

再審査報告書

平成 23 年 6 月 28 日

医薬品医療機器総合機構

販 売 名*	エンペシドトローチ 10mg
有 効 成 分 名	クロトリマゾール
申 請 者 名	バイエル薬品株式会社
承 認 の 効 能 ・ 効 果	HIV 感染症患者における口腔カンジダ症（軽症、中等症）
承 認 の 用 法 ・ 用 量	通常、成人には 1 回 1 錠（クロトリマゾールとして 10mg）を 1 日 5 回口腔内投与する（起床から就寝までの間に、3～4 時間毎に使用する）。本剤は口腔内で唾液により徐々に溶解しながら用いるもので、噛み砕いたり、呑み込んだり、強くしゃぶったりせずに、完全に溶解するまで口腔内に留めて使用すること。
承 認 年 月 日	平成 11 年 6 月 11 日
再 審 査 期 間	10 年
備 考	*平成 20 年 11 月 27 日 薬食発 0602009 号に基づく販売名の変更（エンペシドトローチからエンペシドトローチ 10mg に変更）

1. 製造販売後調査全般について

承認前の平成 10 年 8 月より平成 11 年 5 月の予定期間で HIV 感染者における口腔カンジダ症に対する本剤の有効性及び安全性を検討する目的で、国内第 II 相臨床試験が実施されていたが、目標症例数 20 例に対して、症例の集積が困難であったことから、8 例が集積された時点で、承認に至った。承認後、当該試験は、残り 12 例の収集を目的とした製造販売後臨床試験として、平成 11 年 10 月 1 日から平成 16 年 3 月 31 日の予定期間で継続される予定であったが、症例収集が困難との理由により、平成 14 年 5 月 27 日に 1 施設から 2 例の収集をもって終了となった。なお、承認にあたっては、エイズ医薬品調査会（平成 11 年 3 月 9 日（2 回目））において、指示事項¹が付帯された。使用成績調査は、承認条件²に基づき、エンペシドトローチ（平成 20 年 11 月 27 日に「エンペシドトローチ 10mg」に販

¹指示事項

- 1) 今後更に全身投与薬との併用が推奨される報告が出るようであれば治療に反映させる必要があると思われるので報告すること。

²承認条件

- 1) 実施中の臨床試験及び市販後の臨床試験については、プロトコルを遵守し、定期的（6 カ月に 1 回程度を目途）に試験成績を報告し、試験終了次第、できるだけ速やかに試験成績、解析結果を提出すること。
- 2) 今後、再審査期間の終了までは、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、患者背景、臨床効果、副作用、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。
- 3) 市販後、本薬の使用実態について詳細に調査を行い、抗 HIV 薬との併用における本剤の安全性、有効性に関する情報収集を実施し、定期的に報告すること。
- 4) 治療にあたっては、本剤は現在我が国における臨床試験が行われており、薬剤に関する科学的なデータを収集中であること等、患者に十分な説明を行い、インフォームド・コンセントを得よう医師に対して要請すること。

売名変更) (以下、「本剤」という。) の HIV 感染者における口腔カンジダ症に対する本剤の製造販売後における有効性及び安全性に関する問題点を把握することを目的として、販売開始時の平成 11 年 7 月 15 日から平成 21 年 2 月 28 日の期間で全例調査方式による調査が実施され、国内 20 施設から 28 例が収集された。

2. 使用成績調査の概要

2-1 安全性

安全性については、収集された 28 例から、計 3 例 (重複症例 1 例、初診以降来院がなかった症例 2 例) を除外した 25 例が安全性解析対象症例とされた。副作用発現症例は 25 例中 1 例であり、承認時までの海外臨床試験における副作用発現症例 166 例中 13 例、国内第 II 相臨床試験 (8 例) 及び製造販売後臨床試験 (2 例) (以下、「国内臨床試験」という。) の副作用発現症例 10 例中 1 例に比して副作用発現頻度が高くなる傾向は認められなかった。本調査において発現した副作用は、腹痛 1 件 (非重篤) であり、本副作用は本剤投与中止により消失し、その後の再投与において再発は認められておらず、担当医により「入院したことによるストレスによる可能性が考えられ、また、糞線虫症に罹患しているため、本剤との関連性は不明。」と報告されている。なお、安全性解析対象除外症例 3 例において、副作用は認められなかった。

