

再審査報告書

平成 30 年 1 月 29 日
医薬品医療機器総合機構

販 売 名	ジェムザール注射用 200 mg ^{*1} ジェムザール注射用 1 g ^{*1}
有効成分名	ゲムシタビン塩酸塩
申請者名	日本イーライリリー株式会社
承認の 効能・効果	非小細胞肺癌 ^{*2} 、 <u>膵癌</u> 、胆道癌、尿路上皮癌、手術不能又は再発乳癌、がん化学療法後に増悪した卵巣癌、再発又は難治性の悪性リンパ腫
承認の 用法・用量	1. 非小細胞肺癌、 <u>膵癌</u> 、胆道癌、尿路上皮癌、がん化学療法後に増悪した卵巣癌、再発又は難治性の悪性リンパ腫の場合 <u>通常、成人にはゲムシタビンとして 1 回 1,000 mg/m² を 30 分かけて点滴静注し、週 1 回投与を 3 週連続し、4 週目は休薬する。これを 1 コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。</u> 2. 手術不能又は再発乳癌の場合 通常、成人にはゲムシタビンとして 1 回 1,250 mg/m ² を 30 分かけて点滴静注し、週 1 回投与を 2 週連続し、3 週目は休薬する。これを 1 コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。
承認年月日	平成 11 年 3 月 12 日：非小細胞肺癌 平成 13 年 4 月 4 日： <u>膵癌</u> 平成 18 年 6 月 15 日：胆道癌 平成 20 年 11 月 25 日：尿路上皮癌 平成 22 年 2 月 5 日：手術不能又は再発乳癌 平成 23 年 2 月 23 日：がん化学療法後に増悪した卵巣癌 平成 25 年 2 月 21 日：再発又は難治性の悪性リンパ腫
再審査期間	10 年（平成 13 年 4 月 4 日～平成 23 年 4 月 3 日）
備 考	*1：医療事故防止に係る対応として、販売名が「ジェムザール注」から、「ジェムザール注射用 200 mg・ジェムザール注射用 1 g」に変更された（平成 13 年 8 月 31 日）。 *2：再審査結果通知（平成 20 年 10 月 3 日）

下線部：今回の再審査対象

1. 製造販売後調査全般について

ジェムザール注射用 200 mg 及び同注射用 1 g（以下、「本剤」）の製造販売後調査として、本剤による治療歴のない膵癌患者を対象に使用成績調査 1 件が実施された。また、承認時の承認条件*に基づき、製造販売後臨床試験 1 件が実施された（「8. 承認条件」の項参照）。なお、特定使用成績調査は実施されていない。

*承認条件：膵癌に対する本剤の国内における臨床的有効性及び安全性をより明確にすることを目的として、国内で適切な市販後臨床試験を行い、その結果を含めた市販後調査結果を報告すること。

2. 使用成績調査

使用成績調査（以下、「本調査」）は、本剤の使用実態下における安全性及び有効性を調査することを目的として、平成 13 年 5 月 1 日から平成 16 年 3 月 31 日までに全国 129 施設で実施された。本調査の目標症例数は 600 例、標準的な観察期間は 3 コース*終了後 4 週間までとし、3 コース終了以前に中止した場合は最終投与後 4 週間までと設定された。

*: 通常、成人にはゲムシタピンとして1回1,000 mg/m²を30分かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、4週目は休薬することを1コースとした。

2-1. 安全性

調査票が収集された873例のうち、18例（登録違反7例、プロトコール違反8例、登録違反かつプロトコール違反1例、未投与2例）を除外した855例が安全性解析対象とされた。

本剤との因果関係が否定できない有害事象（以下、「副作用」）の発現率は、51.9%（444/855例）であった。主な副作用（発現率4%以上）は、白血球数減少21.9%（187/855例）、血小板数減少13.9%（119/855例）、悪心7.4%（63/855例）、好中球数減少6.1%（52/855例）、発熱4.7%（40/855例）、食欲減退4.7%（40/855例）、ヘモグロビン減少4.6%（39/855例）、貧血4.4%（38/855例）及び骨髄機能不全4.2%（36/855例）であった。

