トレミキシンに係る医療機器リスク管理計画

本資料に記載された情報に係る権利および内容についての責任は、東レ株式会社に
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。

東レ株式会社

(別紙様式 1)

医療機器リスク管理計画

2024年 9月 30日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住所：東京都中央区日本橋室町二丁目1番1号

氏名：東レ株式会社

代表取締役社長 大矢 光雄

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	平成5年10月27日	承認番号	20500BZZ00926000	
使用成績評価期間	6年	類別 クラス分類	高度管理医療機器 (クラスⅢ)	
販売名	トレミキシン			
一般的名称	エンドトキシン除去向け吸着型血液浄化用浄化器			
形状、構造及び原理	1. 作用原理 本品は全血血液灌流法により血中エンドトキシンを主とする病因物質を選択的に吸着除去することを目的とした血液浄化器である。 本品は、ポリミキシンBを固定化したポリスチレン誘導体（クロルアセトアミドメチル化ポリスチレン）繊維を充填しており、この繊維上の固定化ポリミキシンBにより血中エンドトキシンを選択的に吸着除去する。			
	2. 組成及び構造			
		PMX-01R	PMX-05R	PMX-20R
	長さ(mm)	133	133	225
	最大直径(mm)	55	55	63
	胴径(mm)	25	40	49
	血液容量(mL)	8.0±2.5	40±3	135±5

品目の概要															
	<table border="0"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">[部材]</th> <th style="text-align: center;">[材質]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>・ポリミキシンB固定化繊維</td> <td>ポリスチレン(誘導体)/ポリプロピレン /ポリミキシンB</td> </tr> <tr> <td>・ケース</td> <td>ポリプロピレン</td> </tr> <tr> <td>・ヘッダー</td> <td>ポリプロピレン</td> </tr> <tr> <td>・スパーサー</td> <td>ポリプロピレン</td> </tr> <tr> <td>・メッシュフィルター(メッシュ部)</td> <td>ポリエチレンテレフタレート</td> </tr> <tr> <td>・メッシュフィルター(円周部)</td> <td>ポリプロピレン</td> </tr> </tbody> </table>	[部材]	[材質]	・ポリミキシンB固定化繊維	ポリスチレン(誘導体)/ポリプロピレン /ポリミキシンB	・ケース	ポリプロピレン	・ヘッダー	ポリプロピレン	・スパーサー	ポリプロピレン	・メッシュフィルター(メッシュ部)	ポリエチレンテレフタレート	・メッシュフィルター(円周部)	ポリプロピレン
[部材]	[材質]														
・ポリミキシンB固定化繊維	ポリスチレン(誘導体)/ポリプロピレン /ポリミキシンB														
・ケース	ポリプロピレン														
・ヘッダー	ポリプロピレン														
・スパーサー	ポリプロピレン														
・メッシュフィルター(メッシュ部)	ポリエチレンテレフタレート														
・メッシュフィルター(円周部)	ポリプロピレン														
使用 方 法	<p>一般の患者には PMX-20R、PMX-05R を使用する。ただし、PMX-20R、PMX-05R を使用することにより体外循環血液量が増加し、そのことによる不具合を起こすか、あるいは起こす危険性が高いと考えられる患者については、医師の判断により PMX-01R を使用することが望ましい。</p> <p>1. 用法</p> <p>1) 全血血液灌流法により抗凝固薬の投与下で使用する。</p> <p>2) 体外循環時間は、本品 1 本につき原則として 2 時間とする。</p> <p><u>ただし、本品を既存治療が奏効しない特発性肺線維症（以下、「IPF」）の急性増悪の治療へ用いる場合の体外循環時間は、本品 1 本につき原則として 6 時間以上、最大 24 時間までとする。</u></p>														
使用目的又は効果	<p>1. 適応</p> <p>本品は、以下の患者を対象として病態の改善を図るものである。</p> <p>1) エンドトキシン血症に伴う重症病態あるいはグラム陰性菌感染症によると思われる重症病態の患者</p> <p>重症病態とは、通例、次の条件の 2 つ以上を満たすものを指す。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・体 温 >38℃または<36℃ ・心 拍 数 >90 回/分 ・呼 吸 数 >20 回/分 または PaCO₂<4.3kPa(32torr) ・白血球数 >12,000/mm³、<4,000/mm³ または 10%以上の桿状核好中球を含む場合 <p>2) <u>既存治療が奏効しない IPF 急性増悪の患者^{注)}</u></p> <p><u>注) 条件付き承認対象</u></p>														
承認条件	<p>IPF 急性増悪</p> <p>1. 医療機器リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</p> <p>2. IPF 急性増悪に関連する十分な知識・経験を有する医師が、適応を遵守し、本品の操作に関する十分な技能や手技に伴う合併症等に関する十分な知識を得た上で、本品を用いた治療に伴う合併症への対応ができる体制が整った医療機関において、本品が使用されるよう、関連学会との協力により作成された適正使用基準の周知、情報提供等必要な措置を講ずること。</p> <p>3. 一定数の症例が集積されるまでの間は、本品を使用する症例全例を対象として使用成績調査を行い、その成績を定期的に医薬品医療機器総合機構宛て報告するとともに、必要に応じ、関連学会と連携の上で適切な措置を速やかに講ずること。</p>														
備 考															

