

再審査報告書

平成 29 年 9 月 26 日
医薬品医療機器総合機構

販 売 名	① レキップ CR 錠 2 mg ② レキップ CR 錠 8 mg
有 効 成 分 名	ロピニロール塩酸塩
申 請 者 名	グラクソ・スミスクライン株式会社
承認の効能・効果	パーキンソン病
承認の用法・用量	通常、成人にはロピニロールとして 1 日 1 回 2 mg から始め、2 週目に 4 mg/日とする。以後経過観察しながら、必要に応じ、2 mg/日ずつ 1 週間以上の間隔で増量する。いずれの投与量の場合も 1 日 1 回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、ロピニロールとして 1 日量 16 mg を超えないこととする。
承 認 年 月 日	平成 24 年 6 月 29 日
再 審 査 期 間	4 年

1. 製造販売後調査全般について

特定使用成績調査は、レキップ CR 錠 2 mg 及び同錠 8 mg（以下、「本剤」）の長期使用実態下における安全性及び有効性に関する情報を収集、評価することを目的とし、中央登録方式により、調査予定症例数 300 例、観察期間 1 年間として、平成 24 年 9 月から平成 27 年 6 月まで実施され、国内 140 施設から 647 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

2-1-1 副作用発現状況

収集された 647 例から初診日以降来院のなかった症例 1 例及び登録違反症例 1 例を除く 645 例が安全性解析対象症例とされた。安全性解析対象症例における副作用発現症例率（以下、「副作用発現率」）は 27.8%（179/645 例）であり、承認時までの臨床試験（第Ⅱ相非盲検非対照試験及び第Ⅲ相実薬対照比較試験）における副作用発現率 57.7%（194/336 例）と比較して高くなかった。主な器官別大分類別の副作用発現率（副作用発現症例数、主な副作用の発現件数）は、「神経系障害」10.9%（70 例、傾眠 53 件、ジスキネジア 13 件等）、「精神障害」10.1%（65 例、幻覚 43 件、幻視 10 件等）及び「胃腸障害」5.1%（33 例、悪心 18 件等）であった。なお、安全性解析対象除外症例に副作用は認められなかった。

安全性解析対象症例 645 例のうち、レキップ錠（以下、「IR 錠」）から本剤へ切り替えられた症例は 292 例であり、申請者は以下のように説明した。切替え症例における副作用発現率は 21.6%（63/292 例）であり、IR 錠による治療歴のない症例における副作用発現率（32.9%（116/353 例））と比較して高くなかった。また、IR 錠による治療歴のない症例と比較して、副作用の種類や重篤な副作用の発現状況に特記すべき傾向は認められなかった。

2-1-2 安全性に影響を及ぼす背景因子

安全性に影響を及ぼす背景因子として、性別、年齢、入院・外来区分、使用理由、本剤投与開始時の重症度（Modified Hoehn & Yahr 重症度分類：I 度～V 度（on の状態））、合併症の有無

及び各合併症（腎機能障害、肝機能障害、その他）の有無、腎機能障害合併患者における腎機能障害の重症度、腎機能障害合併患者におけるクレアチニンクリアランス、既往歴の有無、前治療薬（ドパミン受容体作動薬（以下、「DA」））の有無、併用薬剤の有無、DA 併用の有無、外科的療法の有無、平均 1 日投与量、総投与量及び総投与期間が検討され、年齢、前治療薬（DA）の有無、平均 1 日投与量、総投与量及び総投与期間により副作用発現率に有意差が認められた（ χ^2 検定、Fisher の直接確率法）。これらの要因について、申請者は以下のように説明した。

年齢が「15 歳以上 65 歳未満」の患者における副作用発現率は 21.3%（33/155 例）であり、「65 歳以上」の患者の副作用発現率（29.9%（146/489 例））の方が高かった（15 歳未満の患者は収集されなかった）。「15 歳以上 65 歳未満」の患者と比べて「65 歳以上」の患者で特に発現率が高かった副作用は傾眠、幻覚、幻視等であり、副作用の種類に異なる傾向はみられなかった。なお、本剤の添付文書の「高齢者への投与」の項において、幻覚等の精神症状が多くみられることについて注意喚起している。