安全性に影響を及ぼす背景別因子として、性別、妊娠の有無 (女性のみ)、年齢、人種、入院・外来の区分、感染症診断名 (口腔カンジダ症、食道カンジダ症)、感染症の重症度、原因菌、基礎疾患・合併症 (HIV 以外の合併症、肝障害、腎障害の有無)、既往歴の有無、薬剤アレルギー歴の有無、過敏症既往歴の有無、併用薬の有無 (抗真菌剤、抗 HIV 薬) について検討する予定であったが、副作用発現症例が 1 例のみであるため検討されていない。なお、副作用発現症例 1 例は、女性、妊娠なし、40 歳以上 50 歳未満、タイ人、入院、口腔カンジダ症 (軽症)、糞線虫症の合併あり、肝障害、腎障害なし、既往歴なし、薬剤アレルギー歴なし、過敏症既往歴なし、併用薬あり・抗 HIV 薬なしの症例であった。他の経口抗真菌剤との併用については、経口抗真菌剤が併用された症例は 3 例であり、併用された経口抗真菌剤の内訳は、ナイスタチン 2 例、アムホテリシン B1 例であった。全症例において副作用は認められなかった。

以上より、申請者は、製造販売後の本剤の安全性に関し、現時点で特別な措置が必要となるような新たな問題点は認められなかったと説明した。

医薬品医療機器総合機構 (以下、「機構」という。) は、副作用発現症例では人種が異なること、及び糞線虫症の合併を有することから、これらの患者背景が安全性に影響した可能性は否定できないと考える。しかし、本症例 1 例を以て、安全性に影響を及ぼす因子であるかを検討することは困難なことから、今後も患者背景について情報収集することが適切と考える。

2-2 有効性

有効性については、安全性解析対象症例 25 例から適応外使用症例 5 例（HIV を感染していない口腔カンジダ症（軽症、中等症）3 例、食道カンジダ症 2 例）を除いた 20 例が有効性解析対象とされ、臨床症状改善度、及び真菌学的効果が評価された。臨床症状改善度は、本剤投与前後の自他覚症状の推移から、担当医により「消失、改善、不変、悪化、判定不能」の 4 段階 5 区分にて評価され、「改善」以上が有効とされた。なお、解析に際して判定不能例 1 例（処方開始後しばらく来院しなかった症例）は除外されている。臨床症状改善度は 19 例中 17 例が有効であり、国内臨床試験（承認時 6 例、製造販売後 1 例）が 7 例中 6 例で有効であったことに比して、臨床症状改善度の有効の割合が国内臨床試験を下回ることとはなかった。真菌学的効果については、担当医により「真菌消失、真菌消失せず、判定不能」の 2 段階 3 区分で真菌学的効果が評価された。なお、解析に際して判定不能例計 9 例（本剤投与開始の前後または前後のいずれかの真菌培養あるいは直接鏡検が未実施の症例 7 例、投与前後の培養及び直接鏡検が陰性の症例 1 例、投与前の培養または直接鏡検が陽性で投与後にいずれも陰性であり、判定基準では「真菌消失」であるが判定不能とされた症例 1 例）は除外されている。11 例中 5 例が「真菌消失」であり、国内臨床試験の「真菌消失」が 6 例中 5 例であるのに比して「真菌消失」の割合が低かった。本調査における真菌学的効果が国内臨床試験の真菌学的効果に比して低かったことについて、申請者は以下のように説明した。本調査では「真菌消失せず」と評価された 6 例について、4 例は前治療薬として経口抗真菌剤（ミコナゾール、フルコナゾール、アムホテリシン B）が使用されるも、効果が認められなかった症例であり、それ以外の 2 例中 1 例は食道カンジダ症、食道アカラシアを合併していた。以上より、菌消失の得られなかった 6 例中 5 例については難治性の口腔カンジダ症であったと推察されたが、難治性と考えられた 5 例中 3 例では、本剤服薬中には一時的に真菌の消失あるいは減退が認められていることから、「真菌消失せず」と評価された 6 例中少なくとも 3 例については、本剤服薬中において真菌の消失、あるいは抑制効果が認められていたものと考えられた。

