

再審査報告書

平成 29 年 2 月 16 日
医薬品医療機器総合機構

販 売 名	①メタクト配合錠 LD ②メタクト配合錠 HD
有 効 成 分 名	ピオグリタゾン塩酸塩 / メトホルミン塩酸塩
申 請 者 名	武田薬品工業株式会社
承 認 の 効 能 ・ 効 果	2 型糖尿病 ただし、ピオグリタゾン塩酸塩及びメトホルミン塩酸塩の併用による治療が適切と判断される場合に限る。
承 認 の 用 法 ・ 用 量	通常、成人には 1 日 1 回 1 錠（ピオグリタゾン/メトホルミン塩酸塩として 15 mg/500 mg 又は 30 mg/500 mg）を朝食後に経口投与する。
承 認 年 月 日	①② 平成 22 年 4 月 16 日
再 審 査 期 間	①② 4 年
備 考	

1. 製造販売後調査全般について

特定使用成績調査は、メタクト配合錠 LD（以下、「LD 錠」）、同配合錠 HD（以下、「HD 錠」）（以下両剤を併せて、「本剤」）について、長期使用時の安全性及び有効性の検討を目的に、観察期間を 12 カ月、目標症例数を 1,000 例とし、平成 22 年 7 月から平成 25 年 11 月までの 3 年 5 カ月間に中央登録方式にて実施され、国内 196 施設から 1,084 例の症例が収集された。なお、使用成績調査及び製造販売後臨床試験は実施されていない。

2. 特定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 1,084 例から、計 17 例（症例登録不備 10 例、初診以降来院のない症例 6 例、契約期間外投与 1 例）を除外した 1,067 例が解析対象とされた。副作用発現症例率（以下、「副作用発現率」）は 3.2%（34/1,067 例、46 件）であった。投与期間、背景等が異なるため比較は困難であるが、本調査における副作用発現率は承認時までの試験の副作用発現率 6.7%（14/208 例）と比較して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器官別大分類別における主な副作用発現率は、「一般・全身障害および投与部位の状態」1.8%（19/1,067 例）、「臨床検査」0.6%（6/1,067 例）、「胃腸障害」0.4%（4/1,067 例）、「神経系障害」0.3%（3/1,067 例）で、発現した主な副作用は、末梢性浮腫 11 件、浮腫 5 件、体重増加 4 件であり、承認時までの試験と同様な傾向であった。なお、安全性解析対象除外例に副作用は認められなかった。

本剤で注目すべき事象の副作用の発現状況について、消化器症状に関する副作用は腹部膨満（2 件、0.2%）、便秘及び悪心（各 1 件、0.1%）、心不全に関する副作用は右室不全（1 件、0.1%）、浮腫に関する副作用は末梢性浮腫（11 件、1.0%）、浮腫（5 件、0.5%）及び顔面浮腫（1 件、0.1%）

であった。低血糖及び乳酸アシドーシスに関する副作用の発現はみられなかった。その他、本剤の添付文書で「重大な副作用」として注意喚起されている「肝機能障害、黄疸」に関する副作用は、肝機能異常（1件、0.1%）であり、「横紋筋融解症」、「間質性肺炎」及び「胃潰瘍」に関する副作用の発現はみられなかった。

患者背景因子別の副作用発現率が検討された結果、「本剤投与開始前のピオグリタゾン及びメトホルミンの投与状況」及び「平均1日投与量」で副作用発現率に差が認められた。これらの項目について、申請者は以下のように説明した。

本剤投与開始前のピオグリタゾン及びメトホルミンの投与状況別の副作用発現率は、「ピオグリタゾン及びメトホルミン投与あり」1.1%（3/277例）、「ピオグリタゾンのみ投与あり」2.3%（10/442例）、「メトホルミンのみ投与あり」7.1%（15/211例）、「ピオグリタゾン及びメトホルミン投与なし」4.4%（6/137例）であり、層間で差がみられた。副作用の事象毎では、末梢性浮腫では「ピオグリタゾン及びメトホルミン投与あり」（0件、0%）、「ピオグリタゾンのみ投与あり」（1件、0.2%）、「メトホルミンのみ投与あり」（7件、3.3%）、「ピオグリタゾン及びメトホルミン投与なし」（3件、2.2%）であり、「メトホルミンのみ投与あり」で高かったが、その他の事象については、副作用発現率に層間で大きな違いはみられなかった。全体の副作用発現率で層間に差がみられたのは、本剤投与開始前のピオグリタゾン投与の有無による末梢性浮腫、浮腫及び体重増加の発現率に差がみられたことが一因であると考えられた。

