

衛研発第 3739 号
平成 13 年 11 月 6 日

厚生労働省医薬局長 殿

国立医薬品食品衛生研究所長

審査報告書

承認申請のあった別記の医薬品にかかる医薬品医療機器審査センターでの審査の結果を以下の通り報告する。

審査結果

平成 13 年 11 月 6 日作成

[販 売 名] ジスロマック錠 600mg

[一 般 名] アジスロマイシン 水和物

[申 請 者] ファイザー製薬株式会社

[申請年月日] 平成 13 年 10 月 2 日 (輸入承認申請)

[審 査 結 果] (1) 有効性に関して、米国の臨床試験成績から、本薬の MAC 感染症に対する発症抑制及び治療における有効性については認められると判断する

(2) 安全性に関して、本薬は一般感染症治療薬としてすでに国内でも承認されており、海外と国内とでの薬物体内動態の差は大きくないこと、また、国内承認用量に比べ用量が高く、投与期間も長くなるが、提出された資料からは特に大きな問題はないと考える

以上、医薬品医療機器審査センターの審査の結果、本品目は下記の承認条件を付した上で、下記の効能・効果、用法・用量のもとで承認して差し支えないと判断する。

[効 能 ・ 効 果] 進行した HIV 感染者における播種性マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス (MAC) 症の発症抑制及び治療

[用 法 ・ 用 量] 発症抑制：成人にはアジスロマイシンとして、1200mg (力価) を週 1 回経口投与する。

治 療：成人にはアジスロマイシンとして、600mg (力価) を 1 日 1 回経口投与する。

[承 認 条 件] 今後、再審査期間の終了までは、進行した HIV 感染者における播種性マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス (MAC) 症の発症抑制及び治療の目的で国内で使用される症例に関しては、可能な限り全投与症例を市販後調査の対象とし、本剤が他剤と併用されることを踏まえて、臨床効果、副作用、併用薬、及び薬物相互作用等に関してデータの収集を行い、再審査の申請資料として提出すること。

事前評価レポート(1)

平成 13 年 9 月 14 日

1. 事前評価対象品目

- [予 定 販 売 名] ジスロマック錠 600mg
- [一 般 名] アジスロマイシン 水和物
- [事 前 評 価 依 頼 者] ファイザー製薬株式会社
- [剤 型 ・ 含 量] 1 錠中にアジスロマイシン 600mg (力価) を含有するフィルムコート錠。
- [予 定 の 効 能 ・ 効 果] 進行した HIV 感染者における播種性マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス (MAC) 症の発症抑制及び治療
- [予 定 の 用 法 ・ 用 量] 発症抑制：成人にはアジスロマイシンとして、1200mg (力価) を週 1 回経口投与する。
治 療：成人にはアジスロマイシンとして、600mg (力価) を 1 日 1 回経口投与する。
- [事 前 評 価 準 備 会 開 催 日] 平成 13 年 9 月 21 日
- [特 記 事 項] ・ 本剤は、平成 10 年 11 月 12 日医薬審第 1015 号に基づく事前評価対象品目である。
・ 希少疾病医薬品指定 (平成 12 年 12 月 20 日)
・ 米国では、発症抑制については平成 8 年 6 月、治療については平成 12 年 11 月に承認されている。
・ 今回の事前評価は、米国での申請資料によるものである。

2. 審査センターにおける事前評価準備会での事前評価依頼者に対する指摘事項及びその評価結果

1) 全般的事項

- ・ 本剤は、有効成分としてマクロライド系抗生物質であるアジスロマイシン 水和物を含む経口剤である。
- ・ 本薬は、国内では広域抗菌薬として平成 12 年 3 月に 250mg 錠、細粒小児用及びカプセル小児用 100mg が承認されている。
- ・ 後天性免疫不全症候群 (エイズ) に伴う播種性マイコバクテリア感染症 (治療) については、国内では、平成 10 年にクラリスロマイシンが承認されている。
- ・ クラリスロマイシンと本薬との使い分けについては、臨床効果及び安全性は同程度であるものの、本薬は CYP を介してはほとんど代謝されないため、他剤との相互作用を避けられ、HIV 感染症患者における播種性 MAC 症の発症予防・治療において併用される可能性があるプロテアーゼ阻害薬やエタンブトールとの併用が可能であること、クラリスロマイシンは 1 日 2 回投与であるのに対し、本剤は 1 日 1 回投与であることから、本薬

