

える。

(7) 製造販売後の有効性・安全性に関する情報収集について

機構は、製造販売後の使用成績調査の実施にあたり、具体的な計画及び調査の重要な点について申請者に説明を求めた。

申請者は、以下のように回答した。本剤の製造販売後調査の使用成績調査の骨子については、以下の通りである。

製造販売後調査の使用成績調査の骨子

製造販売後調査の使用成績調査の主目的
未知の副作用 使用実態下における副作用発生状況 安全性及び有効性等に影響を及ぼすと考えられる要因
重点調査項目
① 血液障害 ② ぶどう膜炎
調査の方法
【HRD 共同調査】 主に HIV 感染患者に対する調査は、HIV 感染症治療薬開発会社との共同調査である HRD 共同調査にて実施する。 【HRD 共同調査以外の使用成績調査】 主に HIV 非感染者に対する調査は、結核療養施設等、結核や非結核性抗酸菌症の治療に十分な知識と経験を持つ施設において調査を実施する。 【観察期間】 1年 【症例数】 安全性解析対象症例として 500 例

また、申請者は、使用成績調査以外に、「厚生科学研究費補助金疾病・障害対策研究分野エイズ対策研究 重篤な日和見感染症の早期発見と最適治療に関する研究」の一部として、国立国際医療センターエイズ治療研究開発センターにおいて進行中である「日本人 HIV 感染者におけるリファブチンの薬物動態の検討を目的とした臨床薬理試験」の成績も情報収集する予定であると回答した。

機構は、本邦における本剤の使用経験は極めて少なく、日本人を対象とした臨床試験も実施されていないことから、日本人における本剤の安全性情報が不十分であるため、製造販売後の使用成績調査による安全性情報の積極的な収集に努める必要があると考える。また、ガイドライン及び教科書等の記載内容から、本剤の特徴的な副作用として、血液障害及びぶどう膜炎が認められることから、機構は申請者の提示した製造販売後の使用成績調査の計画における調査の主目的及び重点調査項目について概ね了承するものの、①併用薬の情報、②本剤の用法・用量、③MAC 症以外の NTM 症、④RFP 耐性結核菌又は多剤耐性結核菌に対する本剤の有効性、⑤RFP に不耐容の患者における安全性、⑥本薬に対する感受性の推移、⑦小児における使用実態についても製造販売後に情報収集する必要があると考える。

さらに、日本人における本剤の薬物動態については、現在進行中の臨床薬理試験の成績が得られ次第、情報提供する必要があると考える。その他、製造販売後に検討が必要な事項については、専門委員の意見を踏まえた上で判断したいと考える。

Ⅲ. 資料適合性調査結果及び機構の判断

1. 適合性書面調査結果に対する機構の判断

今般の申請に際して、医学薬学上公知のため、適合性書面調査は実施されていない。

2. GCP 実地調査結果に対する機構の判断

今般の申請に際して、医学薬学上公知のため、GCP 実地調査は実施されていない。

Ⅳ. 総合評価

機構は、以上のような審査の結果、下記の効能・効果に対し、本剤を下記の用法・用量にて投与した際の有効性は確認できたと考える。また、日本人の薬物動態及び安全性情報は非常に限られていることから、製造販売後には積極的に情報収集する必要があると考える。

また、下記の点については、専門委員の意見も踏まえた上で最終的に判断したい。

- ・ 本剤の安全性について
- ・ 臨床的位置づけについて
- ・ 用法・用量及び用法・用量に関連する使用上の注意について
- ・ 効能・効果について
- ・ 製造販売後の検討内容について

[効能・効果]

〈適応菌種〉

本剤に感性の抗酸菌

〈適応症〉

HIV 感染患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、MAC 症等を含む非結核性抗酸菌症、結核症

[用法・用量]

- ・ HIV 感染患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
通常、成人にはリファブチンとして 300mg を 1 日 1 回経口投与する。
- ・ MAC 症等を含む非結核性抗酸菌症の治療
通常、成人にはリファブチンとして 300mg を 1 日 1 回経口投与する。
- ・ 結核症
通常、成人にはリファブチンとして 150mg～300mg を 1 日 1 回経口投与する。多剤耐性結核症にはリファブチンとして 300～450mg を 1 日 1 回経口投与する。

