

ソリリス点滴静注 300mg 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アレクシオンファーマ合同会社にあります。当該製品の適正使用に利用する以外の営利目的に本資料を利用することはできません。

アレクシオンファーマ合同会社

ソリリス点滴静注 300mg に係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	ソリリス点滴静注 300mg	有効成分	エクリズマブ (遺伝子組換え)
製造販売業者	アレクシオンファーマ合同会社	薬効分類	876399
提出年月		令和元年 11 月	

1.1. 安全性検討事項					
【重要な特定されたリスク】	頁	【重要な潜在的リスク】	頁	【重要な不足情報】	頁
髄膜炎菌感染症（敗血症を含む）	4	発作性夜間ヘモグロビン尿症患者における本剤投与中止による重篤な溶血	6	該当なし	7
非典型溶血性尿毒症症候群患者における本剤投与中止による重度の血栓性微小血管症	5				
infusion reaction	5				
1.2. 有効性に関する検討事項					
該当なし		7			

↓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
通常の医薬品安全性監視活動		8
追加の医薬品安全性監視活動		
特定使用成績調査（発作性夜間ヘモグロビン尿症）		8
特定使用成績調査（非典型溶血性尿毒症症候群）		9
特定使用成績調査（全身型重症筋無力症）		10
特定使用成績調査（視神経脊髄炎スペクトラム障害）		11
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要		頁
該当なし		11

各項目の内容は RMP の本文でご確認ください。

↓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
通常のリスク最小化活動		12
追加のリスク最小化活動		
医療従事者向け資材の作成（適正使用ガイド（全身型重症筋無力症、視神経脊髄炎スペクトラム障害）、患者安全性カード）と提供		12
患者向け資材の作成（ソリリスを投与される方へ（発作性夜間ヘモグロビン尿症、非典型溶血性尿毒症症候群、全身型重症筋無力症）、ソリリス治療で気を付けてほしいこと（視神経脊髄炎スペクトラム障害）、患者安全性カード）と提供		12

医薬品リスク管理計画書

令和元年 11 月 25 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住所：東京都渋谷区恵比寿一丁目 18 番 14 号

恵比寿ファーストスクエア

氏名：アレクシオンファーマ合同会社

職務執行者 笠茂 公弘

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	2010年4月16日	薬効分類	876399
再審査期間	① 10年 ② 5年10ヵ月 ③ 10年 ④ <u>10年</u>	承認番号	22200AMX00316000
国際誕生日	2007年3月16日		
販売名	ソリリス点滴静注 300mg		
有効成分	エクリズマブ（遺伝子組換え）		
含量及び剤型	1バイアル（30mL）中に、エクリズマブ（遺伝子組換え）300mg を含有する注射液		
用法及び用量	① 発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制： 通常、成人には、エクリズマブ（遺伝子組換え）として、1回 600mg から投与を開始する。初回投与後、週1回の間隔で初回投与を含め合計4回点滴静注し、その1週間後（初回投与から4週間後）から1回 900mg を2週に1回の間隔で点滴静注する。		
	② 非典型性溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制： 通常、エクリズマブ（遺伝子組換え）として、下記の用法・用量で点滴静注する。		
	年齢又は体重	導入期	維持期
	18歳以上	1回 900mg を 週1回で計4回	初回投与4週間後から1回 1200mg を2週に1回
	18歳未満		
	40kg 以上	1回 900mg を 週1回で計4回	初回投与4週間後から1回 1200mg を2週に1回
	30kg 以上 40kg 未満	1回 600mg を 週1回で計2回	初回投与2週間後から1回 900mg を2週に1回
	20kg 以上 30kg 未満	1回 600mg を 週1回で計2回	初回投与2週間後から1回 600mg を2週に1回
	10kg 以上 20kg 未満	1回 600mg を 週1回で計1回	初回投与1週間後から1回 300mg を2週に1回
5kg 以上	1回 300mg を	初回投与1週間後から1回	