は播種性 MAC 症の第一選択薬になると考える、との説明がなされている。

- ・ 投与期間に関して、発症抑制投与時における投与開始及び投与中止の目安、治療投与時における投与終了または発症抑制用量への切り替えの目安について見解を求めた。これに対し、発症抑制に関しては CD4 数が 100 未満になった場合に投与を開始し、その後、永久的に投与を継続すべきであると回答されている。また、治療開始に関しては、血液培養で MAC が確認された場合に投与を開始し、その後、永久的に継続することを推奨すると回答されている。
- ・ 高齢者と低体重者においては聴覚及び消化器系の副作用のためにマクロライドの投与量を減量する必要があると示唆されているため(Principles and Practice of Infectious Disease 6th ed p.2624, 2000)、高齢者や低体重者に対する減量の必要性について事前評価依頼者の考えを求めたところ、HIV 患者の播種性 MAC 症の発症抑制及び治療における用量減量時の有効性に関するデータがなく、耐性株の出現等も懸念されることから、用量の減量は推奨できないと回答された。また、本邦における既承認の用法・用量と比較した場合、発症抑制及び治療のいずれの用量も既承認の用量より高用量であることから、消化器系副作用の増加、聴覚障害等の発現が予想され、有害事象等が発現した場合に同一用量で投与を継続できないと判断された場合は、低体重者、高齢者のみでなく本適応症の対象となる全ての患者において、減量ではなく、投与を中止して他剤に切り替えるべきであると回答されている。
- ・ 小児適用について見解を求めたところ、アジスロマイシンの小児に対する播種性 MAC 症の治療及び発症抑制に関する十分なデータはないと回答されている。

2) 規格・安定性

- ・ 本剤は既承認有効成分であるアジスロマイシン 水和物を (アジスロマイシンとして 600mg) 含有するフィルムコート錠である。本邦では既に 250mg 錠が承認されているが、今回申請が予定されている本剤の規格及び試験方法は別途設定されていることから、局外規第四部に準じた規格及び試験方法の設定を行うよう検討を求めているところである。
- ・ 定量法、純度試験及び溶出試験に用いる HPLC の分析法バリデーションの検討が不足していることから、適切な検討を行うよう求めたところ、米国での開発及び承認当時の要求に従ったバリデーションデータが提出されたが、室内再現精度の変動要因のランダム化等が十分でないと考えられる。
- ・ 国内で承認されている 250mg 錠との生物学的同等性について説明を求めたところ、
により溶出試験を実施した際の溶出挙動から、薬物放出性は同等との説明がなされている。
- ・ FDA に提出された最新の Annual Report (市販用ロットについて 30 カ月の長期保存試験成績が含まれている) から、気密容器、室温保存で有効期間を 2 年とすることは妥当であると判断した。

3) 毒性

- ・ 毒性試験は広域抗菌薬としての承認申請時に評価済みであり、今回新たな資料は提出されていない。
- ・ 今回申請予定の治療及び発症抑制効能では長期間の投与が予測されるため、これまでに実施されていないがん原性試験の実施の必要性について説明を求めたところ、以下に挙げる観点より、本薬の発がん性は低いものと考えられ、新たにごがん原性を実施する意義は認められないとの回答を得た。

本薬の遺伝毒性は細菌を用いた遺伝子突然変異試験、培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験、培養細胞を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験で十分な用量まで検討されており、いずれも陰性結果が得られている。

ラット及びイヌで実施された6カ月間反復投与試験では、ヒトの年間当たりの用量のおよそ5倍の用量が投与されているにもかかわらず、発がん性を示唆するような腫瘍や増殖性の変化は認められていない。また、肝重量増加、酵素誘導あるいは催腫瘍性を示唆するようなホルモン変化も認められていない。

エリスロマイシンや他のマクロライド系抗生物質の臨床使用経験から発がん性を示唆するような所見は得られておらず、本薬の臨床試験の成績においても問題は認められていない。