安全性に影響を及ぼす因子として、性別、年齢、疾患（初発又は再発の膵癌）、入院・外来、組織分類（乳頭腺癌、管状腺癌、腺癌、腺房細胞癌、腺扁平上皮癌又はその他）、原発巣摘出の有無、閉塞性黄疸の有無、転移巣の有無（膵癌初発例）、Stage分類（膵癌初発例）、投与開始時のPerformance Status、合併症（すべて、肝機能障害、腎機能障害、血液障害、その他）の有無、既往歴の有無、医薬品副作用歴の有無、過敏症既往歴の有無、前治療（すべて、手術、化学療法、放射線療法）の有無、本剤の1回平均投与量、併用抗癌剤の有無、併用療法の有無、及び抗癌剤以外の併用薬の有無が検討された（有意水準：両側5%、検定方法： χ^2 検定又はCochran-Armitage検定）。その結果、副作用発現率に統計学的に有意差が認められたのは、入院・外来、原発巣摘出の有無、合併症（すべて、肝機能障害、血液障害、その他）の有無、既往歴の有無、前治療（手術、化学療法、放射線療法）の有無、本剤の1回平均投与量、併用療法の有無、及び抗癌剤以外の併用薬の有無であった。

申請者は、本調査で得られた本剤の安全性について、以下のとおり説明している。また、本調査結果に基づく新たな注意喚起は不要と考える、と説明している。

本剤の承認時までに実施された国内第I相試験（以下、「P11D試験」）における本剤投与例数は11例であり、例数が限られていることから、本調査結果と比較することには限界がある。なお、患者背景因子別の副作用発現率に統計学的有意差が認められた入院・外来及び原発巣摘出の有無については、それぞれ入院及び原発巣摘出無しの患者で疾患が進行した患者の割合が高かったため、外来かつ原発巣摘出有りの患者と比較して入院かつ原発巣摘出無しの患者において、副作用発現率が高値を示したと考える。合併症として肝機能障害、腎機能障害、血液障害、その他及びすべてとの関連を検討したが、そのうち肝機能障害、血液障害及びその他について有意差が認められ、副作用発現率は腎機能障害において高い傾向が認められた。血液障害、肝機能障害及び腎機能障害を有する患者に対する注意喚起は既に添付文書で記載済みである。また、その他の合併症及び既往歴について、特定の合併症及び既往歴における副作用発現率の明確な上昇は認められなかった。前治療（手術、化学療法、放射線療法）の有無については、手術歴を有する例では有さない例と比較して患者の状態がよいこと、また一般的に化学療法及び放射線療法が施行された患者では副作用の発現の増加が認められることから、副作用発現率に差異が生じたのは本剤の特異的な傾向ではないと考える。本剤の1回平均投与量については、副作用が発現した症例では本剤が減量されていること等から、1回平均投与量が多い症例と比較して少ない症例において副作用発現率が高値を示したと考える。抗癌剤以外の併用薬の有無については、副作用発現症例で制吐剤、顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）製剤等が使用されていること及び病期が進行した症例では鎮痛剤が使用されていることを踏まえると、併用薬の有無が副作用発現率に直接影響を与えているとは断定できないと考える。なお、安全性解析対象除外症例18例において11例30件の副作用が認められ、そのうち2件以上の副作用は、白血球数減少5件、発熱4件、好中球数減少3件及び血小板数減少2件であった。

医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）は、申請者の説明を了承した。なお、重篤な副作用及び使用上の注意から予測できない（以下、「未知」）副作用については、「4. 副作用及び感染症」の項に記載する。

2-2. 有効性

安全性解析対象症例 855 例のうち、適応外使用 4 例*1 を除外した 851 例が有効性解析対象とされた。

評価不能*2 243 例及び調査票における抗腫瘍効果判定が未記載であった 8 例を除いた 600 例において、奏効率は 6.0% [95%信頼区間（以下、「CI」）：4.24, 8.21]（36/600 例）であった。P11D 試験における奏効率 18.2% [95%CI：2.28, 51.78]（2/11 例）と比較して低値であったが、患者選択基準及び投与レジメン等が異なるため、製造販売後調査の結果と比較・考察することは困難であった、と申請者は説明している。