有効性に影響を及ぼす要因として、有効性解析対象症例 20 例を対象に、口腔カンジダ症の重症度別及び経口抗真菌剤との併用における臨床症状改善度及び真菌学的効果について検討された。重症は 1 症例のため評価は困難であったが、臨床症状改善度は「改善」であり、真菌学的効果は判定不能であった。軽症（11 症例）及び中等症（8 症例）においては、各臨床症状改善度は 10 例中 9 例及び 8 例中 7 例が「改善」以上であり、各真菌学的効果は 5 例中 2 例及び 6 例中 3 例が「真菌消失」であり、中等症と軽症とで臨床症状改善度及び真菌学的効果に差異は認められなかった。経口抗真菌剤との併用について、併用症例は 3 例であり、その内訳は、ナイスタチン 2 例、アムホテリシン B 1 例であった。いずれの症例についても、臨床症状改善度は「消失（すべての自他覚症状が消失）」、真菌学的効果は「真菌消失」であった。

機構は、有効性解析対象症例数は限られているものの、本剤の有効性を否定するような成

績は得られていないことから、有効性について現時点で新たな対応が必要となる問題はないと判断した。

2-3 全身投与薬との併用における有効性及び安全性

以下の指示事項として付帯された口腔カンジダ症治療における局所投与抗真菌薬（本剤）と全身投与抗真菌薬の併用における有効性及び安全性に関する報告について、該当する症例はなかった。

指示事項：

1) 今後更に全身投与薬との併用が推奨される報告が出るようであれば治療に反映させる必要があると思われるので報告すること。

機構は、今後も全身投与抗真菌薬が併用された患者における安全性、有効性の情報を収集し、本剤との併用治療の必要性を検討する必要があると考える。

2-4 特別な背景を有する患者

特別な背景を有する患者（小児、妊産婦、高齢者、肝機能障害を有する患者）については、使用成績調査において収集された症例が抽出され、それぞれ安全性及び有効性の検討が行われた。

小児（15歳未満）：小児への投与症例は1例（4歳）であり、副作用の発現はなかった。なお、有効性解析対象症例20例に小児症例は含まれなかった。

高齢者（65歳以上）：安全性解析対象症例として8例が収集されたが、副作用の発現はなかった。安全性解析対象症例8例から適応外使用症例3例（HIVを感染していない口腔カンジダ症1例、食道カンジダ症2例）を除外した5例が有効性解析対象症例とされ、臨床症状改善度は5例中4例が「改善」以上、真菌学的効果は4例中2例（投与前後における真菌培養並びに直接鏡検が陰性のために判定不能とされた症例1例を解析対象から除外）が「真菌消失」であった。一方、高齢者以外の有効性解析対象症例14例（処方開始後しばらく来院しなかった症例1例を解析対象から除外）において臨床症状改善度は13例が「改善」以上であり、真菌学的効果は7例中3例（投与前後または前後のいずれかの真菌培養ならびに直接鏡検が未実施のために判定不能とされた症例7例、投与前後の真菌培養ならびに直接鏡検が実施されていたが判定不能とされた症例1例の計8例を解析対象から除外）が「真菌消失」であり、高齢者と高齢者以外で臨床症状改善度及び真菌学的効果は同程度の結果であった。

妊産婦：妊婦への投与症例は1例であり、副作用の発現はなかった。また、その後の追跡調査において母子ともに異常は認められなかった。当該症例の臨床症状改善度は「消失」、真菌学的効果は「真菌消失」であった。

肝機能障害を有する患者：安全性解析対象症例5例において副作用の発現はなかった。有効性解析対象症例5例において、臨床症状改善度は5例中4例が「改善」以上、真菌学的効果は4例中1例（投与前後または前後のいずれかの真菌培養ならびに直接鏡検が未実施

のために判定不能とされた症例 1 例を解析対象から除外) が「真菌消失」であった。一方、肝機能障害を有しない患者の臨床症状改善度は 14 例中 13 例 (処方開始後しばらく来院しなかった症例 1 例を解析対象から除外) が「改善」以上であり、真菌学的効果は 7 例中 4 例 (投与前後または前後のいずれかの真菌培養ならびに直接鏡検が未実施のために判定不能とされた症例 6 例、投与前後の真菌培養ならびに直接鏡検が実施されていたが判定不能とされた症例 1 例、投与前後の真菌培養ならびに直接鏡検が陰性的のために判定不能とされた症例 1 例の計 8 例を解析対象から除外) が「真菌消失」であった。両群の症例数は少なく、群間比較は困難と考えられるものの、臨床症状改善度は同程度であり、真菌学的効果については肝機能障害を有する患者では有しない患者に比して「真菌消失」の割合が低い結果であった。