- ・ 今回申請予定の治療及び発症抑制効能の投与量は既承認の用量に比べ、一回当たりの投与量が高いことから、本薬の安全域について考察を求めたところ、本薬の予防効能における投与量は1200mg/週であり、この場合のCmaxは0.66µg/mLであること、治療効能における投与量は600mg/日であり、この場合のCmaxは0.33µg/mLであること、ラット及びイヌの6カ月経口投与試験の無毒性量(20mg/kg/日)下におけるCmaxはそれぞれ1.5及び2.1µg/mLであるため、予防効能における安全域は2~3倍、治療効能における安全域は4~6倍となること、既承認の用量(500mg/日、3日投与)におけるCmaxは0.41µg/mLであるため、この場合の安全域は4~5倍となるとの回答を得た。
- ・ 本薬の組織内濃度が長期間維持されることから、反復投与により組織内濃度が上昇し、毒性(肝毒性等)が発現する可能性について考察を求めたところ、ラット経口1カ月投与試験において、100及び200mg/kgの高用量で肝細胞の単細胞壊死及び肝由来酵素活性の上昇が認められたこと、ラット経口6カ月投与試験及びイヌ経口6カ月投与試験での20mg/kg連日反復投与においては肝由来酵素活性の散発的な上昇が認められたが、6カ月投与後の平均値には対照群との有意差は認められなかったこと、これらの長期投与試験では肝臓や他の組織に毒性を示唆する病理所見は認められなかったことから、ヒトにおける本薬の組織内濃度により肝毒性を含めて毒性発現のリスクは低いものと考えられるとの回答を得た。

4) 薬理・吸排

- ・ 米国においてHIV陽性被験者にアジスロマイシン1200mg(600mg錠×2)を単回経

口投与した時の白血球中濃度について検討され、*M. avium* 及び *M. intracellulare* に対し通常みられるアジスロマイシンの MIC (16~32 μ g/mL) を上回る白血球中濃度が投与後約 60 時間から 4~5 日間持続することから、この成績をもとに本疾患の予防に対する用量が設定されている。なお、アジスロマイシン 250mg 錠の申請時資料において、日本人を対象とした第 Ⅲ 相試験として単回投与では 1000mg の用量まで実施されており、安全性に大きな問題はなく忍容性が確認されている。

- ・アジスロマイシン 250mg 錠の申請時資料において日本人では AUC が高くなる傾向がみられていることを踏まえ、欧米人と日本人との体重差等も考慮した上で、米国と同じ用量にすることの妥当性について説明を求めたところ、HIV 陽性被験者では血漿及び白血球中濃度の AUC の個体間変動はそれぞれ 38% 及び 51% であることから、日本人と外国人の間でみられた約 13% の AUC の差は HIV 陽性被験者における個体間変動の範囲内にあり、日本人における播種性 MAC 症に対する用量は、米国と同じ用量とすべきであるとの回答が得られている。
- ・長期投与時の体内での蓄積性と投与期間中の投与量減量を考慮する必要がないかについて説明を求めたところ、海外において HIV 陽性被験者 14 例を対象にアジスロマイシン 250mg 又は 600mg を 1 日 1 回 22 日間反復経口投与した時の血清及び白血球中濃度について検討された結果、15 日目にはほぼ定常状態に達し、最終投与時(22 日目) AUC₀₋₂₄ は初回投与時の約 2 倍に増加することが示唆された、との回答がなされている。また、海外で実施された播種性 MAC 症の治療に関する第 Ⅲ 相試験(試験 189)では、投与期間が長くなるに従い、報告された有害事象は減少する傾向がみられたと回答されている。
- ・制酸剤との併用により C_{max} が低下することについて、添付文書(案)において注意喚起がなされている。これについて、アジスロマイシンと制酸剤を併用した場合、C_{max} が低下するものの、T_{max} 及び AUC には差は認められていないこと、T_{1/2} が長く組織内移行が良好であることから、実質的には問題はないものと考えられるとの説明がなされている。これについて審査センターは、制酸剤のみでなく、制酸剤を含む製剤(ヴァイデックス等)との相互作用についても注意喚起する必要があるのではないかと考えている。
- ・日本で併用される可能性のある薬剤との相互作用の可能性、併用時の安全性について、複数の薬物相互作用試験では、本薬と播種性 MAC 症及び HIV 感染症に用いられる薬剤との間に特異的な相互作用はほとんどみられず、本薬との相互作用が認められた唯一の薬剤であるネルフィナビルにおいても、本薬の血清中濃度は上昇したが、ネルフィナビル濃度の上昇に対する臨床的に重大な影響は認められなかったと回答されている。