*1：直腸癌、胆道癌、胆管細胞癌及び胆管癌の各 1 例（胆道癌は平成 18 年 6 月 15 日に承認）

*2：主な理由は、患者の転院又は転科、評価可能病変がないこと、患者死亡等であった。

機構は、得られた情報に基づき、新たな措置を講じる必要はないと判断した。

2-3. 重点調査項目

放射線療法との併用時における本剤の安全性について検討された。放射線療法の併用例は安全性解析対象のうち 108 例で、全例が体外照射であり、うち 1 例は体外照射と術中照射の併用であった。副作用発現率は併用例で 60.2%（65/108 例）、非併用例で 50.8%（371/730 例）であり*、有意差は認められなかった（ $p=0.0691$ ）が、併用例で白血球数減少等の骨髄抑制に起因すると考えられる副作用及び悪心・嘔吐等の胃腸障害について発現率が高い傾向が認められた。一般的に化学療法と放射線療法を併用した場合、副作用発現率が増加することが報告されており（日本臨床腫瘍研究会 1999: 382-404）、本剤においても同様の傾向が認められたが、予測及び対処可能な副作用であることから、臨床的に問題はないと考える、と申請者は説明している。

*：安全性解析対象 855 例のうち、併用療法の有無について未記載及び記載内容不十分がそれぞれ 11 例及び 6 例であった。

機構は、申請者の説明を了承した。

2-4. 特別な背景を有する患者

安全性解析対象集団 855 例のうち、特別な背景を有する患者として高齢者（65 歳以上）、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検討が行われた。なお、小児（15 歳未満）及び妊産婦は本調査に登録されなかった。

高齢者及び非高齢者（65 歳未満）での副作用発現率は、それぞれ 52.7%（218/414 例）及び 51.3%（226/441 例）であり、高齢者と非高齢者の間で副作用発現率に有意差は認められなかった。腎機能障害の有無別の副作用発現率は合併例及び非合併例でそれぞれ 70.6%（12/17 例）及び 51.6%（432/838 例）であり、腎機能障害合併例で高い傾向が認められた。腎機能障害を合併している症例が少なく詳細な検討はできなかったが、腎機能障害合併例では非合併例と比較して貧血、血小板数減少、白血球数減少の発現率が高い傾向が認められた。また肝機能障害の有無別の副作用発現率は合併例及び非合併例でそれぞれ 61.0%（128/210 例）及び 49.0%（316/645 例）であり、肝機能障害合併例で有意に高かった。肝機能障害合併例では非合併例と比較して貧血、骨髄機能不全等の「血液およびリンパ系障害」、食欲減退等の「代謝および栄養障害」、悪心等の「胃腸障害」、発熱、倦怠感等の「一般・全身障害および投与部位の状態」及び血小板数減少、ヘモグロビン減少等の「臨床検査」について副作用発現症例率が上昇する傾向が認められた。添付文書において、「使用上の注

意」1.慎重投与の項に「(3) 肝障害（肝転移、肝炎、肝硬変等）、アルコール依存症の既往又は合併のある患者〔肝機能の悪化を引き起こすことがある。〕」旨及び「(4) 腎障害のある患者〔腎機能が低下しているため、副作用があらわれやすくなることがある。〕」旨を記載し注意喚起を行っていることから、現時点では、特別な対応は不要と考える、と申請者は説明している。

機構は、申請者の説明を了承した。

3. 製造販売後臨床試験の概要

承認条件（「8. 承認条件」の項参照）に基づき、前治療歴のない遠隔転移を有する膵癌患者を対象に、本剤とフルオロウラシル（以下、「5-FU」）との併用療法における安全性及び有効性を検討することを目的とした非盲検非対照試験（B9E-JE-P12D 試験、以下、「本試験」）が、平成13年3月12日から平成16年1月26日までに国内3施設で実施された。

用法・用量は、第I相パート（以下、「ステップ1」）では、28日間を1コースとして、本剤1,000 mg/m²を第1、8、15日目に30分間かけて点滴静注し、第1～5日目に5-FU 400、500又は600 mg/m²を24時間かけて点滴静注することとされ、第II相パート（以下、「ステップ2」）ではステップ1で決定された用法・用量とされた。目標症例数は、ステップ1が、各5-FU投与量ごとに3～6例、ステップ2が28例（ステップ1の同一用量の投与例を含めた症例数）とされた。

