

エジアイモ点滴静注 1.1g に係る 医薬品リスク管理計画書

サノフィ株式会社

**エジヤイモ点滴静注 1.1gに係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要**

販売名	エジヤイモ点滴静注1.1g	有効成分	スチムリマブ（遺伝子組換え）
製造販売業者	サノフィ株式会社	薬効分類	876399
提出年月		2022年12月2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】
該当なし	髄膜炎菌感染症	該当なし
	重篤な感染症（髄膜炎菌を除く）	
	全身性エリテマトーデス	
	重篤な Infusion reaction	
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
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
市販直後調査
特定使用成績調査
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
該当なし

↓ 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
市販直後調査による情報提供
医療従事者向け資材（適正に使用していただくにあたって）の作成と提供
患者向け資材（患者向け冊子：エジヤイモによる治療を始める寒冷凝集素症患者さんへ、患者安全性カード）の作成、提供

各項目の内容は RMP の本文でご確認ください。

(別紙様式 1)

医薬品リスク管理計画書

会社名：サノフィ株式会社

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	2022年6月20日	薬効分類	876399
再審査期間	10年	承認番号	30400AMX00202000
国際誕生日	2022年2月4日		
販売名	エジヤイモ点滴静注 1.1g		
有効成分	スチムリマブ（遺伝子組換え）		
含量及び剤型	1バイアル（22mL）中にスチムリマブ（遺伝子組換え）1100mgを含む注射剤		
用法及び用量	通常、成人にはスチムリマブ（遺伝子組換え）として、1回 6.5g 又は 7.5g を点滴静注する。初回投与後は1週間後に投与し、以後2週間の間隔で投与する。		
効能又は効果	寒冷凝集素症		
承認条件	<ol style="list-style-type: none">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、寒冷凝集素症の診断、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			

変更の履歴
<p>前回提出日： <u>2022年7月15日</u></p>
<p>変更内容の概要：</p> <p>① <u>追加の医薬品安全性監視活動から製造販売後臨床試験を削除。</u></p> <p>② <u>「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」内の実施状況等を更新</u></p> <p>③ <u>「添付文書」を「電子添文」に記載整備</u></p> <p>④ <u>医療従事者向け資材の表紙ロゴの変更（発売準備中→新発売）</u></p>
<p>変更理由：</p> <p>① <u>患者への薬剤提供等目的で承認後に治験から切り替えて継続実施する製造販売後臨床試験について、通知に基づく削除</u></p> <p>② <u>本変更届提出日時点での情報に更新したため</u></p> <p>③ <u>記載整備のため（軽微変更）</u></p> <p>④ <u>新発売版への変更のため（軽微変更）</u></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
該当なし

重要な潜在的リスク

髄膜炎菌感染症

重要な潜在的リスクとした理由：

- 免疫反応における古典的補体経路の機能及び終末補体阻害剤を投与された患者から得られた経験に基づき、本剤による古典的補体経路の阻害は、理論的には抗体抗原複合体のオプソニン作用の阻害と髄膜炎菌への傷害作用の減少につながると考えられる¹⁾²⁾³⁾。終末補体成分が欠損している患者においては、ナイセリア属細菌への傷害作用における膜侵襲複合体の機能が損なわれるので、髄膜炎菌感染症を発症するリスクが7000～10000倍高くなる⁴⁾。また、終末補体阻害剤を投与すると、髄膜炎菌感染症のリスクが1000～2000倍高くなるとの報告がある⁵⁾。終末補体経路の補体成分が欠損している患者では髄膜炎菌感染症が優位を占めるのに対し、先天的に古典的補体経路の補体成分が欠損している患者にみられる感染症の起因菌の種類には、様々な莢膜形成細菌が含まれる¹⁾⁶⁾。抗体で被覆された髄膜炎菌は、古典的補体経路と代替経路の両方を活性化するが、本剤は、古典的補体経路を近位で選択的に阻害するため、下流の終末補体経路の活性化につながる可能性のある代替経路及びレクチン経路の免疫監視機構は維持される⁷⁾。
- 寒冷凝集素症を対象とした日本人を含む第III相非盲検単群国際共同試験(BIVV009-03試験)及び海外における第I相非盲検試験(BIVV009-01)*において、髄膜炎菌感染症の報告はなかった。
- これまでに入手した非臨床及び臨床データ、古典的補体経路の補体成分が先天的に欠損している患者の表現型、本剤の作用機序と終末補体阻害剤の作用機序との違いからは、髄膜炎菌感染症は機序的に考えられる潜在的なリスクであることから、重要な潜在的リスクとした。