5) 臨床

- ・クラリスロマイシン群と本薬群との間で治療中止理由の内容について比較考察し、投与中止例の副作用の重症度について尋ね、以下の回答を得た。副作用による治療中止例は、本薬 600mg 群では 7/88 例(8.0%)、クラリスロマイシン 500mg 群では 5/86 例(5.8%)であり、これらの症例における副作用の程度は主に中等度あるいは重度で、両薬剤群と

も同様であった。また、副作用による一時的な投与中断または減量は、本薬 600mg 群では 15 例、クラリスロマイシン 500mg 群では 18 例であり、そのうち腹痛、下痢、嘔吐、嘔気等の消化器系の症状は本薬群 13 例、クラリスロマイシン群が 11 例であった。また、実際に薬剤が投与された日数は、本薬 600mg 群の中央値が 86 日であるのに対し、クラリスロマイシン群は 69 日であり、本薬 600mg 群の方が 25%長い日数であった。なお、有害事象（因果関係を問わない）による投与中止についても同程度であり、治療中止理由も含めて全体的な安全性は本薬 600mg 群及びクラリスロマイシン 500mg 群で大きな違いはないと考えられた。

- ・試験 155 及び 174 においては、副作用の発現率は本薬/リファブチン併用群、本薬群、リファブチン群の順であり、本薬群はリファブチン群よりも高頻度に副作用が発現する傾向がみられた。また試験 174 では、重度と判定された副作用の件数は本薬群ではリファブチン群よりも多く認められた。一方、副作用による投与中止例の割合は、本薬/リファブチン併用群（本薬 17.0%、リファブチン 17.9%）、リファブチン群（12.7%）、本薬群（10.6%）の順であり、リファブチン群の方が本薬群よりもやや高い中止率であった。これは、本薬群において、重度と判定されたが投与継続可能な副作用がリファブチン群に比べて多かったことによるとされている。また、有効性では本薬群がリファブチン群に対して有意に優れていることから、有効性を含めたリスク・ベネフィットを考慮した場合、これらの試験でみられた本薬群とリファブチン群における副作用の発現件数の違いは、許容される範囲であると考えたと説明がなされている。
- ・試験 189 における臨床検査値異常は、本薬 600mg 群で 80%、クラリスロマイシン 500mg 群で 68%に認められた。また、開始時に正常であった臨床検査値が異常を示した症例は、本薬 600mg 群で 20%、クラリスロマイシン 500mg 群で 12%であった。高頻度に認められた臨床検査値異常は血球減少、肝機能検査値異常であり、そのうち白血球数、好中球数、リンパ球数の減少を除いて両群ともほぼ同程度の発現頻度であった。白血球数、好中球数、リンパ球数の減少については、本薬 600mg 群で高頻度に認められた。しかし、投与前に正常値であった患者で比較した場合には、これらの項目は両群でほぼ同程度の発現率であることから、これらの異常は患者の原疾患に影響されていることも考えられ、成績についてさらに検討したところ、本薬群はクラリスロマイシン群よりもより重症の患者が多いことが判明したとされている。
- ・低体重・免疫低下などの HIV 感染症患者における特有の有害事象の有無について、播種性 MAC 症の発症抑制試験及び治療試験における体重別副作用発現例数及び投与開始時の CD4 数別副作用発現例数に関しては、いずれにおいても各群で発現傾向に大きな相違は認められなかったとされている。

審査報告(1)

平成 13 年 11 月 6 日

1. 申請品目

- [販売名] ジスロマック錠 600mg
[一般名] アジスロマイシン 水和物
[申請者] ファイザー製薬株式会社
[申請年月日] 平成 13 年 10 月 2 日(輸入承認申請)
[申請時効能・効果] 進行した HIV 感染者における播種性マイコバクテリウム・アビウム
コンプレックス(MAC)症の発症抑制及び治療
[申請時用法・用量] 発症抑制: 成人にはアジスロマイシンとして、1200mg(力価)を
週 1 回経口投与する。
治 療: 成人にはアジスロマイシンとして、600mg(力価)を 1
日 1 回経口投与する。