変更の履歴

前回提出日
該当せず

変更内容の概要：
該当せず

変更理由：
該当せず

1. 医療機器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	
血液浄化療法施行中の圧上昇	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>エンドトキシン血症およびグラム陰性菌を起炎菌とする敗血症または臨床的に敗血症の疑われる患者、敗血症性ショック患者に対し本品を使用した場合、血液浄化器入り口での圧上昇の不具合が最も多く報告され、IPF 急性増悪患者を対象とした先進医療 B 試験においても、20 例中 1 例に血液浄化器入り口での圧上昇の不具合が報告されたことから、重要な特定されたリスクと設定した。</p>
	<p>医療機器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">・ 通常の医療機器安全監視活動・ 追加の医療機器安全監視活動として、以下を実施する。 1.使用成績比較調査 <p>【選択理由】</p> <p>血液浄化療法施行中の圧上昇について発現状況を把握するため。</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、本品の使用上の注意として添付文書の「4.不具合・有害事象 1) 重大な不具合・有害事象 ②その他の不具合・有害事象」の項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、適正使用管理活動、医療関係者への情報提供、患者への情報提供を実施する。 <p>【選択理由】</p> <p>本品の使用により血液浄化療法施行中の圧上昇の不具合が発現する可能性があることから医療関係者に対し情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。なお、本品における製造販売後での発現状況に応じて更なる注意喚起を検討する。</p>

重要な潜在的リスク

血小板減少

重要な潜在的リスクとした理由：

吸着療法では血小板も同時に吸着されてしまい、血小板が減少してしまうことが知られており、エンドトキシン血症およびグラム陰性菌を起炎菌とする敗血症または臨床的に敗血症の疑われる患者、敗血症性ショック患者を対象とした臨床試験において、44 例中 8 例に血小板減少の有害事象が認められ、1993 年の承認取得以降から現在までに重篤な血小板減少の有害事象が 9 例（外国を含む）報告されているが、IPF 急性増悪患者を対象とした先進医療 B 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設定した。

医療機器安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常の医療機器安全監視活動
- ・ 追加の医療機器安全監視活動として、以下を実施する。
 - 1.使用成績比較調査

【選択理由】

敗血症または敗血症と疑われる患者、敗血症性ショック患者に本品を使用した際に高い頻度で発現することが確認されている血小板減少について、IPF 急性増悪患者における発現状況を把握するため。

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として、本品の使用上の注意として添付文書の「4.不具合・有害事象 1) 重大な不具合・有害事象 ① 重大な有害事象」の項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、適正使用管理活動、医療関係者への情報提供、患者への情報提供を実施する。