前治療薬（DA）の「無」の患者の副作用発現率は 35.7%（81/227 例）であり、「有」の患者の副作用発現率（23.4%（98/418 例））に比べ高く、特に器官別大分類「胃腸障害」の副作用発現率の差が大きかった。DA の漸増中には、上部消化管の副作用（食欲低下、悪心、嘔吐等）が高頻度で発現するが、耐性ができるとされていることから（パーキンソン病治療ガイドライン 医学書院;2011）、前治療薬（DA）「有」の患者では、前治療期間中に薬剤耐性を既得していた可能性が考えられた。

平均 1 日投与量が「2.0 mg 以下」、「2.0 mg 超 4.0 mg 以下」、「4.0 mg 超 8.0 mg 以下」、「8.0 mg 超 12.0 mg 以下」及び「12 mg 超」の患者における副作用発現率は、それぞれ 40.7%（35/86 例）、34.8%（47/135 例）、24.2%（62/256 例）、22.2%（26/117 例）及び 18.8%（9/48 例）であり、漸増初期の用量に相当する「2.0 mg 以下」の患者において最も高かった。「2.0 mg 以下」の患者では、漸増初期の有害事象発現により本剤の投与を中止した症例の割合が高くなったことが影響したと考える。

総投与量が「120 mg 以下」、「120 mg 超 240 mg 以下」、「240 mg 超 360 mg 以下」、「360 mg 超 720 mg 以下」、「720 mg 超 1,080 mg 以下」、「1,080 mg 超 1,440 mg 以下」及び「1,440 mg 超」の患者における副作用発現率は、それぞれ 57.4%（35/61 例）、32.1%（9/28 例）、26.3%（5/19 例）、53.6%（15/28 例）、29.0%（20/69 例）、32.3%（20/62 例）及び 20.0%（75/375 例）であり、「120 mg 以下」の患者で最も高かった。総投与期間が「30 日以下」、「30 日超 60 日以下」、「60 日超 90 日以下」、「90 日超 180 日以下」、「180 日超 360 日以下」及び「360 日超」の患者における副作用発現率は、それぞれ 52.4%（33/63 例）、38.7%（12/31 例）、30.8%（4/13 例）、47.2%（17/36 例）、43.3%（26/60 例）及び 19.8%（87/439 例）であり、「30 日以下」の患者で最も高かった。総投与量「120 mg 以下」の患者及び総投与期間「30 日以下」の患者では、漸増初期の有害事象発現により本剤の投与を中止した症例の割合が高くなったことが影響したと考える。

2-1-3 重点調査項目

本調査では、「突発的睡眠及び傾眠」と「精神症状（幻覚、妄想、興奮、錯乱、譫妄等）」の有害事象発現状況が重点調査項目に設定され、申請者は以下のように説明した。

調査担当医師が「突発的睡眠及び傾眠」と判断した有害事象は 52 例 60 件（突発的睡眠 6 件、傾眠 54 件）報告され、発現率は 8.1%（52/645 例）であった。なお、傾眠 1 例 1 件は本剤との関連が否定された。これに加え、MedDRAPT コード「突発的睡眠」、「傾眠（傾眠/昏迷/昏眠）」、「失神（意識消失/失神/失神寸前の状態/傾斜試験陽性）」に該当する基本語の有害事象も抽出したが、調査担当医師からの報告以外に該当する事象はなかった。本調査における突発的睡眠及

び傾眠の有害事象の発現率（それぞれ 0.9%（6/645 例）及び 7.6%（49/645 例））は、承認時までの臨床試験における突発的睡眠及び傾眠の副作用発現率（それぞれ 1.8%（6/336 例）及び 15.2%（51/336 例））と比較して高くなかった。

調査担当医師が「精神症状（幻覚、妄想、興奮、錯乱、譫妄等）」に該当すると判断した有害事象は 75 例 93 件（内訳：幻覚 50 件、幻視 12 件、妄想 6 件、譫妄 5 件、レム睡眠異常 4 件、病的賭博 2 件、攻撃性、激越、怒り、不安、無感情、うつ病、初期不眠症、不眠症、易刺激性、リビドー亢進、躁病、悪夢、常同症及び異常行動 各 1 件）報告され、発現率は 11.6%（75/645 例）であった。なお、幻覚 7 件、妄想 3 件、幻視及び譫妄 各 2 件、うつ病、レム睡眠異常及び躁病 各 1 件は本剤との関連性が否定された。これに加え、MedDRA SOC「精神障害」に該当する基本語の有害事象として、不眠症、リビドー亢進及び悪夢 各 1 件が抽出された。本調査における幻覚の有害事象の発現率（7.3%（47/645 例））及び幻視の有害事象の発現率（1.9%（12/645 例））は、承認時までの臨床試験における幻覚及び幻視の副作用発現率（それぞれ 10.4%（35/336 例）及び 3.3%（11/336 例））と比較して高くなかった。