2. 審査内容

審査センターは事前評価レポート(1)をもとに専門に係る委員へ意見を求めた。委員との協議を踏まえた審査結果を報告する。

1) 規格・安定性

- ・ 専門委員及び審査センターは、力価(含量)の規格について、実測値に基づいてその妥当性を検討するよう求めた。申請者は、実測値と比較すると広がっているものの、米国で認められている %の範囲であり問題ないと回答したが、専門委員及び審査センターは、原則として実測値から力価を設定すべきであると考えた。しかしながら、本品目はエイズ用医薬品でありその必要性から、現在の申請規格で承認することは差し支えないと判断した。なお、必要に応じて規格を見直すよう求めた。
- ・ 専門委員及び審査センターは、含量均一性試験について、規格を日局の判定基準に適合する形に改めるよう求めた。申請者は、実生産ロットの判定値は全て日局の判定基準に適合しており、日局の判定基準が USP に記載された際には規格を改訂すると回答したことから、審査センターは、必要に応じて規格及び試験方法の改訂が行われれば、現在の申請規格で承認することは差し支えないと判断した。
- ・ 2つの類縁物質 (分解物) (分解物) について、実生産ロットのデータを示した上で、規格設定の妥当性について説明がなされ、また限度値における安全性の評価についても説明がなされたことから、審査センターはこれらを了承した。
- ・ 分析法バリデーションについて、提出された資料からは室内再現精度等の検証は不十分であり、今後は「分析法バリデーションに関するテキスト(実施方法)について(薬審第 338 号、平成 9 年 10 月 28 日)」を参考にした分析法バリデーションに関する資料を提出する

必要があることを指摘した。

2) 臨床

耐性菌について

- ・ 発症抑制のための本剤投与中に MAC 感染症を発症した症例において、本剤に対する菌の耐性に関する情報を申請者に求めた。これに対し申請者より、試験 174 においては、MAC 感染症を発症した症例からアジスロマイシン群で 23 株中 2 株が MIC > 256 μ g/mL を示したが、リファブチン群の 25 株およびアジスロマイシンとリファブチン併用群の 9 株では MIC > 256 μ g/mL の株は認められず、また、試験 155 においては、MAC 感染症を発症した症例からアジスロマイシン群で 5 株、プラセボ群の 18 株の MAC が検出され、アジスロマイシン群の株はいずれもプラセボ群の株より、本剤に対し良好な感受性を示したことから、発症抑制のための本剤投与によって菌の本薬に対する感受性に影響を及ぼす可能性は少ないとの見解が述べられた。以上の回答について審査センターは、試験結果からは耐性菌の出現は少ないものの、例数が限られていることから、耐性菌の出現の可能性が低いとは必ずしも言えないと判断し、また、一般的に抗菌剤の耐性菌は使用量の増加、使用期間の延長により増加することから、耐性菌の出現に関しては承認後も情報収集に努め、医療機関に対して適切な情報提供を行うよう申請者を指導した。

蓄積性について

- ・ 本剤を長期投与したときの体内への蓄積性とその安全性について、申請者に尋ねたところ、以下の回答を得た。

海外で HIV 陽性被験者 14 例を対象とし、アジスロマイシン 250mg または 600mg を 1 日 1 回 22 日間反復経口投与したときの血清及び白血球中濃度について検討が行われた (試験 077)。この試験では 22 日間の反復投与により 600mg 投与群における血清中濃度の AUC₀₋₂₄ は投与 1 日目の約 2 倍に増加するが、投与 15 日目には定常状態に達し、また、白血球中濃度も投与 15 日目には定常状態に達することが示唆された。また、被験者 14 例には重篤な有害事象はなく、因果関係を否定できない有害事象のほとんどは軽度または中等度であった。さらに、安全性については MAC 症の治療に関する第 3 相試験 (試験 189) において、有害事象は投与期間が長くなるに従い、減少する傾向がみられている。これらのデータから本薬をヒトに長期間投与した場合においてもその蓄積性は増加せず、忍容性は認められた。

審査センターは以上の回答を了承した。

投与開始・終了の目安について

- ・ 審査センターは、発症抑制を目的とした投与開始・終了の目安について申請者の考えを求めた。これに対し、申請者は、CD4 数が 100 未満になった場合に投与を開始し、その後、永久的に投与を継続すべきであると主張していた。しかし、米国のガイドラインの改訂案 (July 2001 DRAFT: USPHS/IDSA Guidelines for the Prevention of Opportunistic Infections in Persons Infected with Human Immunodeficiency Virus; <http://www.hivatis.org/guidelines/OIGuidelinesJuly2001.pdf>) では投与開始の目