長期使用患者：「用法・用量に関連する使用上の注意」において、本剤の投与期間は原則 14 日間とされていることから、本剤が 3 週間以上使用された症例を対象に検討された。安全性解析対象症例 25 例のうち、3 週間以上使用された症例は 5 例であり (使用期間：23 日 2 例、31 日、105 日、201 日各 1 例)、副作用の発現は認められなかった。これら 5 例の臨床症状改善度は 4 例が「改善」以上であり、真菌学的効果は 4 例中 1 例 (投与前後または前後のいずれかの真菌培養ならびに直接鏡検が未実施のために判定不能とされた症例 1 例を解析対象から除外) が「真菌消失」であった。3 週間未満の使用症例の有効性解析対象症例 15 例における臨床症状改善度は、14 例中 13 例 (処方開始後しばらく来院しなかった症例 1 例を解析対象から除外) が「改善」以上、真菌学的効果は 7 例中 4 例 (投与前後または前後のいずれかの真菌培養ならびに直接鏡検が未実施のために判定不能とされた症例 6 例、投与前後の真菌培養ならびに直接鏡検が実施されていたが判定不能とされた症例 1 例、投与前後の真菌培養ならびに直接鏡検が陰性的のために判定不能とされた症例 1 例の計 8 例を解析対象から除外) が「真菌消失」であった。両症例群において、臨床症状改善度は、「改善」以上の割合が同程度であったが、真菌学的効果については、3 週間以上の使用症例は 3 週間未満の使用症例に比して「真菌消失」の割合が低値を示した。なお、3 週間以上の使用された症例 5 例中 2 例は 100 日以上投与された症例 (投与日数 105 日、201 日) であり、投与を中止すると再発するため、長期間にわたり繰り返し投与された。

機構は、3 週間以上の使用症例の有効性評価が 3 週間未満の使用症例に比して低値を示した理由について、申請者に説明を求めた。

申請者は、解析対象症例の免疫状態 (CD4 陽性 T リンパ球数「以下、CD4」、及び白血球数) の検査が実施された症例において、3 週間以上の使用症例と 3 週間未満の使用症例群間の免疫状態を比較検討した。その結果、3 週間以上の使用症例 5 例のうち 3 例の CD4 は $4 \sim 27 \text{ cells/mm}^3$ (平均 12 cells/mm^3)、5 例の白血球数は $1,600 \sim 6,200 \text{ cells/mm}^3$ (平均 $3,344 \text{ cells/mm}^3$) に対して、3 週間未満の使用患者 14 例のうち 5 例の CD4 は $3 \sim 692 \text{ cells/mm}^3$ (平均 200 cells/mm^3)、14 例の白血球数は $2,500 \sim 11,800 \text{ cells/mm}^3$ であり、CD4 及び白血球数は、

いずれも 3 週間以上の使用症例において 3 週間未満使用症例より低下していたことから、患者の免疫力低下が 3 週間以上の使用症例の有効性に影響したと推察されると説明した。

機構は、長期使用症例の設定を 3 週間超の使用症例と設定した理由について申請者に説明を求めところ、14 日間（2 週間）から 3 週間までに使用された症例は 16 日間使用された 1 例であり、当該症例を長期使用症例とし、14 日間までの投与症例と比較検討することは困難と考え、長期投与の設定を 3 週間超の使用と設定したと申請者は説明した。

機構は、特別な背景を有する患者として高齢者、肝機能障害を有する患者、長期使用患者について、限られた症例であるが、以上の申請者の説明を了承し、安全性及び有効性において現時点で特段の問題はないと判断した。一方、小児、妊産婦及び腎機能障害を有する患者については、症例数が得られていないため、今後も関連学会での報告、集積状況などに留意し、小児、妊産婦、腎機能障害を有する患者における安全性、有効性の情報を収集する必要があると考える。なお、長期使用症例の設定について、16 日間使用された症例は 1 例であり、この 1 例を長期使用症例から除外することにより、安全性及び有効性の評価に影響はないと判断した。

