の改訂，配布方法等実施方法の変更及び追加の資材作成等を検討する。

患者への情報提供（エンスプリングを処方された患者さんへ）	
	【安全性検討事項】 感染症，好中球減少・白血球減少・無顆粒球症，血小板減少，過敏症，肝機能障害，B型肝炎ウイルスの再活性化 【目的】 本剤の副作用の早期発見につながる自覚症状について患者に周知し，事象発現時の早期発見及びリスクの最小化につなげるため。 【具体的な方法】 (1) 本剤納入時に MR が提供，説明し，資材の活用を依頼する。 (2) PMDA ホームページ及び企業ホームページに掲載する。 － エンスプリングを処方された患者さんへ 【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及び再審査終了時 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：収集された安全性情報の検討結果からリスク最小化活動の更なる強化が必要と判断された場合，また新たな安全性検討事項が認められた場合には，資材の改訂，配布方法等実施方法の変更及び追加の資材作成等を検討する。
自己注射に関する情報提供（自己注射ガイドブック）	
	【目的】 本剤における自己注射の安全性に関する情報と自己注射の方法について患者の理解を促すため。 【具体的な方法】 (1) 本剤納入時に MR が提供，説明し，資材の活用を依頼する。 (2) PMDA ホームページ及び企業ホームページに掲載する。 － エンスプリング自己注射ガイドブック 【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及び再審査終了時 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：収集された安全性情報の検討結果からリスク最小化活動の更なる強化が必要と判断された場合，また新たな安全性検討事項が認められた場合には，資材の改訂，配布方法等実施方法の変更及び追加の資材作成等を検討する。

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	該当せず	販売開始より6カ月間	終了	2021年4月提出済み
一般使用成績調査	登録症例数として330例	安全性定期報告書提出時，中間解析時，最終報告書作成時	実施中	終了後11カ月

5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

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
適正使用に関する納入前の確実な情報提供	安全性定期報告書提出時 再審査終了時	実施中
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 再審査終了時	実施中
患者への情報提供（エンスプリングを処方された患者さんへ）	安全性定期報告書提出時 再審査終了時	実施中
自己注射に関する情報提供（自己注射ガイドブック）	安全性定期報告書提出時 再審査終了時	実施中