<p>用法及び用量</p>	<table border="1" data-bbox="499 136 1369 170"> <tr> <td>10kg 未満</td> <td>週 1 回で計 1 回</td> <td>300mg を 3 週に 1 回</td> </tr> </table> <p>③ 全身型重症筋無力症（免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る）及び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： 通常、成人には、エクリズマブ（遺伝子組換え）として、1 回 900 mg から投与を開始する。初回投与後、週 1 回の間隔で初回投与を含め合計 4 回点滴静注し、その 1 週間後（初回投与から 4 週間後）から 1 回 1200 mg を 2 週に 1 回の間隔で点滴静注する。</p>	10kg 未満	週 1 回で計 1 回	300mg を 3 週に 1 回
10kg 未満	週 1 回で計 1 回	300mg を 3 週に 1 回		
<p>効能又は効果</p>	<p>① 発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制 ② 非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制 ③ 全身型重症筋無力症（免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る） ④ 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</p>			
<p>承認条件</p>	<p>医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</p> <p>① 発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 国内の臨床試験成績は限られていることから、製造販売後一定期間は本剤を投与された全症例を対象に使用成績調査を実施し、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収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。 2. 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。 <p>② 非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 国内の臨床試験成績は限られていることから、製造販売後一定期間は本剤を投与された全症例を対象に使用成績調査を実施し、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収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。 2. 本剤の投与が、非典型溶血性尿毒症症候群の診断、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。 <p>③ 全身型重症筋無力症（免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る）</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 国内の臨床試験成績は限られていることから、製造販売後一定期間は本剤を投与された全症例を対象に使用成績調査を実施し、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収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。 2. 本剤の投与が、全身型重症筋無力症の診断、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。 <p>④ 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</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>国内の臨床試験成績は限られていることから、製造販売後一定期間は本剤を投与された全症例を対象に特定使用成績調査を実施し、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収集し、本剤の適正使用に</u> 			

	<p><u>必要な措置を講じること。</u></p> <p>2. <u>本剤の投与が、視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）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。</u></p>
備 考	<p>効能・効果追加承認に関わる承認履歴</p> <p>2010年4月16日承認：発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制</p> <p>2013年9月13日承認事項一部変更承認（効能又は効果追加、用法及び用量追加）：非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制</p> <p>2017年12月25日承認事項一部変更承認（効能又は効果追加、用法及び用量追加）：全身型重症筋無力症（免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る）</p> <p>2019年11月22日に、<u>視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防の効能・効果で承認事項一部変更承認を取得</u></p>

変更の履歴	
前回提出日	平成30年10月3日
変更内容の概要：	<ol style="list-style-type: none"> 1. 職務執行者名の変更 2. <u>視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防の効能又は効果の追加、用法及び用量の追加</u> 3. <u>「2.医薬品安全性監視計画の概要」に「特定使用成績調査（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）」を追加</u>
変更理由：	<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>2019年8月1日付で職務執行者が交代となったため</u> 2. <u>視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防の効能又は効果の追加、用法及び用量の追加に伴う変更</u> 3. <u>特定使用成績調査を計画しているため</u>