安としては CD4 数 50 未満、投与中断の目安としては 3 ヶ月間以上 CD4 数が 100 を超えている場合とされていることから、審査センターは、この点について、専門委員に意見を求めた。専門委員からは、投与開始・終了の目安については、知見の集積により見直しが頻繁に行われることが予想されることから、用法・用量や使用上の注意として具体的な数値を添付文書に明示することも必要であるが、加えて適宜ガイドライン等に従うように情報提供すべきであるとの意見が出された。これに基づき審査センターは、添付文書に「本剤を使用する際には、投与開始時期、投与期間、併用薬等について国内外の学会のガイドライン等、最新の情報を参考にし、投与する」旨の記載を加えるよう申請者を指導した。

添付文書について

- ・ 米国の添付文書においてエタンブトールやリファブチンなどと本剤を併用する旨の記載があることから、併用薬に関する情報提供について審査センターは専門委員に意見を求めた。専門委員より、適切な情報提供が必要であるとの見解が示されたことから、審査センターは申請者にその旨、指示を行った。申請者より、米国の添付文書を参考に、「用法・用量に関する使用上の注意」の項に、「治療に関する海外臨床試験においてエタンブトールとの併用効果が示されているため、治療の際にはエタンブトール（1 日 15mg/kg）と併用すること。」「治療に際してはエタンブトールに加え、医師の判断により MAC に対する抗菌活性（*in vitro*）を有する他の抗菌薬を併用することが望ましい」との記載を行うことが回答され、審査センターはこれを了承した。また、リファブチンについては国内で未承認であることから、「臨床成績」において情報提供することが適切であると判断した。
- ・ 相互作用の項において、CYP3A4 にて代謝されるワルファリン及びシクロスポリンと併用注意とされていることから、リファンピシン等との併用に問題がないか説明を求めたところ、申請者より、
 - ・ 本薬が CYP により代謝を受けることは確認されていない。
 - ・ ワルファリン及びシクロスポリンは、本薬との相互作用の機序は不明であるものの報告があるため記載しており、参考情報として一般にマクロライド系抗菌薬は CYP により代謝されることが知られていることを記載している。
 - ・ リファンピシンは CYP のインデューサーとして知られている。アジスロマイシンの相互作用の試験成績はないが、参考情報として一般にマクロライド系抗菌薬は CYP により代謝されることが知られていることを記載している。
 - ・ 日本において未承認のリファブチンとの相互作用の試験では、クラリスロマイシンとは異なり、互いの体内動態に影響を及ぼさないことが確認されている。

との説明があり、以上のことからリファブチンについては現段階では記載の必要はないと考えたと回答された。審査センターは、今後の情報に十分な注意が必要であると考え、現段階では申請者の考えを了承した。

市販後調査について

- ・ 上述の耐性菌の出現に関する調査に加え、併用薬、投与開始時期及び投与終了時期等に関して十分な市販後調査を実施し情報収集に努め、必要に応じて随時、医療機関に対して情報提供を行うよう、申請者を指導した。

3. 医薬品機構による承認審査資料適合性調査結果及び審査センターの判断

1) 適合性書面調査結果に対する審査センターの判断

医薬品機構により薬事法第14条第4項後段に規定する書面による調査を実施した結果、薬事法施行規則第18条の4の3に規定する基準(申請資料の信頼性の基準)に適合すると考えられたことから、審査センターは承認審査資料に基づき審査を行うことについて支障はないと判断した。

4. 総合評価

以上のような審査の結果、審査センターは、下記の承認条件を付した上で、本薬を承認して差し支えないと判断し、医薬品第二部会において審議されることが妥当であると判断した。

また、本薬は希少疾病用医薬品であることから、再審査期間は10年とすることが妥当であると判断する。

[承認条件] 今後、再審査期間の終了までは、進行したHIV感染者における播種性マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症の発症抑制及び治療の目的で国内で使用される症例に関しては、可能な限り全投与症例を市販後調査の対象とし、本剤が他剤と併用されることを踏まえて、臨床効果、副作用、併用薬、及び薬物相互作用等に関してデータの収集を行い、再審査の申請資料として提出すること。