【選択理由】

IPF 急性増悪患者に本品を使用した際に高い頻度で発現する可能性がある有害事象のため、医療関係者に対し情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。なお、本品における製造販売後での発現状況に応じて更なる注意喚起を検討する。

アレルギー、ショック、アナフィラキシー・ショック

重要な潜在的リスクとした理由：

1993 年の承認取得以降、現在までに重篤なショックの有害事象が 5 例報告されているが、IPF 急性増悪患者を対象とした先進医療 B 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設定した。

医療機器安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常の医療機器安全監視活動
- ・ 追加の医療機器安全監視活動として、以下を実施する。
 - 1.使用成績比較調査

【選択理由】

	<p>敗血症または敗血症と疑われる患者、敗血症性ショック患者に本品を使用した際に発現することが確認されているアレルギー、ショック、アナフィラキシー・ショックについて、IPF 急性増悪患者における発現状況を把握するため。</p> <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、本品の使用上の注意として添付文書の「4.不具合・有害事象 1) 重大な不具合・有害事象 ① 重大な有害事象」の項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、適正使用管理活動、医療関係者への情報提供、患者への情報提供を実施する。 <p>【選択理由】 IPF 急性増悪患者に本品を使用した際に発現する可能性のある有害事象のため、医療関係者に対し情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。なお、本品における製造販売後での発現状況に応じて更なる注意喚起を検討する。</p>
脳梗塞	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由： 1993 年の承認取得以降、現在までに脳梗塞の有害事象の報告はないが、IPF 急性増悪患者を対象とした先進医療 B 試験において、20 例中 1 例に重篤な脳梗塞の有害事象が報告されたことから、重要な潜在的リスクと設定した。</p>
	<p>医療機器安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医療機器安全監視活動 ・ 追加の医療機器安全監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 使用成績比較調査 <p>【選択理由】 本品の使用による脳梗塞について発現状況を把握するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、本品の使用上の注意として添付文書の「4.不具合・有害事象 1) 重大な不具合・有害事象 ① 重大な有害事象」の項に「脳梗塞」を記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、適正使用管理活動、医療関係者への情報提供、患者への情報提供を実施する。 <p>【選択理由】 本品の使用により脳梗塞の有害事象が発現する可能性があることから医療関係者に対し情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。なお、本品における製造販売後での発現状況に応じて更なる注意喚起を検討する。</p>

血栓症、塞栓症

重要な潜在的リスクとした理由：

1993年の承認取得以降、現在までの製造販売後安全管理活動において血栓症、塞栓症の有害事象の報告はなく、先進医療B試験でも報告されていない。しかし、IPF急性増悪患者に対する本品を用いた血液浄化療法に関する文献を調査した結果、血栓1例、肺血栓塞栓症3例が報告されていた。いずれの症状も軽度であったが、病態として重篤な状態に至る可能性も考えられることから、IPF急性増悪の承認申請に際し、重要な潜在的リスクと設定した。

医療機器安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常の医療機器安全監視活動
- ・ 追加の医療機器安全監視活動として、以下を実施する。
 1. 使用成績比較調査

【選択理由】

本品の使用による血栓症、塞栓症について発現状況を把握するため。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 追加のリスク最小化活動として、適正使用管理活動、医療関係者への情報提供、患者への情報提供を実施する。

【選択理由】

本品の使用により血栓症、塞栓症の有害事象が発現する可能性があることから医療関係者及び患者に対し情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。なお、本品における製造販売後での発現状況に応じて新たなリスク最小化活動の実施を検討する。

重要な不足情報

IPF 急性増悪の誘因のある患者

重要な不足情報とした理由：

IPF 急性増悪患者を対象とした先進医療 B 試験において、誘因のある患者は除外されており安全性が確認されていないことから、重要な不足情報と設定した。

医療機器安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常の医療機器安全監視活動
- ・ 追加の医療機器安全監視活動として、以下を実施する。
 1. 使用成績比較調査