審査報告 (2)

平成 20 年 5 月 15 日

I. 申請品目

[販 売 名]	ミコブティンカプセル 150mg
[一 般 名]	リファブチン
[申 請 者]	ファイザー株式会社
[申請年月日]	平成 19 年 6 月 17 日

II. 審査内容

医薬品医療機器総合機構（以下、機構）は審査報告（1）をもとに、専門委員に意見を求めた。専門委員との協議の概要を下記に記す。

なお、本専門協議の専門委員からは、本申請品目について、平成19年5月8日付け「医薬品医療機器総合機構専門委員の利益相反問題への当面の対応について」1及び2（1）各項に該当しない旨の申し出がなされている。

1. 有効性について

機構は、①本邦においては本剤の投与対象となる患者数は、少なく国内臨床試験を実施することが困難であること、②本薬の薬物動態については、国内外における民族差に特段の懸念が予測されておらず、また本薬の感受性に国内外で大きな違いはないと考えられること、③国内外の成書、ガイドライン及び公表文献等の記載から、申請された適応症に対する本剤の有効性については広くコンセンサスが得られているものと考えられること等の理由から、提出された資料に基づき本剤の有効性は確認できたと判断した。なお、海外では平成4年（1992年）に承認されて以来、本剤は10年以上に亘る海外での相当の臨床使用実績があること、及び本邦における使用実態を踏まえると、本剤の臨床上の必要性は高いものとする。

以上の機構の判断は、専門委員により支持された。

2. 安全性について

提出された資料及び申請者の回答より、日本人と外国人において副作用プロファイルに特段の差はないと考えられるものの、日本人を対象とした臨床試験が実施されていない。また、海外においても副作用発現における民族的要因が検討された試験成績はない。したがって、本剤の安全性については、国内外で副作用のプロファイルに特段の差はなく、日本人においても忍容可能と判断するものの、医師及び患者に対して日本人における安全性情報が不足していることを注意喚起した上で、使用成績調査等における積極的な情報収集に努める必要があり、得られた情報を定期的に臨床現場へ提供すべきであるとの機構の判断は専門委員より支持された。

3. 臨床的位置付けについて

(1) HIV 感染患者における MAC 症の発症抑制について

HIV 感染患者の播種性 MAC 症発症抑制においては、マクロライド系薬剤が第一選択薬であり、本剤はマクロライド系薬剤に不耐容である場合の代替薬と位置付けられるとする機構の判断は専門委員より支持された。

(2) MAC 症を含む NTM 症の治療について

1) MAC 症

HIV 感染非合併例の MAC 症治療方法において、リファマイシン系薬剤の選択に関しては、忍容性に優れる RFP が第一選択薬であるとする機構の判断は専門委員より支持された。

HIV 感染合併例に対しては、薬物相互作用が少ない本剤の選択は、HAART 療法を実施する上で併用を制限される抗 HIV 薬が少なくなるため、臨床的に有益であると機構は考える。しかしながら、CAM+EB に本剤を追加する意義が明確ではないとする成書等 (ATS 非結核性抗酸菌症ガイドライン 2007 年版及び Harrison's Principles of Internal Medicine 16th ed.) もあり、本剤をどのような場合に追加すべきであるかという臨床的位置付けについては今後検討されるべき課題であるとした機構の判断は専門委員より支持された。

2) MAC 症以外の NTM 症

M. kansasii 症の治療における本剤の主たる臨床的位置付けは、HIV 感染合併例で抗 HIV 薬 (特に PI) を併用する場合に薬物相互作用が問題となる RFP の代替薬として推奨される薬剤であるとする機構の判断は専門委員より支持された。

MAC 症及び *M. kansasii* 症以外の NTM 症に関しては、成書等 (ATS の非結核性抗酸菌症ガイドライン 2007 年版、Principles and Practice of Infectious Disease 6th ed. 及び The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2007 37th ed.) の記載において、本薬の有効性が示唆される NTM として、*M. celatum*、*M. genavese*、*M. gordonae*、*M. haemophilum*、*M. malmoense*、*M. marinum*、*M. simiae*、*M. szulgai* 及び *M. xenopi* が確認されたが、本剤の臨床的位置付けについては現時点では不明と判断する機構の意見は専門委員より支持された。