申請者は、「2-1 安全性」の項で示された調査結果から、本剤の安全性について現時点で新たな対応が必要となるような問題点はなかったと説明し、医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）はこれを了承した。

2-2 有効性

2-2-1 全般改善度

安全性解析対象症例から計 43 例（効果判定不能例 39 例、適応外使用例 2 例¹⁾、登録違反 1 例²⁾及び初診日以降来院のなかった症例 1 例³⁾）を除く 602 例が有効性解析対象症例とされた。有効性は、調査担当医師によって本剤投与開始時から観察期間終了時（投与を中止した場合は投与中止時）までの症状経過により総合的に評価され、「著明改善」、「中等度改善」、「軽度改善」、「不変」、「悪化」の 5 段階、「判定不能」を含む 6 区分で判定された。「著明改善」及び「中等度改善」に該当した症例を有効例、「軽度改善」、「不変」及び「悪化」に該当した症例を無効例として集計した結果、有効率（有効例の割合）は 24.3%（146/602 例）であり、L-Dopa 製剤併用例の有効率は 24.0%（126/526 例）、非併用例の有効率は 26.3%（20/76 例）であった。承認時までに国内で実施された L-Dopa 製剤併用例及び非併用例を対象とした臨床試験では、有効性に関する全般的な印象が「著明改善」、「改善」、「軽度改善」、「不変」、「わずかに悪化」、「かなり悪化」、「非常に悪化」の 7 段階で評価されており、改善以上と判定された症例の割合は 62.9%（95/151 例）及び 71.0%（44/62 例）であった。申請者は、本調査における有効率が承認時までの臨床試験と比べて低かった理由について、以下のように説明した。L-Dopa 製剤併用例については、Modified Hoehn & Yahr 重症度分類のⅢ度以上の症例の割合が臨床試験では 51.3%（80/156 例）であったのに対して本調査では 62.2%（327/526 例）であり、本調査の収集症例には臨床試験より重症例が多く含まれていたこと、及び、本調査における本剤の平均 1 日投与量（6.7 mg）が、臨床試験での平均 1 日投与量（9.2 mg）より低用量であったことが一因と考える。L-Dopa 製剤非併用例については、本調査における本剤の平均 1 日投与量（6.5 mg）が、臨床試験での平均 1 日投与量（11.1 mg）より低用量であったことが一因と考える。

1) パーキンソン症候群 1 例、パーキンソン症候群及び嚥下障害 1 例

2) 調査票回収後に登録期限に違反して登録されたことが判明した症例であるが、副作用の発現が認められたことから安全性解析対象とし、有効性解析対象症例からは除外した。

3) 初診日以降来院はなかったが、電話追跡等で副作用の発現が確認されたことから安全性解析対象とし、有効性解析対象症例からは除外した。

有効性解析対象症例のうち、IR錠から本剤へ切り替えられた症例は275例であった。切替え症例における有効率は20.7% (57/275例) であり、IR錠による治療歴のない症例における有効率 (27.2% (89/327例)) と比較して低かったものの、有意差はなかった (Fisherの直接確率法)。

有効性に影響を及ぼす背景因子として、安全性に影響を及ぼす背景因子と同じ因子 (使用理由を除く) が検討され、合併症の有無、合併症 (その他) の有無、前治療薬 (DA) の有無、DA併用の有無、平均1日投与量、総投与量及び総投与期間により有効率に有意差が認められた (χ^2 検定、Fisherの直接確率法)。申請者は、これらの要因について、以下のように説明した。

合併症「有」の患者における有効率は22.5% (107/476例) であり、合併症「無」の患者における有効率 (31.2% (39/125例)) に比べ低かった。合併症 (その他) 「有」の患者における有効率は22.4% (106/473例) であり、合併症 (その他) 「無」の患者における有効率 (31.0% (40/129例)) に比べ低かった。合併症 (その他) 「有」及び「無」の患者における平均1日投与量の中央値はそれぞれ6.0mg及び7.2mgであり、合併症 (その他) 「有」で低かったことが有効率に影響した可能性があると考ええる。