【選択理由】

本品の使用による不具合・有害事象の発現状況を把握するため。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 追加のリスク最小化活動として、適正使用管理活動、医療関係者への情報提供、患者への情報提供を必要に応じて実施する。

【選択理由】

医療関係者に対し情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。なお、本品における製造販売後での発現状況に応じて更なる安全対策を検討する。

1.2 有効性に関する検討事項

IPF 急性増悪の患者における有効性	
	有効性に関する検討事項とした理由： 先進医療 B 試験の症例数が限られていることから、使用実態下における有効性に関する情報を収集するため。
	有効性に関する調査・試験の名称： ・ 使用成績比較調査
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： 使用成績比較調査において、有効性に関する情報も収集し、有効性に与える要因を検討する。 【主要有効性評価項目】 ・ IPF 急性増悪後 4 週時点の生存割合 【副次有効性評価項目】 1. IPF 急性増悪後 12 週時点の生存割合（本品非使用症例と比較） 2. 肺酸素化能の改善効果（P/F 比、AaDO ₂ ）（本品施行前後の変化量） 3. 胸部画像の改善効果（X 線画像又は HRCT 画像） 4. 血中 LDH の改善効果（本品施行前後の変化量） 5. 血中 CRP の改善効果（本品施行前後の変化量） 6. 人工呼吸器の使用期間 7. KL-6、SP-D、フェリチン、D-dimer の改善効果（本品施行前後の変化量） 8. IPF 急性増悪の誘因のある患者とない患者における有効性の比較

2. 医療機器安全性監視計画の概要

通常の医療機器安全性監視活動
<p>通常の医療機器安全性監視活動の概要： 自発報告、文献・学会情報、外国措置報告などの安全管理情報の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討及び安全確保措置の実行</p>
追加の医療機器安全性監視活動
<p>使用成績比較調査</p> <p>【実施計画書の表題】 使用成績調査実施計画書（案）</p> <p>【安全性検討事項】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・重要な特定されたリスク：血液浄化療法施行中の圧上昇 ・重要な潜在的リスク：血小板減少、アレルギー、ショック、アナフィラキシー・ショック、脳梗塞、血栓症、塞栓症 ・重要な不足情報：IPF 急性増悪の誘因のある患者 <p>【有効性に関する検討事項】</p> <p><主要有効性評価項目></p> <ul style="list-style-type: none"> ・IPF 急性増悪後 4 週時点の生存割合 <p><副次有効性評価項目></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. IPF 急性増悪後 12 週時点の生存割合（本品非使用症例と比較） 2. 肺酸素化能の改善効果（P/F 比、AaDO₂）（本品施行前後の変化量） 3. 胸部画像の改善効果（X 線画像又は HRCT 画像） 4. 血中 LDH の改善効果（本品施行前後の変化量） 5. 血中 CRP の改善効果（本品施行前後の変化量） 6. 人工呼吸器の使用期間 7. KL-6、SP-D、フェリチン、D-dimer の改善効果（本品施行前後の変化量） 8. IPF 急性増悪の誘因のある患者とない患者における有効性の比較 <p>【実施計画（案）】</p> <p>調査実施期間：2024年11月～2029年11月 症例登録期間：2024年12月～2028年6月（本品使用症例の登録対象期間は、2023年12月21日から2028年5月31日まで） 観察期間：12週間 調査票回収期間：6か月（再調査の実施期間を含む） 調査データの固定・解析・申請準備期間：9か月</p> <p>目標症例数：本適応の承認日（2023年12月21日）から4.5年間に、IPF急性増悪に対して初めて本品が使用される患者全例を調査対象とする。目標登録症例数を190例とする。比較対象となる本品非使用症例については、調査対象施設における本品承認前のIPF急性増悪患者を収集対象とし、その目標登録症例数を570例とする。</p> <p>実施方法：本品使用症例は、中央登録方式にてプロスペクティブな調査を実施する。 本品非使用症例は、中央登録方式にて本品使用症例1例につき3例を登録し、レトロスペクティブな調査を実施する。</p>