平均1日投与量別の副作用発現率は、「LD錠1錠（ピオグリタゾン/メトホルミン塩酸塩として15 mg/500 mg）」3.1%（23/736例）、「LD錠1錠超（調査期間中にLD錠とHD錠を切り替えた症例）」21.7%（5/23例）、「HD錠1錠（ピオグリタゾン/メトホルミン塩酸塩として30 mg/500 mg）」2.0%（6/306例）であり、層間で差がみられたが「LD錠1錠超」は例数が23例と少ないため、解釈は困難であった。なお、「LD錠1錠超」でみられた副作用は、末梢性浮腫（3件、13.0%）、味覚異常、浮腫及び体重増加（各1件、4.4%）であり、このうち2例（いずれも末梢性浮腫）は、副作用発現のためHD錠からLD錠へ切り替えられた症例であった。副作用の事象毎では、いずれの事象も層間で発現率に大きな違いはみられなかった。

いずれの背景因子についても、副作用発現率を検討した結果、「使用上の注意」の記載を変更する必要はないと考えられた。

医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）は、本剤の「効能・効果に関連する使用上の注意」には、「原則として、既にピオグリタゾン塩酸塩（ピオグリタゾンとして1日15 mg又は30 mg）及びメトホルミン塩酸塩（メトホルミン塩酸塩として1日500 mg）を併用し状態が安定している場合、あるいはピオグリタゾン塩酸塩（ピオグリタゾンとして1日15 mg又は30 mg）又はメトホルミン塩酸塩（メトホルミン塩酸塩として1日500 mg）単剤の治療により効果不十分な場合に、本剤の使用を検討すること。」と注意喚起されているにもかかわらず、異なる投与をしている症例が散見されることから、適正使用の遵守状況について申請者に説明を求めた。

申請者は、以下のとおり回答した。本調査において、添付文書とは異なる投与をしている症例として、前治療としてピオグリタゾン及びメトホルミン投与なしの症例137例、ピオグリタゾンによる治療が効果不十分でないにもかかわらずピオグリタゾン単剤投与から本剤へ切り替えられた症例74例等が認められた。これらの投与の理由は、患者負担の軽減、血糖コントロールの強化

等であった。本剤の投与対象となる患者選択については、本剤の承認取得以降、市販直後調査による情報提供や『新医薬品の「使用上の注意」の解説』、『総合製品情報概要』等の資材配布等を通して、適正使用に関して継続的に注意喚起を行ってきたが、今後も情報提供活動を通じて本剤の適正使用の周知徹底を図っていく所存である。

機構は、以上の申請者の説明を了承し、本剤の投与対象に関して適正使用が遵守されるよう、引き続き周知徹底を図る必要はあるものの、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。

2-2 有効性

有効性については、安全性解析対象症例から計 162 例（本剤投与開始時及び 3 カ月後以降に相当する 2 時点以上の有効性指標のデータがない症例 162 例）を除いた 905 例が解析対象とされた。有効性について、主に HbA1c（NGSP¹値）の推移及び変化量が評価された。

本剤投与開始時における HbA1c（平均値±標準偏差、以下同様）は 7.67±1.34%（896 例）であり、投与 3 カ月後は 7.21±1.08%（819 例）、最終評価時は 7.10±1.07%（896 例）であった。最終評価時における本剤投与開始時からの HbA1c 変化量は -0.58±1.18% であった。

本剤投与開始時に HbA1c が 8.0% 未満であった患者割合は 69.5%（623/896 例）、7.0% 未満は 33.0%（296/896 例）、6.0% 未満は 4.4%（39/896 例）であったが、最終評価時では 8.0% 未満が 84.7%（759/896 例）、7.0% 未満が 54.0%（484/896 例）、6.0% 未満が 9.8%（88/896 例）に増加した。