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（敗血症を含む）	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>本剤は補体 C5 の開裂を阻害し、終末補体複合体 C5b-9 の生成を抑制すると考えられることから、髄膜炎菌による感染リスクが高まり、髄膜炎や敗血症など重篤な感染症を発症するおそれがある。国内外の臨床試験における髄膜炎菌感染の発現率は、発作性夜間ヘモグロビン尿症患者で 1%（2/195 例、プラセボ群発現なし）、非典型溶血性尿毒症症候群患者で 2.3%（3/130 例、プラセボ群設定なし）であった。なお、承認申請時、<u>全身型重症筋無力症及び視神経脊髄炎スペクトラム障害を対象として実施した国内外の臨床試験では髄膜炎菌感染は報告されていないが、国内で髄膜炎菌性敗血症による死亡例が製造販売後に認められており、髄膜炎菌感染症は急速に死に至る事象であるため、重要な特定されたリスクに設定した。</u></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> <p>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。</p> <ol style="list-style-type: none">1. 特定使用成績調査（発作性夜間ヘモグロビン尿症）2. 特定使用成績調査（非典型溶血性尿毒症症候群）3. 特定使用成績調査（全身型重症筋無力症）4. 特定使用成績調査（<u>視神経脊髄炎スペクトラム障害</u>） <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後において、本剤の髄膜炎菌感染症（敗血症を含む）の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> <p>通常のリスク最小化活動として、添付文書の「警告」、「禁忌」、「<u>効能又は効果に関連する注意</u>」、「<u>特定の背景を有する患者に関する注意</u>」及び「<u>重大な副作用</u>」の項並びに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として以下を実施する。</p> <ol style="list-style-type: none">1. 医療従事者向け資材の作成と提供2. 患者向け資材の作成と提供 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者、患者及び介護者に対し、本剤投与により髄膜炎菌感染症（敗血症を含む）の発症リスクが増加すること、ワクチン接種の必要性及び感染症が疑われる異常が認められた場合は、適切な治療を速やかに開始することを情報提供し、確実に適切な治療を行うよう理解を促すため。</p>

非典型溶血性尿毒症症候群患者における本剤投与中止による重度の血栓性微小血管症

重要な特定されたリスクとした理由：

非典型溶血性尿毒症症候群は、生涯にわたる補体活性化制御異常が原因の、生命を脅かす消耗性の慢性疾患であることが知られている。本剤の投与によって補体活性化制御異常が阻害されるため、本剤の投与中止後に重度の血栓性微小血管症（以下、「TMA」）徴候及び症状が悪化する可能性がある。

海外臨床試験では、61例（小児21例）が本剤投与を中止し、追跡期間の中央値は24週であった。投与中止後、TMAが20%（12/61例）、そのうち重度のTMAが15件認められた。また、本剤の投与中止後に本剤を再開したにも関わらず、末期腎不全まで進行した患者を1例認めたため、重要な特定されたリスクに設定した。

本剤の投与中止後にTMAが悪化する機序については、損傷を受けた臓器における補体活性化が関連すると推測される。

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 of 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（非典型溶血性尿毒症症候群）

【選択理由】

製造販売後において、非典型溶血性尿毒症症候群患者における本剤投与中止による重度のTMA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】

通常 of 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。

【選択理由】

医療従事者、患者及び介護者に対し、本剤投与中止によりTMAが再発することがあることを情報提供し、理解を促すため。

infusion reaction

重要な特定されたリスクとした理由：

発作性夜間ヘモグロビン尿症及び非典型溶血性尿毒症症候群を対象とした国内及び海外の臨床試験における重度のinfusion reactionの発現頻度は、0.3%（1/302例）であったが、プラセボ群では報告されなかった。

全身型重症筋無力症患者を対象とした試験では、infusion reactionが本剤群の8.1%（10/123例）に認められたが、重篤な事象はなく、最も多く報告された事象は注入後の頭痛であった。一方、プラセボ群では3.2%（2/63例）にinfusion reactionが認められた。

視神経脊髄炎スペクトラム障害を対象とした試験（ECU-NMO-301）では、infusion reactionが本剤群の6.3%（6/96例）に認められたが、重篤な事象はなかった。一方、プラセボ群では、4.3%（2/47例）にinfusion reactionが認められた。