【目的】

IPF急性増悪患者に対する本品を用いた血液浄化療法の有効性及び安全性を検討する。

【実施計画の根拠】

IPF 急性増悪は希少疾病であり、かつ本品による IPF 急性増悪治療の施行は、血液浄化装置を有し、かつ適切に体外血液循環療法を施行できる技術を有した医師および臨床工学技士が在籍する医療機関に限定される。調査実施期間中に目標症例数を確実に収集するために、承認後 4.5 年間に使用された症例の全例と設定した。

【実施状況及び得られた結果の評価、又は総合機構への報告を行う節目となる予定の時期及びその根拠】

- ・第二段階移行時。第一段階の最初の 20 例の本品使用症例での有効性、安全性の確認。
- ・第三段階移行時。本品使用症例 110 例以上での有効性、安全性の確認。
- ・製造販売後調査等報告時（1 年毎の定期報告時）。不具合等安全性情報について包括的な検討を行う。
- ・使用成績評価時。

【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】

節目となる時期（第二段階移行時、第三段階移行時、製造販売後調査等報告時（1 年毎の定期報告時）、使用成績評価時）に、製造販売業者は以下の内容を含めた本計画書の見直しを行う。

- ・重要な未知の不具合の発生が示唆された場合、不具合発生頻度の大幅な増加が見られた場合、安全性および有効性に何らかの問題点が見出された場合、異質の不具合の発生が示唆された場合には、添付文書の改訂要否を検討する。
- ・新たな安全性検討事項の有無を含めて、本調査の計画内容の変更要否を検討する。
- ・新たな安全性検討事項を検討する場合、これに対するリスク最小化活動の策定要否を検討する。

【日本呼吸器学会と連携した有効性と安全性の確認】

学会構成員からなる評価委員会を開催し、その下で医学的専門性を踏まえて以下に記載の段階的拡大への判断基準の到達度を判定いただく。

- ・患者の安全性を確保し、使用成績に応じたリスク対策を適切に実施するため、本品を使用する施設、適用患者を段階的に拡大する。第一段階として、P/F 比 300 未満の IPF 急性増悪患者を対象に主要医療機関 10 施設程度に限定して初期導入を行う。初期導入施設で登録された本品使用症例の最初の 20 例での有効性、安全性に大きな懸念がなく施設拡大が可能かどうかを評価委員会で判断する。施設拡大に問題ないと判断された場合は、第二段階へ移行する。調査実施施設は 20 施設程度まで拡大することが見込まれている。第二段階移行後の評価委員会において、本品使用症例 110 例以上での有効性、安全性に大きな懸念がないことを確認した後に、第三段階へ移行して P/F 比 300 以上の IPF 急性増悪患者を本品の適用対象に追加する。次段階への移行条件を達成できなかった場合は、評価委員会および総合機構と協議を行った上で、使用成績調査実施計画、リスク管理計画及び適正使用指針について内容の見直しを行う。
- ・各段階移行の安全性評価は、重要な未知の不具合の発生、不具合発生頻度の大幅な増加、異質な不具合の発生などの安全性に関する重要な示唆について検討し、問題の有無を判断する。
- ・第二段階移行の有効性評価は、本調査計画時において、本品使用症例の 4 週時点生存割合を 70%と想定して症例数を設計していること、生存割合 70%かつ標本サイズ 20 例での 95%信頼区間の下限が 45.72%であることから、第一段階における本品使用症例の最初の 20 例の 4 週時点生存割合が 46%を下回らなければ、有効性に問題がないと判断する。