本剤投与開始前のメトホルミンの 1 日投与回数別の HbA1c 変化量は、「1 回/日」で -0.48±0.88%（51 例）、「2 回/日」で -0.48±1.14%（211 例）、「3 回/日以上」で -0.28±1.18%（156 例）であり、層間で差はみられなかった。

本剤投与開始前のメトホルミンの 1 日投与量別の HbA1c 変化量は、「500 mg/日以下」で -0.51±1.14%（216 例）、「500 mg/日超」で -0.29±1.10%（202 例）であり、「500 mg/日以下」の方が「500 mg/日超」と比較して低下がみられた。

ピオグリタゾン単剤により効果が十分に得られない患者について、本剤に切り替えた場合の HbA1c 変化量は -0.81±1.26%（294 例）であった。

背景因子別の有効性が検討された結果、「年齢」、「本剤投与開始前のピオグリタゾン及びメトホルミンの投与状況」、「本剤投与開始時の HbA1c（NGSP 値）」、「本剤投与開始前のメトホルミンの 1 日投与量」、「メトホルミンからの切替え例におけるメトホルミンの 1 日投与量」、「メトホルミン 500 mg/日超から本剤への切替えの有無」及び「ピオグリタゾン単剤投与における本剤投与開始前のピオグリタゾンによる治療効果」について差が認められた。これら差が認められた項目について、申請者は次のように説明した。

年齢別の HbA1c 変化量は、「65 歳未満」で -0.68±1.34%（444 例）、「65 歳以上」で -0.47±0.99%（452 例）であり、いずれの年齢層においても本剤投与開始時から HbA1c の低下が認められた。

本剤投与開始時の HbA1c 別の HbA1c 変化量は、「6.2% 未満」で 0.21±0.54%（67 例）、「6.2～6.9% 未満」で -0.07±0.51%（186 例）、「6.9～7.4% 未満」で -0.25±0.64%（200 例）、「7.4～8.4% 未満」

¹ 国際標準値 (National Glycohemoglobin Standardization Program)。JDS 値の場合は NGSP 値に換算した (1.02×JDS 値 (%) + 0.25%)。調査票での HbA1c の表示単位が不明・未記載の場合は JDS 値とみなすこととした。

で $-0.59 \pm 0.68\%$ (247 例)、「8.4%以上」で $-1.63 \pm 1.84\%$ (196 例)であり、本剤投与開始時のHbA1cが高くなるにつれて、最終評価時の変化量が大きい結果であったが、同様の傾向は一般的な糖尿病治療薬でも認められており、臨床的に問題となるような影響を及ぼすことはないと考えられる。

本剤投与開始前のピオグリタゾン及びメトホルミンの投与状況別のHbA1c変化量は、「ピオグリタゾン及びメトホルミン投与あり」で $-0.22 \pm 1.01\%$ (239 例)、「ピオグリタゾンのみ投与あり」で $-0.66 \pm 1.19\%$ (367 例)、「メトホルミンのみ投与あり」で $-0.65 \pm 1.22\%$ (179 例)、「ピオグリタゾン及びメトホルミン投与なし」で $-0.94 \pm 1.24\%$ (111 例)であった。「ピオグリタゾンのみ投与あり」、「メトホルミンのみ投与あり」並びに「ピオグリタゾン及びメトホルミン投与なし」と比較して、血糖コントロールが安定している症例が多く含まれていると考えられる「ピオグリタゾン及びメトホルミン投与あり」では変化量が小さかったが、いずれの層においても本剤投与後にHbA1cの低下がみられた。

本剤投与開始前のメトホルミンの1日投与量別のHbA1c変化量について、本剤投与開始前にメトホルミンを投与されていた症例を対象とした場合のHbA1c変化量は、「500 mg/日以下」で $-0.51 \pm 1.14\%$ (216 例)、「500 mg/日超」で $-0.29 \pm 1.10\%$ (202 例)と差がみられた。「500mg/日超」を「500 mg/日超～750 mg/日以下」と「750 mg/日超」に分けた場合、「500 mg/日超～750 mg/日以下」で $-0.35 \pm 1.19\%$ (144 例)、「750 mg/日超」で $-0.13 \pm 0.82\%$ (58 例)であった。