これらのデータから、本事象を重要な特定されたリスクに分類した。

<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】 通常 医薬品安全性監視活動 追加 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（発作性夜間ヘモグロビン尿症） 2. 特定使用成績調査（非典型溶血性尿毒症症候群） 3. 特定使用成績調査（全身型重症筋無力症） 4. 特定使用成績調査（視神経脊髄炎スペクトラム障害）</p> <p>【選択理由】 製造販売後において、本剤の infusion reaction の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】 通常 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。</p> <p>【選択理由】 医療従事者、患者及び介護者に対し、本剤投与後に重篤な infusion reaction が発症するおそれがあることを情報提供し、理解を促すため。</p>
<p>重要な潜在的リスク</p>
<p>発作性夜間ヘモグロビン尿症患者における本剤投与中止による重篤な溶血</p>
<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>「発作性夜間ヘモグロビン尿症患者における本剤投与中止による重篤な溶血」は、本剤の投与中止により基礎疾患が悪化し、重篤な溶血に至る可能性があることを考慮した、理論上のリスクである。重篤な溶血は、血清中 LDH レベルが本剤投与前の値を超え、以下のいずれかの状態を伴うものとして定義される：1 週未満の間に、PNH クローンサイズの絶対値が 25% 超減少（輸血による希釈なしの状態）、ヘモグロビン値が 5 g/dL 未満又は 1 週以内の間に 4 g/dL を超える減少、狭心症、精神状態の変化、血清クレアチニン値の 50% 以上の増加又は血栓症。しかし、現時点で確認された症例は報告されていない。</p> <p>発作性夜間ヘモグロビン尿症患者では、「PNH クローン」とも呼ばれる、終末補体制御因子欠損性の赤血球による溶血が慢性的に起こる。本剤がこれらの細胞の溶解を効果的に阻害するという点では、本剤投与によって赤血球全体で「PNH クローン」が占める割合が高くなる可能性が考えられる。したがって、「PNH クローン」が増加するのに十分な期間、本剤の投与を受けた発作性夜間ヘモグロビン尿症患者では、本剤投与中止後に重篤な溶血の潜在的リスクがあると考えられる。</p> <p>「発作性夜間ヘモグロビン尿症患者における本剤投与中止による重篤な溶血」の症例は、臨床試験及び製造販売後データのいずれでも報告されていないため、重要な潜在的リスクとした。</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】 通常 医薬品安全性監視活動 追加 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（発作性夜間ヘモグロビン尿症）</p> <p>【選択理由】 製造販売後において、発作性夜間ヘモグロビン尿症患者における本剤投与中止による重篤な溶血の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】 通常 リスク最小化活動として添付文書の「効能又は効果に関連する注意」及び「重要な基本的注意」の項並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</p> <p>【選択理由】 医療従事者、患者及び介護者に対し、本剤投与中止により重篤な溶血及び発作性夜間ヘモグロビン尿症症状の再発が認められる恐れがあることを情報提供するため。</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	
特定使用成績調査（発作性夜間ヘモグロビン尿症）	
	<p>【安全性検討事項】 髄膜炎菌感染症（敗血症を含む）、infusion reaction、発作性夜間ヘモグロビン尿症患者における本剤投与中止による重篤な溶血</p> <p>【目的】 発作性夜間ヘモグロビン尿症患者を対象に、本剤を長期使用した患者に対する安全性・有効性を調査する。</p> <p>【実施計画】 実施期間：2010年6月～2019年8月31日 登録期間：2010年6月～2019年3月31日 観察期間：2019年8月31日まで 調査予定症例数：本剤を投与した発作性夜間ヘモグロビン尿症患者全例 実施方法：全例調査方式</p> <p>【実施計画の根拠】 実施期間：再審査期間の中で実施可能な期間を設定した 観察期間：再審査期間の中で実施可能な期間を設定した</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】 安全性定期報告時：安全性情報について包括的な検討を行う。 調査終了時：回収された全調査票のデータ固定が終わった段階で最終報告書を作成する。</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】 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。 重要な未知の副作用の発現が示唆された場合、副作用発現頻度の大幅な増加が見られた場合、治験時と比較し有効性及び安全性に何らかの問題点が見出された場合、異質の副作用の発生が示唆された場合等は、それらの要因を検出又は確認するため、また検討を行った結果得られた推定等を検証するために新たな特定使用成績調査、製造販売後臨床試験の実施を考慮する。</p>