- 1) Figueroa JE, Densen P. Infectious diseases associated with complement deficiencies. Clin Microbiol Rev. 1991 Jul;4(3):359-95.
- 2) Ram S, Lewis LA, Rice PA. Infections of people with complement deficiencies and patients who have undergone splenectomy. Clin Microbiol Rev. 2010 Oct;23(4):740-80.
- 3) Pettigrew HD, Teuber SS, Gershwin ME. Clinical significance of complement deficiencies. Ann N Y Acad Sci. 2009 Sep;1173:108-23.
- 4) Lewis LA, Ram S. Meningococcal disease and the complement system. Virulence. 2014 Jan 1;5(1):98-126.
- 5) McNamara LA, Topaz N, Wang X, Hariri S, Fox L, MacNeil JR. High Risk for Invasive Meningococcal Disease Among Patients Receiving Eculizumab (Soliris) Despite Receipt of Meningococcal Vaccine. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2017 Jul 14;66(27):734-7
- 6) Wen L, Atkinson JP, Giclas PC. Clinical and laboratory evaluation of complement deficiency. J Allergy Clin Immunol. 2004 Apr;113(4):585-93; quiz 594.
- 7) Lewis LA, Panicker S, De Oliveira RB, Parry GC, Ram S. Classical or Alternative Complement Pathway Inhibition Alone Does Not Prevent Whole Blood Killing of Antibody Coated N. meningitidis or S. pneumoniae. European Hematology Association. Library. C. Parry G. 06/14/18; 216083; PB2059. [cited 2019]

*データカットオフ日：2019年7月11日

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
- 追加の医薬品安先生監視活動
 - 特定使用成績調査

【選択理由】

- 通常の医薬品安全性監視活動により、当該事象の発現状況等について国内外での知見を収集する。
- 特定使用成績調査：臨床試験にて本剤を投与された患者において、髄膜炎菌感染症は報告されていないが、臨床試験の症例数が限られており、本事象は潜在的リスクであることから、特定使用成績調査により使用実態下での髄膜炎菌感染症の発現状況を把握する。

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、以下を実施する。

- 電子添文の「警告」、「禁忌」、「効能又は効果に関連する注意」、「特定の背景を有する患者に関する注意」、「重大な副作用」の項及び患者向け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として、以下を実施する。

- 医療従事者向け資材（適正に使用いただくにあたって）の作成、提供
- 患者向け資材（患者向け冊子：エジャイモによる治療を始める寒冷凝集素症患者さんへ、患者安全性カード）の作成、提供

【選択理由】

本剤投与による当該事象の発現に関する情報を電子添文及び患者向け医薬品ガイドに記載し、医療従事者及び患者に対し、適正使用及び安全性情報に関する理解を促す。また、医療従事者向け資材、患者向け資材（患者向け冊子及び患者安全性カード）にて、医療従事者、患者に対し、本剤投与前に髄膜炎菌及び肺炎球菌に対するワクチン接種を実施することや、感染の初期症状を観察すること、また症状があれば直ちに受診を求めることを情報提供し、適正使用に関する理解を促す。

重篤な感染症（髄膜炎菌を除く）

重要な潜在的リスクとした理由：

- 自然免疫系及び適応免疫系の古典的補体経路の機能と終末補体阻害剤を投与された被験者の経験に基づき、古典的補体経路の阻害は抗原抗体複合体のオプソニン作用の低下、特に肺炎球菌及びインフルエンザ菌等の莢膜形成細菌の病原体傷害作用の低下につながる可能性がある¹⁾²⁾³⁾⁴⁾。
- 寒冷凝集素症を対象とした日本人を含む第III相非盲検単群国際共同試験(BIVV009-03 試験) 及び海外における第I相非盲検試験 (BIVV009-01) *において、大腸菌、黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌等の莢膜形成細菌による感染症を含む重篤な感染症は寒冷凝集素症患者の17.6% (6/34 例) に認められた。これらの症例において、得られている情報からは、重篤な感染症と本剤との因果関係を確認するには不十分であった。重篤な感染症を発現した患者は、高齢者や、併存疾患を多数もつ患者であり、また多くが免疫調節療法を含む感染症に関する根本的な危険因子をもつ患者であった。
- 本剤は古典的補体経路の阻害剤であるため、長期間に渡る補体の阻害は、肺炎、敗血症、髄膜炎などの莢膜形成細菌による重篤な感染症のリスクを高める可能性があることから、重要な潜在的リスクとした。

- 1) Figueroa JE, Densen P. Infectious diseases associated with complement deficiencies. Clin Microbiol Rev. 1991 Jul;4(3):359-951.
- 2) Ram S, Lewis LA, Rice PA. Infections of people with complement deficiencies and patients who have undergone splenectomy. Clin Microbiol Rev. 2010 Oct;23(4):740-80.
- 3) Pettigrew HD, Teuber SS, Gershwin ME. Clinical significance of complement deficiencies. Ann N Y Acad Sci. 2009 Sep;1173:108-23.
- 4) Wen L, Atkinson JP, Giclas PC. Clinical and laboratory evaluation of complement deficiency. J Allergy Clin Immunol. 2004 Apr;113(4):585-93; quiz 594.