メトホルミンからの切替え例におけるメトホルミンの1日投与量別のHbA1c変化量は、「メトホルミン 500 mg/日以下→LD錠1錠」で $-0.62 \pm 1.18\%$ (169 例)、「メトホルミン 500 mg/日以下→HD錠1錠」で $-0.13 \pm 0.90\%$ (47 例)、「メトホルミン 500 mg/日超～750 mg/日以下→LD錠1錠」で $-0.41 \pm 1.28\%$ (111 例)、「メトホルミン 500 mg/日超～750 mg/日以下→HD錠1錠」で $-0.14 \pm 0.79\%$ (31 例)、「メトホルミン 750 mg/日超→LD錠1錠」で $-0.08 \pm 0.72\%$ (39 例)、「メトホルミン 750 mg/日超→HD錠1錠」で $-0.24 \pm 1.02\%$ (19 例)であった。各層にはメトホルミンのみが投与されていた症例だけでなく、メトホルミンとピオグリタゾンの併用例も含まれており、変化量の大きさには切替え前後のメトホルミンの用量の増減、及び本剤投与に伴うピオグリタゾンの上乗せの有無の両方が影響していると考えられることから、結果の評価は困難であった。

メトホルミン 500 mg/日超から本剤への切替えの有無別のHbA1c変化量は、「切替えなし」で $-0.66 \pm 1.19\%$ (694 例)、「切替えあり」で $-0.29 \pm 1.10\%$ (202 例)であり、いずれにおいても本剤投与後にHbA1cの低下がみられた。

ピオグリタゾンから本剤に切り替えたときの有効性について、本剤投与開始前にピオグリタゾンのみが投与されていた症例を対象としたときのHbA1c変化量は、「本剤投与開始時のHbA1cが6.9%以上の症例」で $-0.81 \pm 1.26\%$ (294 例)、「本剤投与開始時のHbA1cが6.9%未満の症例」で $-0.03 \pm 0.50\%$ (73 例)であった。

また、服薬遵守状況の変化別のHbA1c変化量は、「90%以上服用」で $-0.54 \pm 1.13\%$ (732 例)、「70%以上服用」で $-0.71 \pm 1.21\%$ (127 例)、「50%以上服用」で $-0.88 \pm 1.23\%$ (19 例)、「50%未満服用」で $-0.32 \pm 2.36\%$ (10 例)であった。

服薬コンプライアンスと血糖コントロールの関係について、「ピオグリタゾン及びメトホルミン投与あり」の症例のうち、服薬遵守状況の改善がみられた症例(本剤切替え前のメトホルミンの1日投与回数が「1回/日」、「2回/日」及び「3回/日」)のHbA1c変化量について、「1回/日」で -0.22

±0.65%、「2回/日」で $-0.36 \pm 1.15\%$ 、「3回/日」で $0.02 \pm 0.82\%$ であり、「1回/日」、「2回/日」では低下傾向がみられたが、「3回/日」では低下傾向がみられなかった。また、「メトホルミンのみ投与あり」の症例のうち、服薬遵守状況の改善がみられた症例（本剤切替え前のメトホルミンの1日投与回数が「2回/日」及び「3回/日」）のHbA1c変化量について、「2回/日」で $-0.66 \pm 1.09\%$ 、「3回/日」で $-0.59 \pm 1.40\%$ であり、低下傾向がみられた。以上より、「ピオグリタゾン及びメトホルミン投与あり」では、メトホルミンの1日投与回数が「3回/日」の症例では、血糖コントロールの改善はみられなかったが、それ以外では服薬遵守状況の改善とともに血糖コントロールも改善した。「ピオグリタゾン及びメトホルミン投与あり」の症例のうち、本剤切替え時にピオグリタゾン及びメトホルミンの用量に変更なく、かつ本剤の投与期間中に全ての糖尿病治療薬の用法・用量に変更がなかった62例を対象に検討した結果、服薬遵守状況の改善とともに血糖コントロールの改善もみられた。「メトホルミンのみ投与あり」の症例では血糖コントロールの改善とともに血糖コントロールも改善した。