(3) 結核症について

結核症の治療においては、PI 等の抗 HIV 薬を服用する HIV 感染合併結核患者又は RFP に不耐容等の特別な状況にない限り本剤が RFP に代わって第一選択とされることはないとする機構の判断は専門委員より支持された。

(4) 多剤耐性結核症について

RFP と本薬との交叉耐性は存在するものの、RFP 耐性菌の一部が本薬に感受性を有することから、多剤耐性結核症においては、本薬に感受性を有すると確認できた場合には治療薬の選択肢として位置付けられるとする機構の判断は専門委員より支持された。一方、本薬の薬剤感受性試験はあらゆる医療機関で実施可能であるか否かについて確認すべきとの意見が専門委員より述べられた。

機構は、薬剤感受性試験の準備状況について、申請者に説明を求めた。

申請者は、以下のように回答した。市販後に本薬の薬剤感受性試験が実施可能となる

ように、①（財）結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンスセンターに、本薬の薬剤感受性試験法の確立、及び②結核研究所に保管されている結核菌を含む各種抗酸菌に対する本薬の薬剤感受性試験法の確立を依頼しているところであり、その結果については本年末までには公表される予定である。院内検査室で本薬の薬剤感受性試験が実施可能でない医療機関においては、院外検査機関に感受性試験を依頼する方法などを考えている。

機構は、以下の通り考える。日本全国で本剤が使用されることを考慮すると、国内1箇所のみ外部検査機関では、利便性に欠ける可能性も考えられることから、医療現場のニーズも考慮しつつ、薬剤感受性試験実施環境の充実に努めるよう申請者に指示をした。

申請者は、これを了承した。

4. 用法・用量について

「HIV 感染患者における播種性 MAC 症の発症抑制」、「MAC 症を含む非結核性抗酸菌症の治療」及び「結核症」の用法・用量に対する機構の判断は専門委員より支持された。

また、「MAC 症等を含む非結核性抗酸菌症の治療」及び「結核症」の用法・用量において、「なお、症状に応じて適宜増減とするが、1 日最高投与量は 450mg までとする」との記載については、機構は、提出された資料より、①EFV との併用に際しては本剤の増量を考慮する必要性があることは認めるものの、用法・用量に 1 日最高投与量の記載があることで EFV 併用時以外にも 1 日 450mg の用量で投与される可能性があると考えられ、安全性の観点から当該記載は適切ではないと考えること、②日本人において最高投与量を設定する根拠が不明であることなどを考慮し、当該記載を削除するよう申請者に指示した。さらに、用法・用量に関連する使用上の注意の「CYP3A を誘導する薬剤と併用する場合は 1 日最高投与量 600mg までの増量を考慮すること」との記載を「EFV 等の CYP3A を誘導する薬剤を併用する場合には、本剤の曝露量が低下する可能性があるため、ガイドライン等を参考に本剤の増量を考慮すること」との旨の記載に改めるよう指示した。

申請者は、これを了承した。

また、薬物相互作用がある抗 HIV 薬の DLV について、本剤の米国添付文書、CDC のガイドライン（Managing Drug Interactions in the Treatment of HIV-Related Tuberculosis 2008 年版）及び DHHS ガイドライン⁷の記載において本薬との併用は推奨されない又は併用すべきではないと勧告されていることを踏まえ、機構は、DLV についても本剤の併用注意薬剤として注意喚起するよう申請者に指示し、申請者は、これを了承した。

その他、専門委員より、薬物相互作用により本薬の血中濃度が上昇し、ぶどう膜炎等の副作用の危険性があることから、用量調節が必要な併用薬剤に関しては分かり易く表にして情報提供することが望ましいとの意見が述べられた。また、結核症に関しては、単剤投

⁷ Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescent (January 29, 2008)、Department of Health and Human Services。