特定使用成績調査（非典型溶血性尿毒症症候群）

【安全性検討事項】

髄膜炎菌感染症（敗血症を含む）、非典型溶血性尿毒症症候群患者における本剤投与中止による重度の TMA、infusion reaction

【目的】

本剤が投与された全ての非典型溶血性尿毒症症候群患者を対象として、本剤の長期使用における安全性及び有効性に関する情報を収集する。

【実施計画】

実施期間：2013年9月13日～2018年7月31日

登録期間：2013年9月13日～2018年1月31日

観察期間：再審査期間終了の1年前まで又は施設毎の契約期間終了日まで

調査予定症例数：本剤を投与した非典型溶血性尿毒症症候群患者全例

実施方法：全例調査方式

【実施計画の根拠】

実施期間：再審査期間の中で実施可能な期間を設定した

観察期間：再審査期間の中で実施可能な期間を設定した

【節目となる予定の時期及びその根拠】

安全性定期報告時：安全性情報について包括的な検討を行う。

調査終了時：回収された全調査票のデータ固定が終わった段階で最終報告書を作成する。

【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】

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。
重要な未知の副作用の発現が示唆された場合、副作用発現頻度の大幅な増加が見られた場合、治験時と比較し有効性及び安全性に何らかの問題点が見出された場合、異質の副作用の発現が示唆された場合等は、それらの要因を検出又は確認するため、また検討を行った結果得られた推定等を検証するために新たな特定使用成績調査、製造販売後臨床試験の実施を考慮する。

特定使用成績調査（全身型重症筋無力症）

【安全性検討事項】

髄膜炎菌感染症（敗血症を含む）、infusion reaction

【目的】

本剤が投与された全身型重症筋無力症患者を対象として、使用実態下における本剤の安全性及び有効性に関する情報を収集する。

【実施計画案】

実施期間：承認日～2026年12月

登録期間：承認日～2024年12月

観察期間：最長3年まで。ただし、投与を中止した場合には、最後の投与日から8週間
予定症例数：本剤を投与した全身型重症筋無力症全症例（最大200例）

調査方法：全例調査方式

【実施計画の根拠】

実施期間：再審査期間の中で実施可能な期間を設定した

観察期間：ECU-MG-302試験において、日本人患者の最長投与が3年であることから、それと同等に観察できる期間を設定した

【節目となる予定の時期及びその根拠】

安全性定期報告時：安全性情報について包括的な検討を行うため。

調査終了時：回収された全調査票のデータ固定が終わった段階で最終報告書を作成する。

【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】

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。

- ・新たな安全性検討事項の有無も含めて、特定使用成績調査の計画内容の変更要否について検討を行う。
- ・新たな安全性検討事項に対する、リスク最小化策の策定要否について検討を行う。
- ・現状の安全性検討事項に対する、リスク最小化活動の内容変更要否について検討を行う。