前治療薬 (DA) 「有」の患者における有効率は20.5% (81/396例) で、「無」の患者における有効率 (31.6% (65/206例)) に比べて低く、前治療薬 (DA) 「有」の患者には既治療薬でコントロール不良であった症例が多く含まれていたことが有効率に影響した可能性があると考ええる。

DA併用「有」の患者における有効率は11.3% (6/53例) であり、「無」の患者における有効率 (25.5% (140/549例)) に比べ低く、DA併用「有」の患者には、DA併用「無」の患者と比較して、本剤投与開始時の重症度が高い症例が多かったことが有効率に影響した可能性があると考ええる。

平均1日投与量が「2.0mg以下」、「2.0mg超4.0mg以下」、「4.0mg超8.0mg以下」、「8.0mg超12.0mg以下」及び「12mg超」の患者における有効率は、それぞれ9.5% (7/74例)、21.3% (27/127例)、22.4% (54/241例)、29.7% (33/111例) 及び53.2% (25/47例) であり、漸増初期の用量に相当する「2.0mg以下」の患者において最も低かった。「2.0mg以下」の患者では、漸増初期の有害事象発現により本剤の投与を中止した症例の割合が高かったことが有効率に影響したと考える。

総投与量が「120mg以下」、「120mg超240mg以下」、「240mg超360mg以下」、「360mg超720mg以下」、「720mg超1,080mg以下」、「1,080mg超1,440mg以下」及び「1,440mg超」の患者における有効率は、それぞれ0% (0/47例)、28.6% (6/21例)、20.0% (3/15例)、12.0% (3/25例)、5.9% (4/68例)、31.7% (19/60例) 及び30.5% (111/364例) であった。総投与期間が「30日以下」、「30日超60日以下」、「60日超90日以下」、「90日超180日以下」、「180日超360日以下」及び「360日超」の患者における有効率は、それぞれ2.1% (1/47例)、12.0% (3/25例)、27.3% (3/11例)、20.6% (7/34例)、14.3% (7/49例) 及び28.8% (125/434例) であった。総投与量の増加や総投与期間が長くなるに伴い有効率が低下する傾向はみられなかった。

2-2-2 運動機能検査

本剤投与開始時、投与開始3、6及び9カ月後並びに観察期間終了時 (本剤投与開始1年後) 又は本剤の投与中止・終了時のon時に、日本語版UPDRS Part IIIが評価された。日本語版UPDRS Part IIIでは、それぞれのUPDRS項目についてスコア0~4の5段階で判定され、本剤投与開始時 (投与前) と投与後の2時点の検査結果が得られている症例を対象に合計スコアの推移が検討された。その結果、表1及び表2のとおり、本剤投与開始3カ月後からスコアの減少がみら

れた。

表1 日本語版 UPDRS PartIII (運動機能検査: on 時) 合計スコア (L-Dopa 製剤併用例)

	症例数	合計スコア (平均値±標準偏差)	減少度 (平均値±標準偏差)
投与開始時	341	28.4±15.1	—
投与開始3カ月後	255	24.4±15.0	3.7±6.1
投与開始6カ月後	258	24.8±15.6	4.2±7.0
投与開始9カ月後	182	25.8±14.8	4.4±8.9
投与開始12カ月後	197	24.4±14.5	4.7±9.7

表2 日本語版 UPDRS PartIII (運動機能検査: on 時) 合計スコア (L-Dopa 製剤非併用例)

	症例数	合計スコア (平均値±標準偏差)	減少度 (平均値±標準偏差)
投与開始時	45	18.5±12.4	—
投与開始3カ月後	26	14.7±12.1	5.8±7.4
投与開始6カ月後	25	13.5±12.2	6.0±6.3
投与開始9カ月後	21	16.0±11.6	5.3±7.0
投与開始12カ月後	21	16.3±11.7	5.6±7.7