与されることがないように、他の抗結核薬と併用し、本剤単剤での治療は行わない旨を情報提供することが望ましいという意見が述べられた。

機構は、以上の専門委員の意見を踏まえた上で、添付文書等の情報提供資料において適切に注意喚起するよう申請者に指示した。

申請者は、これを了承した。

5. 投与期間について

機構は、用法・用量に関連する使用上の注意の「細菌学的な改善が認められた後、最低6カ月間投与を継続すること」との記載に関しては、ATSの結核治療ガイドライン2003年版及び日本結核病学会の推奨する結核症の治療期間並びにATSの非結核性抗酸菌症ガイドライン2007年版の推奨するNTM症の治療期間のいずれを踏まえても適切ではないと判断した。また、用法・用量に関連する使用上の注意に、「本剤を使用する際には、近年、新たな臨床試験を実施していないため、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、投与すること」との記載があることから、「細菌学的な改善が認められた後、最低6カ月間投与を継続すること」との記載は不要であり、かつ「本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること」との注意喚起することが適切であると判断した。以上の機構の判断は専門委員より支持された。

6. 効能・効果について

機構は、「HIV感染患者における播種性MAC症の発症抑制」を適応症とすることは適切であると判断した。

「MAC症を含むNTM症の治療」に関しては、「審査報告(1)II(iii)〈機構における審査の概略〉(3)臨床的位置付けについて2)MAC症を含むNTM症の治療について②MAC以外のNTM症について」の項での議論を踏まえ、*M. kansasii*については、ガイドライン及び教科書の記載において本薬の有効性が確認できたことから、適応症に含めることは適切であり、また、その他の稀なNTMについても、本薬の感受性が確認された菌種であれば、適応症に含めて治療の機会を与えることは意義があると判断した。

「結核症」に関しては、結核初回治療例を対象とした海外臨床試験(AR86601、BR86601及びTH86601試験)結果より本剤を含む多剤併用療法がRFPを含む多剤併用療法と同等の有効性を示したこと、並びに結核症では多剤併用療法が推奨されており、併用薬であるリファマイシン系薬の中で、本薬も選択肢の1つとしてガイドライン及び教科書に記載されていることから、結核症を適応症とすることは妥当であると判断した。また、多剤耐性結核症については、「(3)臨床的位置付けについて」の項で述べたように、RFP耐性菌における本薬の感受性は決して良好とは言えないものの、治療手段が限られており、治療に難渋する疾患であることを考慮すれば、本剤を治療選択肢の1つとして臨床現場に提供する意義はあると判断できるため、多剤耐性結核症を適応症に含めることは差し支えないと判断した。

以上の適応症に関する機構の判断は専門委員より支持された。

7. 製造販売後の検討について

機構は、製造販売後には、日本人の安全性情報の積極的な収集に努める必要があると考えること、及び申請者の提示した製造販売後調査等の使用成績調査の計画に加え、①併用薬の情報、②本剤の用法・用量、③MAC 症以外の NTM 症、④RFP 耐性結核症又は多剤耐性結核症に対する本剤の有効性（本薬に対する感受性を含む）、⑤RFP に不耐容の患者における安全性、⑥本薬に対する感受性の推移、⑦小児における使用実態についても情報収集する必要があるとした機構の判断は専門委員より支持された。

機構は、上記①～⑦についても製造販売後に情報収集するよう指示し、申請者は、これを了承した。

また、日本人における本薬の薬物動態の情報は不十分であるため、国立国際医療センターエイズ治療研究開発センターにおいて進行中である「日本人 HIV 感染者におけるリファブチンの薬物動態の検討を目的とした臨床薬理試験」の成績についても、情報が得られ次第、速やかに臨床現場に情報提供する必要があると判断し、申請者に対してこれを指示した。

申請者はこれを了承した。

8. その他

機構は、効能・効果について、下記の通り記載整備するよう申請者に指示した。

【変更前】

〈適応菌種〉

本剤に感性の抗酸菌

〈適応症〉

HIV 陽性患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、MAC 症等を含む非結核性抗酸菌症、結核症

【変更後】

〈適応菌種〉

本剤に感性のマイコバクテリウム属

〈適応症〉

結核症、マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス (MAC) 症を含む非結核性抗酸菌症、HIV 感染患者における播種性 MAC 症の発症抑制

申請者は、これを了承した。

9. 審査報告 (1) で確認中であった点について

機構は、本薬との薬物相互作用があるとされているジアフェニルスルホン及びスルファメトキサゾール・トリメトプリムについて、本薬又は併用薬の用量調節を行う必要性について、申請者に説明を求めた。