機構は、以上の申請者の説明を了承し、有効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。

2-3 特別な背景を有する患者

特別な背景を有する患者について、本剤は高齢者、腎機能障害を有する患者、肝機能障害を有する患者は「禁忌」とされている。なお、本調査において小児及び妊産婦症例は収集されなかった。

機構は、本剤は高齢者、腎機能障害を有する患者、肝機能障害を有する患者は「禁忌」であるにもかかわらず、調査対象とされた症例が相当数認められることから、適正使用の遵守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。本調査において、安全性解析対象1,067例のうち、高齢者（65歳以上）533例、肝機能障害患者139例、腎機能障害患者9例が収集された。また、これらのほか、禁忌に該当する可能性がある患者として、「心血管疾患合併患者、肺機能に高度の障害を有する患者及びその他の低酸素血症を伴いやすい状態の患者」107例、「心不全合併患者及び心不全の既往歴を有する患者」17例、「過度のアルコール摂取者」15例、「脱水症、脱水状態が懸念される下痢、嘔吐等の胃腸障害合併患者」2例、「栄養不良状態、飢餓状態、衰弱状態、脳下垂体機能不全又は副腎機能不全の患者」1例（重複集計）への使用が認められた。

65歳以上の副作用発現率は3.4%（18/533例）であり、65歳未満の3.0%（16/534例）と比べて差は認められなかった。腎機能障害及び肝機能障害についても、副作用発現率は腎機能障害を有する患者で11.1%（1/9例）、腎機能障害を有しない患者で3.1%（33/1,058例）、肝機能障害を有する患者で4.3%（6/139例）、肝機能障害を有しない患者で3.0%（28/928例）と、差は認められなかった。一方、心血管疾患合併患者、肺機能に高度の障害を有する患者及びその他の低酸素血症を伴いやすい状態の患者の副作用発現率は7.5%（8/107例）であり、これらを伴わない患者の3.1%（13/424例）と比較して高かったが、事象ごとの副作用発現率に大きな違いはなかった。心血管疾患及び肺障害患者で複数の症例にみられた副作用は末梢性浮腫3件であり、いずれも非重篤で、転帰は回復であった。心不全合併患者及び心不全の既往歴を有する患者、過度のアルコール摂取

者、脱水症、脱水状態が懸念される下痢、嘔吐等の胃腸障害合併患者、栄養不良状態、飢餓状態、衰弱状態、脳下垂体機能不全又は副腎機能不全の患者については、症例数が限られていることから、副作用発現症例の副作用を個別に評価した結果、安全性上の大きな懸念は見られなかった。これらの禁忌に該当する可能性のある患者については、禁忌に記載のある疾患の合併又は既往を有するものの、当該疾患が禁忌と設定された背景（心不全の増悪あるいは発症、乳酸アシドーシスを起こしやすい等）及び個々の患者の病態や投与時の状態を踏まえ、医師が禁忌の状態に該当しないと判断したうえで、本剤が投与されていた可能性も考えられる。本剤の適正使用については、投与禁忌に関する注意喚起を含めて、本剤の承認取得以降、市販直後調査による情報提供や『新医薬品の「使用上の注意」の解説』、『総合製品情報概要』等の資材配布等を通して、継続的に注意喚起を行ってきた。しかしながら、本剤の使用上の注意におけるすべての禁忌が安全性の観点から設定されており、本調査に本剤の投与禁忌に該当する可能性がある症例が含まれていたこと等を踏まえ、今後、適正使用に関する注意喚起を通じて、さらなる適正使用の推進を図る予定である。

機構は、以上の申請者の回答を了承した。

3. 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、特定使用成績調査で3例3件、自発報告で8例8件の計11例11件であった。このうち、重篤な副作用は、膀胱癌2件、甲状腺癌、膀胱移行上皮癌、尿管癌、心不全、うっ血性心不全、右室不全、間質性肺疾患、横紋筋融解症及び熱中症が各1件であった。これらについて申請者は以下のように説明した。