承認時まで国内で実施された臨床試験では、国内第II相試験の16週時及び国内第III相試験の24週時における日本語版 UPDRS PartIIIの減少度の平均値(症例数)はそれぞれ12.2±8.1(54例)及び10.8±0.6(141例)であった。申請者は、本調査における日本語版 UPDRS PartIIIの減少度は承認時までの臨床試験と比べて低かったが、先に述べたとおり、本調査には臨床試験と比べて重症例が多く含まれていたこと、及び本剤の投与量が臨床試験より低かったことが一因と考えると説明した。

申請者は、「2-2 有効性」の項で示された調査結果から、本剤の有効性について、現時点で新たな対応が必要となるような問題点はなかったと説明し、機構はこれを了承した。

2-3 特別な背景を有する患者

特別な背景を有する患者(高齢者、腎機能障害を有する患者及び肝機能障害を有する患者)が、本調査において収集された症例より抽出され、それぞれの患者における安全性及び有効性について、申請者は以下のように説明した。

高齢者(65歳以上):安全性解析対象症例として489例が収集された。高齢者における副作用発現率は65歳未満の症例における副作用発現率と比較して高かったが、「2-1-2 安全性に影響を及ぼす背景因子」の項にて先述したとおり、現時点で新たな対応は必要ないと判断した。有効性解析対象症例として457例が収集された。高齢者における全般改善度での有効率は24.1%(110/457例)であり、64歳以下の症例の有効率25.0%(36/144例)と比較して有意差はなかった。

腎機能障害を有する患者:安全性解析対象症例として29例が収集された。腎機能障害「有」患者における副作用発現率は31.0%(9/29例)であり、腎機能障害「無」患者における副作用発現率27.5%(169/615例)と比較して有意差はなかった。有効性解析対象症例として26例が収集された。腎機能障害「有」患者における全般改善度での有効率は26.9%(7/26例)であり、腎機能障害「無」患者における有効率は24.2%(139/575例)と比較して有意差はなかった。

肝機能障害を有する患者:安全性解析対象症例として5例が収集され、2例に2件(傾眠、幻覚)の副作用が報告されたが、いずれも非重篤な副作用であった。有効性解析対象症例として5例が収集された。全般改善度の内訳は、「中等度改善」2例、「軽度改善」2例及び「悪化」

1 例であった。

申請者は、特別な背景を有する患者（高齢者、腎機能障害を有する患者及び肝機能障害を有する患者）について、現時点で新たな対応が必要となるような問題点はなかったと説明し、機構はこれを了承した。

3. 副作用及び感染症

再審査期間中に機構へ報告された重篤な副作用は 91 例 130 件（特定使用成績調査 19 例 25 件、自発報告及び文献報告 72 例 105 件）であった。このうち 2 例 2 件は報告対象外であることが判明したこと、また、再審査期間終了後に機構へ報告された重篤な副作用が 1 例 10 件あったことから、申請者は 90 例 138 件の重篤な副作用について、以下のように説明した。なお、感染症報告はなかった。

再審査申請時の使用上の注意から予測できる重篤な副作用⁴⁾は 45 例 58 件であり、これらの転帰は回復 26 件、軽快 11 件、未回復 4 件、回復したが後遺症あり 2 件及び不明 15 件であった。主な副作用は突発的睡眠 18 例 18 件、幻覚 12 例 12 件であり、承認時までと比較して発現傾向に著しい変化はみられておらず、現時点で新たな安全確保措置を講じる必要はないものとする。

再審査申請時の使用上の注意から予測できない重篤な副作用⁵⁾は 56 例 80 件報告された。これらの転帰は回復 20 件、軽快 20 件、未回復 5 件、死亡 5 件及び不明 30 件であり、転帰死亡の 5 件は、自殺既遂 3 例 3 件、死亡 2 例 2 件であった。自殺既遂のうち 2 例及び死亡の 2 例は詳細情報が得られておらず、残りの自殺既遂 1 例は本剤開始前から自傷行為があった旨報告されていることから、いずれも本剤との因果関係は明確ではなかった。再審査申請時の使用上の注意から予測できない重篤な副作用のうち、主な副作用はパーキンソン病 8 例 8 件であったが、詳細情報が得られず本剤との関連性が不明であった 3 例の他は、パーキンソン病の悪化により本剤の服用が困難となり症状が悪化した症例、服薬時間を変更したために昼間の活動時の症状が悪化した症例、パーキンソン病の進行に起因している可能性も考えられる症例及び本剤中止後に症状が悪化した症例であった。その他の副作用も含め、本剤との関連性が明確な症例が集積している副作用はなかったことから、現時点で新たな安全確保措置を講じる必要はないものとする。