申請者は、以下のように回答した。本薬との併用に伴うスルファメトキサゾール・トリメ

トリメトプリム又はジアフェニルスルホンの曝露量の変化が、本薬、スルファメトキサゾール・トリメトプリム又はジアフェニルスルホンの有効性及び安全性に及ぼす影響は不明である。しかし、本薬とスルファメトキサゾール・トリメトプリムとを併用した場合、スルファメトキサゾール・トリメトプリムの薬物動態に及ぼす影響はわずか (C_{max} : 6%、AUC: 14%) であり、本薬の薬物動態には影響がないこと⁸から、スルファメトキサゾール・トリメトプリムについては、本薬との併用に際し、用量調節なく使用可能であり、併用してもスルファメトキサゾール・トリメトプリム及び本薬ともに必要とされる有効性が期待できると考える。したがって、スルファメトキサゾール・トリメトプリムと本薬とを併用する場合の相互作用に関する注意喚起の必要はないと考える。一方、ジアフェニルスルホンの代謝には Slow Acetylator (SA) 群と Rapid Acetylator (RA) 群が存在することが知られており、本薬との併用により、ジアフェニルスルホンの AUC は、SA 群では 26.7%、RA 群では 39.7%減少する⁹。なお、SA の存在比は、白人種で約 50%、日本人で約 10%であり、日本人では少ないことが知られている¹⁰。ジアフェニルスルホンと本薬とを併用した場合、RA 群ではジアフェニルスルホンの AUC が約 40%減少することから、ジアフェニルスルホンに期待する薬効を得るためには、本薬の用量を減量又はジアフェニルスルホンの用量を増量することも考えられる。しかし、本剤の添付文書は Core Data Sheet の記載に基づいて記載し、適宜他の薬剤の添付文書を参考にして設定したものであり、現時点では、本邦及び米国のジアフェニルスルホンの添付文書及び本剤の Core Data Sheet の薬物相互作用並びに使用上の注意の項においては、ジアフェニルスルホンと本薬との併用時の薬物相互作用に関する注意喚起はされていないことから、用量調節に関する注意喚起は記載しなかった。

機構は、米国添付文書の使用上の注意には、スルファメトキサゾール・トリメトプリムと本薬との併用時における用量調節の記載がないこと、英国添付文書の相互作用における記載も、本薬のスルファメトキサゾール・トリメトプリムの薬物動態に及ぼす影響についてのコメントとして、「臨床的意義はないと考えられる。(原文は、not considered clinically significant.)」と記載されていることから、用量調節の特段の必要性があるとは言えないものの、その必要性については引き続き議論されるべきであり、本薬とスルファメトキサゾール・トリメトプリムとの薬物相互作用については今後も検討するよう申請者に指示した。また、本薬とジアフェニルスルホンとの併用に関しては、ジアフェニルスルホンの有効性及び安全性に及ぼす影響は不明であるものの、本薬によりジアフェニルスルホンの血中濃度が低下すること、日本人には RA が多いこと (90%) から、ジアフェニルスルホンの有効性に及ぼす影響が懸念される。したがって、機構は、ジアフェニルスルホンに関しては、添付文書の併用注意において、適切に注意喚起をするよう申請者に指示した。

申請者はこれを了承した。

⁸ 審査報告書 (I) (ii) 臨床薬物動態及び臨床薬力学試験成績の概要 (6) 薬物相互作用の項 22) 参照。

⁹ 審査報告書 (I) (ii) 臨床薬物動態及び臨床薬力学試験成績の概要 (6) 薬物相互作用の項 21) 参照。

¹⁰ 臨床薬物動態学－臨床薬理学・薬物療法の基礎として－(改訂第3版)、南江堂 (2003) p 123-125

Ⅲ. 総合評価

機構は、以上の審査の結果、提出された資料より、本剤の有効性及び安全性は確認できたことから、下記の指示事項を付与した上で、下記の効能・効果、用法・用量において承認して差し支えないと判断した。また、下記の承認条件を付帯することが適切であると判断した。なお、本剤の安全性については、国内外で副作用のプロファイルに特段の差はなく、日本人においても忍容可能と判断するものの、日本人における本剤の安全性情報等は限られていることから、製造販売後にも引き続き情報収集する必要があると考える。再審査期間は「HIV感染患者における播種性 MAC 症の発症抑制」については 10 年、他の効能・効果については 8 年を設定することが適切であると判断する。また、原体及び製剤は毒薬及び劇薬に該当せず、生物由来製品又は特定生物由来製品にも該当しないと判断する。