2-5 重点調査項目

承認条件であり、重点調査項目である抗 HIV 薬との併用における本剤の安全性及び有効性については、使用成績調査で収集された安全性解析対象症例 25 例及び有効性解析対象症例 20 例から抗 HIV 薬が併用された症例が抽出され、安全性及び有効性について検討が行われた。

抗 HIV 薬が併用された症例 7 例は、逆転写酵素阻害剤またはプロテアーゼ阻害剤が 2～3 剤併用されていたが、いずれの症例も副作用の発現はなかった。なお、併用された抗 HIV 薬の内訳は、プロテアーゼ阻害剤 4 例（ネルフィナビル 2 例、アタザナビル 1 例及びインジナビル 1 例）、逆転写酵素阻害剤 7 例（ラミブジン 5 例、サニルブジン 5 例、エファビレンツ 2 例、ジダノシン 2 例、ジドブジン 1 例、アバカビル 1 例及びネビラビン 1 例）であった。抗 HIV 薬併用の有無別の有効性については、抗 HIV 薬との併用では、「併用なし」の有効性解析対象症例 13 例、「併用あり」の有効性解析対象症例 7 例において、臨床症状改善度の「改善」以上は「併用なし」が 12 例中 11 例、「併用あり」が 7 例中 6 例に認められ、いずれの群においても「改善」以上の割合は同程度であった。真菌学的効果の「真菌消失」は、「併用なし」が 7 例中 5 例に認められたが、「併用あり」が 4 例中で認められなかった。「併用あり」の 4 例中 3 例については、医師のコメント等により、一時的に真菌の消失あるいは減退が認められていることから、本剤の服薬中において、真菌の消失あるいは真菌に対する抑制効果が認められていたものと推察された。

機構は、抗 HIV 薬との併用において、安全性については、安全対策を要する症例はなく、現時点で新たな対応が必要な特段の問題はないと判断するが、限られた症例のため正確な評価は困難と考える。また有効性については、解析対象の除外症例も多く評価は困難と考

える。今後も関連学会での報告、集積状況などに留意し、抗 HIV 薬との併用における安全性及び有効性の情報を収集する必要があると考える。

3. 国内臨床試験の概要

製造販売後臨床試験が平成 11 年 10 月 1 日から平成 16 年 3 月 31 日の予定期間で目標症例 12 例として実施されたが、1 施設から安全性解析対象症例として 2 例、有効性解析対象症例として 1 例（経過観察及び真菌学的検査が未実施であった 1 例は除外）の収集をもって、平成 14 年 5 月 27 日に終了された。なお、試験成績の評価は承認時までの国内第Ⅱ相臨床試験（安全性解析対象症例 8 例、有効性解析対象症例 6 例）の結果と合わせて「国内臨床試験」として行われた。

3-1 安全性

安全性については、安全性解析対象症例 10 例のうち副作用発現症例は非重篤の 1 例 2 件（傾眠、倦怠感）であり、現時点では安全性について特段の対応が必要となるような問題点は認められなかった。

3-2 有効性

臨床症状改善度は 7 例中 6 例が「改善」以上であり、真菌学的効果は、6 例中 5 例（投与前の真菌培養が陰性のため判定不能となった 1 例を解析対象から除外）が「真菌消失」であった。また、総合臨床効果が「著効、有効、やや有効、無効」の 3 段階 4 区分で、「有効」以上が有効と評価され、6 例中 5 例が有効であった。以上より、現時点で有効性について特段の対応が必要となるような問題点は認められなかった。

4. 副作用及び感染症

再審査期間中に厚生労働省又は機構に報告された副作用は、使用成績調査において 1 例 1 件（腹痛）及び自発報告の 1 例 1 件（薬物濃度増加）の計 2 例 2 件であり、いずれも非重篤であった。転帰は、腹痛については回復であり、薬物濃度増加については、血中濃度上昇による有害事象（臨床症状）は発現していないが詳細な情報は入手できなかったため、その後の薬物濃度の推移は得られていない（「5. 相互作用」の項を参照）。以上より、申請者は、再審査期間中に収集された副作用から、安全性上特に問題点は認められなかったと説明した。

機構は、以上の申請者の説明を了承し、本剤の安全性について現時点で新たな対応が必要な特段の問題はないと判断した。なお、再審査期間終了以降平成 23 年 5 月 16 日までに厚生労働省又は機構に報告された副作用の報告はなかった。