第三段階移行の有効性評価は、本品使用症例 110 例以上での 4 週時点生存割合について、最終解析と同様に傾向スコアを用いた本品非使用症例の 4 週時点生存割合との比較を行い、問題の有無を判断する。

*最終解析と同様の本品非使用例との比較の概要

①交絡因子となり得る患者背景を因子とする logistic 回帰モデルにより傾向スコアを算出する。

②①で推定した傾向スコアを用いて傾向スコアマッチング法によりマッチングされた集団に対して、本品使用群と本品非使用群の生存割合の差を推定する。

第三段階への移行にかかる評価において統計的検定、信頼区間の算出を行う場合は、有意水準両側 10%、両側 90%信頼区間を使用する。なお、最終評価時においても第二段階から第三段階への移行時に評価した症例を含める。各移行可否評価および最終評価において検定の多重性は考慮しない。

- ・製造販売業者は、本品使用患者で発現した不具合・有害事象の情報を半年に 1 回集計し、評価委員会へ報告する。また、患者向け説明資料を改訂する場合も評価委員会に報告する。
- ・製造販売業者は、製造販売後調査等報告時(1 年毎の定期報告時)、使用成績評価申請時の有効性、安全性に関する情報を評価委員会へ報告する。
- ・本品の使用継続の可否、適正使用指針の見直し、対象患者および実施施設の拡大の可否や追加の安全対策の必要性について評価委員会および総合機構と協議し、最終判断を行う。

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

使用成績比較調査	
	2.医療機器安全性監視計画の概要の項の使用成績比較調査を参照。

4. リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動
<p>通常のリスク最小化活動の概要：</p> <p>添付文書による情報提供、注意喚起。</p>
追加のリスク最小化活動
適正使用管理活動
<p>実施施設は、適正使用指針に記載の患者選択基準、実施体制の条件、施設基準を遵守する。適正使用指針の改訂は、学会構成員からなる適正使用指針作成委員会にて検討の上、実施される。</p> <p>【患者選択基準】 IPF 急性増悪患者に対し、以下の条件をすべて満たす患者をトレミキシン施行の対象とする。</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) トレミキシン施行前の P/F 比が 300 未満の患者 (2) 既存治療（ステロイド療法をはじめとする薬物治療等）を開始した上でトレミキシンによる治療が必要と判断される患者 (3) 経験的に血液浄化療法に耐えうる呼吸機能あるいは全身状態である患者 (4) 主治医が回復または生存期間の延長を期待できると判断した患者 <p>除外基準は以下の通りとする。</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 主治医が IPF 急性増悪に対してトレミキシン使用が適切でないと判断した患者 <p>なお、IPF 急性増悪の判断基準*は IPF の経過中、1 ヶ月以内に以下の全てがみられる場合を急性増悪とする。</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 呼吸困難の増強 (2) HRCT 所見で蜂巢肺所見+新たに生じたすりガラス影・浸潤影 (3) 動脈血酸素分圧の低下（同一条件下で PaO₂ 10 mmHg 以上） <p>*：出典 日本呼吸器学会 びまん性肺疾患 診断・治療ガイドライン作成委員会 特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き（改訂第 4 版）</p> <p>【実施体制の条件】 IPF 急性増悪症例に対するトレミキシンの施行は疾患の診断、治療法の選択、体外血液循環の施行等、各領域における専門的な知識、経験を有する医療従事者による連携が必須である。したがって各実施施設において以下の条件をすべて満たす体制が整っていることが必要である。</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 適用を判断する医師は呼吸器専門医であり IPF 及び IPF 急性増悪に関する専門知識と経験を十分に有しかつ血液浄化療法に関連する知識と経験を有していること (2) トレミキシン施行に際しては適用を判断する医師及び血液浄化療法に関する十分な知識・治療経験を有する医師及び臨床工学技士らによる複数診療科の連携のもと実施すること (3) 日本呼吸器学会が監修した資材を確認の上で実施すること