[指示事項]

- ・ 製造販売後において以下の情報を収集すること。
 - ① 日本人における薬物動態及び安全性（特に、血液障害やぶどう膜炎など）について
 - ② 本剤と併用する薬剤について
 - ③ 各適応症で用いられる本剤の用法・用量について
 - ④ MAC 症以外の NTM 症に対する有効性及び安全性について
 - ⑤ RFP 耐性結核菌又は多剤耐性結核菌に対する本薬の有効性について
 - ⑥ RFP に不耐容の患者における安全性について
 - ⑦ 本薬に対する感受性の推移について
 - ⑧ 小児における使用実態について

[承認条件]

1. 本剤については、我が国において薬物動態試験が実施されることから、使用に当たっては、患者に対して本剤に関して更なる有効性・安全性のデータを引き続き収集中等であること等を十分に説明し、インフォームドコンセントを得るよう、医師に要請すること
2. 我が国における薬物動態試験については、進捗状況を定期的に報告するとともに、終了後速やかに試験成績及び解析結果を提出すること。また、海外において現在実施中又は計画中の臨床試験についても、終了後速やかに試験成績及び解析結果を提出すること
3. 製造販売後、それぞれの効能ごとに、一定数の症例に係るデータが蓄積されるまでの間（再審査期間中に限る）は、原則として国内の全投与症例を対象とした市販後調査を実施し、本剤の使用実態に関する情報（患者背景、有効性・安全性（他剤併用時の有効性・安全性を含む。）及び薬物相互作用のデータ等）を収集して定期的に報告するとともに、調査の結果を再審査申請時に申請書添付資料として提出すること

[効能・効果]

〈適応菌種〉

本剤に感性的の マイコバクテリウム属

〈適応症〉

結核症、マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス（MAC）症を含む非結核性抗酸菌症、HIV 感染患者における播種性 MAC 症の発症抑制

[用法・用量]

・結核症

通常、成人にはリファブチンとして 150mg～300mg を 1 日 1 回経口投与する。多剤耐性結核症にはリファブチンとして 300mg～450mg を 1 日 1 回経口投与する。

・マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス（MAC）症を含む非結核性抗酸菌症の治療

通常、成人にはリファブチンとして 300mg を 1 日 1 回経口投与する。

・HIV 感染患者における播種性 MAC 症の発症抑制

通常、成人にはリファブチンとして 300mg を 1 日 1 回経口投与する。

（下線は申請時からの変更箇所）

IV. 審査報告書（1）の訂正

審査報告（1）該当箇所	現行	訂正後
II.4. (iii) (3) 海外臨床試験成績 「海外臨床試験の概略」の表 HIV 感染患者を対象とした NTM 症治療試験	MAC 症 米国（CDC）CS87033 投与例： <u>467 例</u> MAC 症 米国（CDC）CS87042 投与例： <u>551 例</u>	MAC 症 米国（CDC）CS87033 投与例： <u>464 例</u> MAC 症 米国（CDC）CS87042 投与例： <u>548 例</u>
II.4. (iii) (3) 海外臨床試験成績 「海外臨床試験の概略」の表 結核初回治療例を対象とした臨床 試験	<有効性の概略> 細菌学的効果（菌消失率）：本剤 150 mg 群 94%（164/173 例），本剤 300 mg 群 92%（ <u>156/169 例</u> ），RFP 群 89%（153/171 例）	<有効性の概略> 細菌学的効果（菌消失率）：本剤 150 mg 群 94%（164/173 例），本剤 300 mg 群 92%（ <u>155/169 例</u> ），RFP 群 89%（153/171 例）
II.4. (iii) (3) 海外臨床試験成績 「海外臨床試験の概略」の表 HIV 非感染者を対象とした NTM 症治療試験	MAC 症 米国（CDC）CS87043 投与例： <u>465 例</u>	MAC 症 米国（CDC）CS87043 投与例： <u>460 例</u>