*データカットオフ日：2019年7月11日

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

- 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
 - 特定使用成績調査

【選択理由】

- 通常の医薬品安全性監視活動により、当該事象の発現状況等について国内外での知見を収集する
- 特定使用成績調査：臨床試験にて本剤を投与された患者において、重篤な感染症が報告されており、本事象は潜在的リスクであることから、特定使用成績調査により使用実態下での重篤な感染症（髄膜炎菌を除く）の発現状況を把握する。

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、以下を実施する。

- 電子添文の「警告」、「効能又は効果に関連する注意」、「特定の背景を有する患者に関する注意」、「重大な副作用」の項及び患者向け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として、以下を実施する。

- 医療従事者向け資材（適正に使用いただくにあたって）の作成、提供
- 患者向け資材（患者向け冊子：エジャイモによる治療を始める寒冷凝集素症患者さんへ、患者安全性カード）の作成、提供

【選択理由】

本剤投与による当該事象の発現に関する情報を電子添文及び患者向け医薬品ガイドに記載し、医療従事者及び患者に対し、適正使用及び安全性情報に関する理解を促す。また、医療従事者向け資材、患者向け資材（患者向け冊子及び患者安全性カード）にて、医療従事者、患者に対し、本剤投与前に髄膜炎菌及び肺炎球菌に対するワクチン接種を実施することや、感染の初期症状を観察すること、また症状があれば直ちに受診を求めることを情報提供し、適正使用に関する理解を促す。

全身性エリテマトーデス

重要な潜在的リスクとした理由：

- 長期間に渡る補体の障害は、免疫複合体クリアランスにおける C1 複合体の役割を考慮すると、理論的に全身性エリテマトーデスの発症のリスクを高める可能性がある。全身性エリテマトーデスの最も強い遺伝的要因の一つである補体成分 C1、C2 又は C4 の先天的欠損症の症例に基づき、これらの補体成分のいずれかを慢性的に障害すると、全身性エリテマトーデス発症のリスクが増加する可能性がある¹⁾²⁾³⁾⁴⁾。先天的に古典的補体経路の補体成分が欠損している患者における全身性エリテマトーデスの発症機序は、免疫複合体の除去、アポトーシスした細胞のクリアランス、及び自己抗体の形成に寄与する可能性がある自己抗原に対する B 細胞介在性免疫寛容の制御が正常に機能しないことに起因すると考えられている⁵⁾⁶⁾。C1 の薬理的障害は必ずしも C1 の先天的欠損と同じではない。本剤は、C1 の C1s 酵素機能を障害するが、C1q の非酵素機能をそのまま残す。これは、アポトーシス細胞のオプソニン化及び食細胞による除去に重要であり、自己免疫反応から保護する可能性がある。代替経路は、本剤の投与による影響を受けず、C3b 結合を介した免疫複合体およびアポトーシス細胞のクリアランス、並びに肝臓及び脾臓マクロファージを介したクリアランスは維持される。
- 寒冷凝集素症を対象とした日本人を含む第 III 相非盲検単群国際共同試験 (BIVV009-03 試験) 及び海外における第 I 相非盲検試験 (BIVV009-01) *において、本剤を投与した患者においては、全身性エリテマトーデスの報告はなかったが、全身性エリテマトーデス発症のリスクが高まる古典的補体経路障害のレベルと期間は不明であることから、全身性エリテマトーデスの発症は理論上のリスクであり、重要な潜在的リスクとした。

- 1) Kallel-Sellami M, Laadhar L, Zerzeri Y, Makni S. Complement deficiency and systemic lupus erythematosus: consensus and dilemma. *Expert Rev Clin Immunol*. 2008 Sep;4(5):629-37.
- 2) Mayilyan KR. Complement genetics, deficiencies, and disease associations. *Protein Cell*. 2012 Jul;3(7):487-96.
- 3) Leffler J, Bengtsson AA, Blom AM. The complement system in systemic lupus erythematosus: an update. *Ann Rheum Dis*. 2014 Sep;73(9):1601-6.
- 4) Macedo AC, Isaac L. Systemic Lupus Erythematosus and Deficiencies of Early Components of the Complement Classical Pathway. *Front Immunol*. 2016 Feb 24;7:55.
- 5) Lintner KE, Wu YL, Yang Y, Spencer CH, Hauptmann G, Hebert LA, et al. Early Components of the Complement Classical Activation Pathway in Human Systemic Autoimmune Diseases. *Front Immunol*. 2016 Feb 15;7:36.
- 6) Walport MJ. Complement and systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res*. 2002;4 Suppl 3:S279-93. Epub 2002 May 9.