5. 相互作用

相互作用について、申請者は以下のように説明した。

再審査期間中に、米国にて腎移植を受けた後に、タクロリムスとクロトリマゾールのトローチ剤が投与されていた患者で、帰国後、本剤とタクロリムスを併用した症例の情報を収集した。当該症例は、帰国後日本でも同一成分である本剤での治療を開始する前に、タクロリムスの用量設定を目的として本剤とタクロリムスを併用したところ、タクロリムスの血中濃度が2倍に上昇したが、血中濃度上昇による臨床症状は認められなかった。なお、使用成績調査の安全性解析対象症例25例において、タクロリムスと併用された症例はなかった。タクロリムスとの相互作用については、既に使用上の注意の「相互作用」の項に「併用注意」として記載し注意喚起を行っている。

機構は、タクロリムス以外の相互作用について情報がないことから、今後も本剤の相互作用について、文献及び症例などから情報収集する必要があると考えるが、現時点で新たな対応が必要な特段の問題はないと判断した。なお、再審査期間終了以降平成23年5月16日までに相互作用によると思われる副作用の報告はなかった。

6. 重大な措置、海外からの情報

本剤は、平成21年8月時点で、日本、アメリカ、イスラエル、アルゼンチン、チリ、コロンビア、南アフリカの7カ国で承認されており、日本、アメリカ、イスラエル、南アフリカの4カ国で販売されている。再審査期間中及び再審査期間終了以降平成23年5月16日までに、本邦ならびに海外において回収、販売中止等に該当する措置は実施されていない。

7. 研究報告

再審査期間中及び再審査期間終了以降平成23年5月16日までに本剤の品質、安全性及び有効性の評価に影響を及ぼすと考えられる学会・研究報告はなかった。

8. 承認条件

本剤は、承認時において以下の承認条件が付されている。

- 1) 実施中の臨床試験及び市販後の臨床試験については、プロトコルを遵守し、定期的（6カ月に1回程度を目途）に試験成績を報告し、試験終了次第、できるだけ速やかに試験成績、解析結果を提出すること。
- 2) 今後、再審査期間の終了までは、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、患者背景、臨床効果、副作用、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。
- 3) 市販後、本薬の使用実態について詳細に調査を行い、抗 HIV 薬との併用における本剤の安全性、有効性に関する情報収集を実施し、定期的に報告すること。
- 4) 治療にあたっては、本剤は現在我が国における臨床試験が行われており、薬剤に関する科学的なデータを収集中であること等、患者に十分な説明を行い、インフォームド・コンセントを得るよう医師に対して要請すること。

申請者は、以下のように説明した。

承認条件 1) に対しては、臨床試験（第Ⅱ相臨床試験）及び製造販売後の臨床試験の進

捗状況を安全性定期報告にて 6 カ月毎に報告を行った。第Ⅱ相臨床試験は、調査予定症例数として 20 症例で実施したが、収集症例 8 例で終了し、第 2 回安全性定期報告にて試験結果を報告した。残り 12 例については製造販売後臨床試験として継続して実施したが、症例の収集が困難なため、2 例の収集を以て終了し、平成 14 年 4 月に第Ⅱ相臨床試験における集積症例 8 例と合わせた 10 例における調査結果を第 6 回安全性定期報告にて報告した。承認条件 2) に対しては、本剤が投与された全症例を対象とした使用成績調査を実施した（「1. 製造販売後調査全般について」～「7. 研究報告」の項参照）。承認条件 3) に対しては、限られた症例数のため十分な評価は困難であるが、抗 HIV 薬が併用された全症例において、副作用は認められず、また有効性についても特に問題が認められなかった。これら症例について安全性定期報告の際に症例一覧表を添付して報告した。承認事項 4) に対しては、同意説明文書を用いて患者に十分な説明を行い、インフォームド・コンセントを得るよう医師に対して要請し実施した。

機構は、本剤の使用に際して、今後も患者に十分な説明を行い、インフォームド・コンセントを得ることは勿論であるが、引き続き抗 HIV 薬との併用における安全性及び有効性に関する情報収集を含む適切な対応を行うことを前提とし、以上の使用成績調査及び製造販売後臨床試験の成績並びに自発報告を含めた安全性情報等を踏まえ、全ての承認条件を満たしたものと判断した。

総合評価

機構は、以上の安全性及び有効性の評価に基づき、カテゴリー1（薬事法第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しない。）と判断した。