	<p>【施設基準】 IPF 急性増悪症例に対してトレミキシンを施行する施設は、以下の施設基準を全て満足する必要がある。</p> <p><施設基準></p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 呼吸器内科を標榜している保険医療機関であること (2) 呼吸器専門医である常勤の医師が1名以上在籍していること (3) IPF 等の間質性肺炎患者を年間20例以上診療していること (4) 血液浄化に伴い一般的に生じ得る事象（血圧低下等）に対処可能な診療体制を有し血液浄化療法に精通した常勤の臨床工学技士が1名以上在籍していること (5) 血液浄化療法（慢性透析を除く）を年間10例以上実施している、または、IPF 急性増悪に対するトレミキシン施行の経験症例数が10例以上であり、実施に必要な設備等を適切に保守、管理している施設であること
医療関係者への情報提供	
	<p>【目的】 ・本品の適正な使用を医療関係者に周知するため、安全性に関する資料を作成し、配布する。</p> <p>【具体的な方法】 ・本品使用患者で発現した不具合・有害事象情報を半年に1回集計し、医療機器情報担当者が提供、説明する。 ・本品の臨床使用を緊急停止する場合、医療関係者に速やかに情報提供する。</p>
患者への情報提供	
	<p>【目的】 ・本品の追加適応はデータの限定された先進医療B試験の結果のみから評価されており、通常の医療機器と異なり有効性及び安全性の評価が一定程度に留まっていることを患者及びその家族に説明する。</p> <p>【具体的な方法】 ・患者向け説明資料を作成し、医師に患者家族に説明するよう依頼する。 ・本品に起因する重篤な不具合・有害事象の発現等により患者向け説明資料を改訂した場合、速やかに情報提供する。</p>

5. 医療機器安全性監視計画、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 医療機器安全性監視計画の一覧

通常の医療機器安全性監視活動				
自発報告、文献・学会情報、外国措置報告、製造販売後調査より報告される有害事象症例の評価。				
追加の医療機器安全性監視活動				
追加の医療機器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
使用成績比較調査	<ul style="list-style-type: none"> ・第一段階 20 例（節目となる症例数） ・110 例（節目となる症例数） ・190 例（目標症例数） 	<ul style="list-style-type: none"> ・第一段階 20 例集積時 ・110 例集積時 <総合機構への報告> ・第二段階移行時 ・第三段階移行時 ・製造販売後調査等報告時（1年毎の定期報告時） ・使用成績評価時 	販売開始後に実施予定	<ul style="list-style-type: none"> ・製造販売後調査等報告時（1年毎の定期報告時） ・使用成績評価時

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
使用成績比較調査	<ul style="list-style-type: none"> ・第一段階 20 例（節目となる症例数） ・110 例（節目となる症例数） ・190 例（目標症例数） 	<ul style="list-style-type: none"> ・第一段階 20 例集積時 ・110 例集積時 <総合機構への報告> ・第二段階移行時 ・第三段階移行時 ・製造販売後調査等報告時（1年毎の定期報告時） 	販売開始後に実施予定	<ul style="list-style-type: none"> ・製造販売後調査等報告時（1年毎の定期報告時） ・使用成績評価時

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
		・使用成績評 価時		

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		
追加のリスク最小化活動		
適正使用管理活動	実施施設は、適正使用指針に記載の患者選択基準、実施体制の条件、施設基準を遵守する。適正使用指針の改訂は、学会構成員からなる適正使用指針作成委員会にて検討の上、実施される。	
その他の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
医療関係者への情報提供	<ul style="list-style-type: none"> ・ 製造販売後調査開始後半年毎 ＜総合機構への報告＞ ・ 製造販売後調査等報告時（1年毎の定期報告時） ・ 使用成績評価時 	販売開始後に実施予定
患者への情報提供	<ul style="list-style-type: none"> ＜総合機構への報告＞ ・ 製造販売後調査等報告時（1年毎の定期報告時） ・ 使用成績評価時 	販売開始後に実施予定