*データカットオフ日：2019年7月11日

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り、当該事象の発現状況等について国内外での知見を収集する。

	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】 通常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"> ● <u>電子添文</u>の「その他の注意」の項に記載して、情報提供する。 <p>【選択理由】 本剤投与による当該事象の発現に関する情報を<u>電子添文</u>に記載し、医療従事者対し、適正使用に関する理解を促す。</p>
<p>重篤な Infusion reaction</p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 寒冷凝集素症を対象とした日本人を含む第III相非盲検単群国際共同試験(BIVV009-03 試験) 及び海外における第I相非盲検試験 (BIVV009-01) *において、過敏症の疑いのある非重篤な症例は報告されているが、アナフィラキシーを含む重篤な過敏症の報告はなかった。 ● 本剤はタンパク質製剤である。他のモノクローナル抗体においてはアナフィラキシーを含む重篤な infusion reaction や過敏症が報告されていることから、重要な潜在的リスクとした。 <p>*データカットオフ日：2019年7月11日</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 of 医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 通常 of 医薬品安全性監視活動により、当該事象の発現状況等について国内外での知見を収集する。
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】 通常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"> ● <u>電子添文</u>の「重大な副作用」の項及び患者向け医薬品ガイドに記載して、注意喚起する。 <p>【選択理由】 本剤投与による当該事象の発現に関する情報を<u>電子添文</u>及び患者向け医薬品ガイドに記載し、医療従事者及び患者に対し、適正使用に関する理解を促す。</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： 副作用、文献・学会情報及び外国措置情報等の収集・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	
市販直後調査	
	実施期間：販売開始から6ヵ月間 評価、報告の予定時期：調査終了から2ヵ月以内
特定使用成績調査	
	<p>【安全性検討事項】 髄膜炎菌感染症、重篤な感染症（髄膜炎菌を除く）</p> <p>【目的】寒冷凝集素症患者に対する本剤の使用実態下における安全性、有効性に関する情報を収集し、以下の事項を把握することを目的として全例調査を実施する。</p> <p>(1) 医薬品の使用実態下における髄膜炎菌感染症、重篤な感染症（髄膜炎菌を除く）及びその他の副作用の発現状況の把握</p> <p>(2) 安全性・有効性に影響を及ぼすと考えられる要因</p> <p>(3) 有効性</p> <p>【実施計画】 調査予定症例数：100例（安全性解析対象症例として） 調査期間：販売開始から最終症例の観察期間終了まで（2027年8月終了予定） 登録期間：販売開始から調査予定症例数の登録が完了するまで（2025年8月終了予定） 登録が100例に達する見込みが立った時点で、調査票回収を要さない症例登録への移行の可否について、登録状況、調査票回収状況等の情報を踏まえ、目標とする情報が収集可能であることを確認し、機構と相談した上で判断する。その後も患者の登録は継続し、必要に応じて調査票を回収して適切な情報が入手できる体制を維持する。 観察期間：2年間</p> <p>【実施計画の根拠】 第Ⅲ相臨床試験において重篤な感染症の発現割合は17.6%であった。実臨床においても同様の発現割合が得られると仮定した場合、100症例収集することで、重篤な感染症の発現割合の95%信頼区間が10.17 - 25.11となるような精度で推定が可能であり、当該事象が発現した症例をおよそ5~30例収集できることが予測されることから、発現状況を把握するとともにその背景情報と合わせて検討することが可能と判断した。以上より、調査予定症例数を100例に設定した。なお、算出に用いた本剤曝露患者数は市場の状況に応じ変動する。</p> <p>【節目となる予定の次期及びその根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・安全性定期報告時：安全性情報について包括的な検討を定期的に行う。 ・最終報告書作成時：回収されたすべての調査票のデータ固定後、安全性定期報告で最終報告書を作成・提出する。 <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>