再審査期間中に収集された再審査申請時の使用上の注意から予測できない副作用は 313 例 481 件（このうち重篤副作用は 56 例 80 件）であり、申請者は以下のように説明した。主な副作用は歩行障害 24 例 28 件（重篤 1 例 1 件）、姿勢異常 14 例 14 件（重篤 1 例 1 件）、下痢 13 例 13 件（重篤 2 例 2 件）及び異常感 13 例 13 件（重篤なし）であったが、歩行障害及び姿勢異常については、パーキンソン病の影響も大きく、本剤との関連性を明確にすることは困難であった。下痢を発現した 13 例のうち、7 例では糞便中に本剤の残留物が確認されたが、本剤との関連性に関する情報は得られなかった。他の 6 例のうち 4 例は詳細情報が得られず、1 例は消化管感染の影響が考えられる症例であった。異常感を発現した 13 例のうち、5 例は同時に発現した幻覚や傾眠等の影響が考えられる症例、4 例は詳細情報が得られなかった症例であった。その他の副作用も含め、本剤との関連性が明確な症例が集積している副作用はなかったことから、現時点で新たな安全確保措置を講じる必要はないものとする。

機構は、以上の申請者の説明を了承した。

4) 追加情報によりレキップ錠に関する副作用報告であることが判明した 1 例 1 件（悪性症候群）を含む。

5) 追加情報によりレキップ錠に関する副作用報告であることが判明した 1 例 2 件（パーキンソン病、筋力低下）を含む。

4. 相互作用

再審査期間中に、本剤との相互作用によると考えられる副作用は報告されなかった。

5. 重大な措置、海外からの情報

国内において、再審査期間中に緊急安全性情報の配布、回収、出荷停止等の措置は実施されていない。

平成 28 年 6 月現在、本剤は英国、米国等 60 カ国以上で承認されている。再審査期間中に機構へ報告された国外の措置報告は 6 件であり、申請者は以下のように説明した。

1 報目は、欧州医薬品庁（以下、「EMA」）ヒト用医薬品委員会（CHMP）の医薬品安全性監視作業部会（以下、「PhVWP」）にて DA による衝動制御障害の発現リスクについて再評価が行われ、レボドパ、DA、カテコール-*O*-メチルトランスフェラーゼ（COMT）阻害薬の欧州製品概要等における、衝動制御障害（病的賭博、リビドー亢進、性欲過剰、強迫的消費、強迫的過食）のリスク及びこの症状がみられた場合の治療見直しについての記載が改訂される予定であるとの情報がドイツの規制当局（以下、「BfArM」）により提供されたとの報告である。PhVWP の再評価レポートを踏まえ、平成 25 年 10 月、本剤の添付文書の「重要な基本的注意」の項の衝動制御障害の発現等に関する記載を改訂し、衝動制御障害の症状を追加するとともに、患者及び家族等に衝動制御障害の症状について説明するよう追記した。

2 報目は、米国において Mylan Pharmaceuticals Inc. が製造したロピニロール錠のボトルのラベルが間違っていたことによる製品回収に関する報告であり、3 報目及び 4 報目は、フィンランドにおいてロピニロール錠のブリスターシートの包装表示に誤りがあったことによる製品回収に関する報告であった。前者は他社製品、後者はフィンランドのみで供給されていた製品であるため、対応は不要と判断した。

5 報目は、インド Sandoz Private Ltd. が製造し、米国で販売されたロピニロール徐放錠に関して、ミコフェノール酸モフェチル由来の二次感染の恐れがあったために製品回収が行われたとの報告であった。本邦で販売している製品とは製造元が異なるため、対応は不要と判断した。

6 報目は、インドの GVK Biosciences 社が実施した臨床試験で心電図のデータ操作が行われていたことがフランスの規制当局（ANSM）の査察により明らかになり、臨床試験データの信頼性に懸念があるとして、GVK Biosciences 社が実施した臨床試験成績に基づき承認された複数の医薬品の製造承認を差し止める勧告を EMA が支持したとの報告であった。本邦で流通している製品への影響はないため、対応は不要と判断した。

機構は、以上の申請者の説明を了承した。

6. 研究報告

再審査期間中に、機構へ報告された研究報告はなかった。

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 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