特定使用成績調査（視神経脊髄炎スペクトラム障害）

【安全性検討事項】

髄膜炎菌感染症（敗血症を含む）、infusion reaction

【目的】

本剤が投与された視神経脊髄炎スペクトラム障害患者を対象として、使用実態下における本剤の安全性及び有効性に関する情報を収集する。

【実施計画案】

実施期間：承認日～2026年11月（承認後7年間）

登録期間：承認日～2024年11月（承認後5年間）

観察期間：調査期間の終了2026年11月（最長7年）まで。ただし、投与を中止した場合には、最後の投与日から8週間

予定症例数：本剤を投与した視神経脊髄炎スペクトラム障害患者全症例

調査方法：全例調査方式

【実施計画の根拠】

実施期間：再審査期間の中で実施可能な期間を設定した

観察期間：より長期で観察することが重要と考えられるため、登録されてから実施期間の終了までの期間と設定した

【節目となる予定の時期及びその根拠】

安全性定期報告時：安全性情報について包括的な検討を行うため。

調査終了時：回収された全調査票のデータ固定が終わった段階で最終報告書を作成する。

【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】

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。

・新たな安全性検討事項の有無も含めて、特定使用成績調査の計画内容の変更要否について検討を行う。

・新たな安全性検討事項に対する、リスク最小化策の策定要否について検討を行う。

・現状の安全性検討事項に対する、リスク最小化活動の内容変更要否について検討を行う。

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： 添付文書及び患者向医薬品ガイドによる情報の提供	
追加のリスク最小化活動	
医療従事者向け資材の作成（適正使用ガイド（全身型重症筋無力症、 <u>視神経脊髄炎スペクトラム障害</u> ）、患者安全性カード）と提供	
	<p>【安全性検討事項】 髄膜炎菌感染症（敗血症を含む）</p> <p>【目的】 本剤の髄膜炎菌感染症（敗血症を含む）及びそれ以外の莢膜形成細菌による感染症に関する安全性に関する包括的な情報、副作用の発現状況について、早期発見及び適切な診断・治療に関する情報とともに提供する。</p> <p>【具体的な方法】 以下の資材を作成し、医薬情報担当者が医療従事者に説明のうえ、提供するとともに、会社の医療従事者用ウェブサイトからも入手可能とする。</p> <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】 市販直後調査終了時及び安全性定期報告時に安全性検討事項の発現状況、販売量の推移を確認する。確認結果から、リスク最小化計画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には、配布方法、資材の改訂などの実施方法の変更、追加の資材作成等を検討する。</p>
患者向け資材の作成（ソリリスを投与される方へ（ <u>発作性夜間ヘモグロビン尿症、非典型溶血性尿毒症症候群、全身型重症筋無力症</u> ）、ソリリス治療で気を付けてほしいこと（ <u>視神経脊髄炎スペクトラム障害</u> ）、患者安全性カード）と提供	
	<p>【安全性検討事項】 髄膜炎菌感染症（敗血症を含む）</p> <p>【目的】 本剤の安全性に関する包括的な情報、副作用の発現状況について、早期発見につながる自覚症状や予防法、医師へ伝えるべき事項等に関する情報を提供する。</p> <p>【具体的な方法】 以下の資材を作成し、医薬情報担当者が医療従事者に説明のうえ、提供するとともに、会社の患者用ウェブサイトから入手可能とする。</p> <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】 市販直後調査終了時及び安全性定期報告時に安全性検討事項の発現状況、販売量の推移を確認する。確認結果から、リスク最小化計画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には、配布方法、資材の改訂などの実施方法の変更、追加の資材作成等を検討する。</p>

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、外国安全性措置情報等の収集・確認・分析に基づく安全対策を検討する。				
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（全身型重症筋無力症）	該当せず	全身型重症筋無力症の承認取得時から6ヵ月後	終了	作成済み（2018年8月提出）
特定使用成績調査（発作性夜間ヘモグロビン尿症）	全症例	安全性定期報告時 調査終了時	実施中※	調査終了時の最終報告は再審査申請時
特定使用成績調査（非典型型溶血性尿毒症症候群）	全症例	安全性定期報告時 調査終了時	終了	作成済み（2019年10月9日提出）
特定使用成績調査（全身型重症筋無力症）	全症例（最大200例）	安全性定期報告時 調査終了時	実施中	調査終了時の最終報告は再審査申請時
特定使用成績調査（視神経脊髄炎スペクトラム障害）	全症例	安全性定期報告時 調査終了時	計画中	調査終了時の最終報告は再審査申請時

※医薬品リスク管理計画策定以前より開始

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
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		
添付文書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（全身型重症筋無力症）による情報提供	全身型重症筋無力症の承認取得時から6ヵ月後	終了
医療従事者向け資材の作成と提供	市販直後調査終了時、安全性定期報告書提出時、再審査申請時	実施中
患者向け資材の作成と提供	市販直後調査終了時、安全性定期報告書提出時、再審査申請時	実施中