「使用上の注意」から予測できない重篤な副作用として、甲状腺癌、尿管癌、熱中症が各1件収集されている。甲状腺癌の症例は、本剤投与開始約9カ月後に甲状腺未分化癌を認めた症例であるが、本剤投与継続下で手術、放射線療法及び化学療法にて軽快している。甲状腺全摘を要するほどの腫瘍であり、本剤の投与期間を考慮すると本剤の投与前から存在していた可能性も考えられることから、現時点での対応は不要と考える。尿管癌の症例は、本剤投与開始約1年5カ月後に尿管癌と診断されたが、詳細情報が得られず評価が困難であったため、現時点での対応は不要と考える。

熱中症の症例は、本剤投与開始1年後に熱中症が認められ、近隣病院で診断及び治療されたが、詳細情報が得られず、夏場の発症であり偶発症の可能性が考えられることから、現時点での対応は不要と考える。

「使用上の注意」から予測できる重篤な副作用として、膀胱癌2件、膀胱移行上皮癌、心不全、うっ血性心不全、右室不全、間質性肺疾患、横紋筋融解症が各1件収集された。心不全及び横紋筋融解症は、承認時から「重大な副作用」の項にて注意喚起を行い、間質性肺疾患については平成23年3月に「重大な副作用」の項に記載して注意喚起を図っており、現時点では新たな対応の必要はないと考えるが、今後も同様の副作用報告には十分に留意し、適切に対応する（膀胱癌については、「5. 重大な措置、海外からの情報」の項参照）。

なお、再審査期間中に感染症症例の報告はなかった。

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。

4. 相互作用

再審査期間中に、薬物相互作用と考えられる報告は入手されていない。

5. 重大な措置、海外からの情報

本剤は平成 29 年 1 月時点で 2 型糖尿病の効能では米国の他 50 カ国で承認され、35 カ国で販売されている。再審査期間中に提出された外国の措置調査報告は 12 報あり、いずれもピオグリタゾン含有医薬品投与による膀胱癌のリスク増大の研究結果を受けての措置であった。ピオグリタゾンの膀胱癌リスクについては、平成 23 年 6 月に「重要な基本的注意」の項に、海外で実施した糖尿病患者を対象とした疫学研究において、ピオグリタゾンを投与された患者で膀胱癌の発生リスクが増加するおそれがある旨、「その他の注意」の項に当該疫学研究の結果を記載した。また、その後の情報を踏まえ、平成 28 年 10 月に「重要な基本的注意」の項において本剤が投与された患者で膀胱癌の発生リスクが増加する可能性が完全には否定できない旨、「その他の注意」の項において最新の疫学研究結果に更新して注意喚起を図っている。

以上より、機構は、本剤の措置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。

6. 研究報告

再審査期間中に本剤の安全性に関する報告 27 報の研究報告が厚生労働省又は機構に報告された。研究報告 27 報の内訳は、膀胱癌に関する報告が 16 報、糖尿病黄斑浮腫に関する報告が 5 報、骨折に関する報告及び膵癌に関する報告が各 2 報、心不全患者における死亡若しくは再入院に関する報告及び長期使用による下気道感染症に関する報告が各 1 報であった。再審査申請後に、本剤の配合成分であるメトホルミン塩酸塩について、再審査期間を対象期間として文献、学会情報の適及的検索を実施し、追加で 7 報の研究報告が行われた。前立腺癌リスクに関する報告が 2 報、スルホニルウレア剤との併用時の生存の低下に関する報告、認知機能低下に関する報告、アルツハイマー病に関する報告、結腸直腸癌に関する報告、並びにラットにおける肝毒性及び精巣毒性に関する報告がそれぞれ 1 報であった。これらについて申請者は、以下のように説明した。

膀胱癌については、前述のとおり、平成 23 年 6 月及び平成 28 年 10 月に既に注意喚起を図っている（「5. 重大な措置、海外からの情報」の項参照）。

糖尿病黄斑浮腫については、平成 25 年 4 月に「その他の注意」の項から、「その他の副作用」の項に記載箇所を変更し、注意喚起済みである。骨折については、承認時に「その他の副作用」の項に記載して注意喚起済みである。心不全については、承認時より「重大な副作用」の項に記載し、注意喚起済みである。その他の研究報告については、ピオグリタゾン又はメトホルミンとの関連を結論づける情報ではなく、現時点では対応不要と考えるが、今後も情報収集に留意する考えである。

機構は、以上の申請者の説明を了承した。

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（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第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。

以上