	節目となる時期に、医薬品リスク管理計画書（RMP）の見直しを行う。
--	-----------------------------------

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： 電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供・注意喚起	
追加のリスク最小化活動	
市販直後調査による情報提供	
	実施期間：販売開始から6ヵ月間 評価、報告の予定時期：調査終了から2ヵ月以内
医療従事者向け資材（適正に使用していただくにあたって）の作成と提供	
	<p>【安全性検討事項】 髄膜炎菌感染症、重篤な感染症（髄膜炎菌を除く）</p> <p>【目的】 本剤投与により髄膜炎菌感染症及び莢膜形成細菌等による感染症が発症し重篤化するリスクを高める可能性があることから、医療従事者に対し、本剤投与の少なくとも2週間前に髄膜炎菌及び肺炎球菌に対するワクチン接種を実施することや、患者に感染の初期症状を観察すること、また症状があれば直ちに受診を求めること等を情報提供し適切な治療を行うよう理解を促すため。</p> <p>【具体的な方法】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 納入施設に対し、MRが提供、説明し、資材の活用を依頼する。 ・ 医薬品医療機器総合機構ウェブサイトに掲載する。 <p>【節目となる予定の時期、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】 市販直後調査期間終了時及び安全性定期報告のデータロック時点において、安全性検討事項の発現状況、販売量の推移を確認する。本結果から、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合、また新たな安全性検討事項が認められた場合や新たな注意喚起や推奨事項が生じた場合には、資材の改訂、配布方法等の実施方法の改訂、追加の資材作成等を検討する。</p>

患者向け資材（患者向け冊子：エジアイモによる治療を始める寒冷凝集素症患者さんへ、患者安全性カード）の作成、提供

【安全性検討事項】

髄膜炎菌感染症、重篤な感染症（髄膜炎菌を除く）

【目的】

本剤投与により髄膜炎菌感染症及び莢膜形成細菌等による感染症が発症し重篤化するリスクを高める可能性があることから、患者に対し、本剤投与の少なくとも2週間前に髄膜炎菌及び肺炎球菌に対するワクチン接種を実施することや、感染の初期症状を観察すること、また症状があれば直ちに受診を求めること等を情報提供し、適切な治療を受けるよう理解を促すため。

【具体的な方法】

- ・ 納入施設に対しMRが当該患者向け資材（患者向け冊子及び患者安全性カード）を提供、説明し、患者に対して患者向け冊子及び患者安全性カードを活用するよう依頼する。
- ・ 医薬品医療機器総合機構ウェブサイトに掲載する。
- ・ 患者向け冊子には以下の情報を含む。
 - ・ 髄膜炎菌感染症を含む重篤な感染症の潜在的なリスクについて
 - ・ 本剤投与開始する前の髄膜炎菌及び肺炎球菌ワクチン接種の重要性
 - ・ 髄膜炎菌感染症を含む重篤な感染症の初期症状と、症状が発現した場合の緊急受診について
 - ・ 患者安全性カードを携帯し、寒冷凝集症の治療を担当する医師以外も受診時に患者から提示する必要性
- ・ 患者安全性カードには、以下の情報を含む。
 - ・ 患者が本剤の投与を受けていること
 - ・ 髄膜炎菌感染症を含む重篤な感染症の潜在的なリスク
 - ・ 髄膜炎菌感染症を含む重篤な感染症の初期症状と、症状が発現した場合の緊急受診について
 - ・ 緊急時受診可能医療機関

【節目となる予定の時期、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】

市販直後調査期間終了時及び安全性定期報告のデータロック時点において、安全性検討事項の発現状況、販売量の推移を確認する。本結果から、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合、また新たな安全性検討事項が認められた場合や新たな注意喚起や推奨事項が生じた場合には、資材の改訂、配布方法等の実施方法の改訂、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情報等の収集・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	—	販売開始 6 ヶ月後	<u>実施中</u>	販売開始 8 ヶ月後
特定使用成績調査	100 例	- 安全性定期報告 - 調査終了時	<u>実施中</u>	調査終了 6 ヶ月後

5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

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		
通常のリスク最小化活動の概要： 電子添文に記載し、使用上の注意改訂による注意喚起は継続して施行する。 患者向医薬品ガイドによる情報提供・注意喚起を行う。		
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 6 ヶ月後	<u>実施中</u>
医療従事者向け資材（適正に使用していただくにあたって）の作成、提供	安全性定期報告提出時 再審査申請時	<u>実施中</u>
患者向け資材（患者向け冊子：エジャイモによる治療を始める寒冷凝集素症患者さんへ、患者安全性カード）の作成、提供	安全性定期報告提出時 再審査申請時	<u>実施中</u>