3-1. 安全性

ステップ1において本剤に対する忍容性が確認された。本剤1,000 mg/m²と5-FU 500 mg/m²との併用療法では、6例中3例に用量制限毒性（以下、「DLT」）が発現し、Grade 4の好中球数減少2例、Grade 4の口内炎及び食道炎、Grade 3のγ-グルタミルトランスフェラーゼ（以下、「γ-GTP」）増加各1例であった。実施計画書に定められた投与量レベルの移行手順に基づいて、本剤1,000 mg/m²と5-FU 400 mg/m²との併用療法が検討された。本剤1,000 mg/m²と5-FU 400 mg/m²では、6例中2例にDLTが発現し、Grade 3の出血性胃潰瘍、感染、好中球数減少各1例であった。なお、本剤1,000 mg/m²と5-FU 600 mg/m²との併用療法は検討されなかった。以上の結果を踏まえて、ステップ2における5-FUの推奨用量は400 mg/m²とされた。

登録された34例（5-FU 400 mg/m²群：28例、500 mg/m²群：6例）のうち、5-FUの推奨用量として決定された、400 mg/m²を投与された28例が安全性評価対象とされた。有害事象発現率は100%（28/28例）であり、発現率が20%以上の有害事象は、白血球数減少78.6%（22/28例）、好中球数減少、アラニンアミノトランスフェラーゼ（以下、「ALT」）増加、ヘモグロビン減少、食欲不振各67.9%（19/28例）、血小板数減少64.3%（18/28例）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（以下、「AST」）増加、悪心各60.7%（17/28例）、γ-GTP増加53.6%（15/28例）、疲労50.0%（14/28例）、嘔吐、発疹各46.4%（13/28例）、血中アルカリホスファターゼ（以下、「ALP」）増加、血小板数増加、C-反応性タンパク増加各39.3%（11/28例）、血中乳酸脱水素酵素増加35.7%（10/28例）、血中ビリルビン増加、白血球数増加、血中アルブミン減少、総タンパク減少、血尿、発熱各32.1%（9/28例）、好中球数増加、便秘、注射部位反応各28.6%（8/28例）、口内炎25.0%（7/28例）、血中塩化物減少、尿タンパク、体重減少各21.4%（6/28例）であった。Grade 3以上の有害事象は82.1%（23/28例）で発現し、主な内訳は、好中球数減少53.6%（15/28例）、γ-GTP増加、食欲不振各35.7%（10/28例）、ALT増加32.1%（9/28例）、悪心28.6%（8/28例）、白血球数減少25.0%（7/28例）、血中ビリルビン増加17.9%（5/28例）、AST増加、血中ALP増加各14.3%（4/28例）、ヘモグロビン減少、血小板数減少、嘔吐、疲労各10.7%（3/28例）であった。本試験において未知の有害事象による死亡例は認められなかった。

3-2 有効性

5-FU 400 mg/m² 群 28 例が有効性評価対象とされた。

1 年生存率は 14.3% [95%CI : 1.3, 27.2] であった。なお、80%信頼区間の下限值は 5.8% であり、事前に設定した閾値 (5%) を上回った。生存期間中央値及び固形がん化学療法直接効果判定基準に基づく奏効率 (中央判定) はそれぞれ 7.1 カ月 [95%CI : 6.1, 8.6] 及び 25.0% [95%CI : 10.7, 44.9] (7/28 例) であった。本試験結果を、化学療法未治療の膵癌患者を対象とした本剤単独投与の海外第Ⅲ相試験 (B9E-MC-JHAY 試験) と比較すると、奏効率*¹ (5.4%) ではやや高値を示したが、生存期間中央値及び 1 年生存率 (それぞれ 5.7 カ月及び 18%) であり、大きな違いはなかった。当該海外第Ⅲ相試験において局所進行膵癌を含む対象症例の約 70%が StageⅣであったのに対して、本試験では全例が遠隔転移を有する進行度の高い StageⅣb であったことを踏まえると、本試験成績は臨床的に意義のあるものであると考える、と申請者は説明している。

*1 : WHO 基準に基づく

機構は、以下のように考える。

安全性について、本試験に基づいた新たな注意喚起の実施等の対応は不要と判断した。また、有効性について、本剤の有効性を否定する結果は得られていないと判断した。

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重篤な副作用は、1,083 例 1,694 件 (使用成績調査 114 例 180 件、製造販売後臨床試験 6 例 9 件、自発報告 579 例 917 件、文献・学会報告 251 例 390 件、他社実施の臨床試験 133 例 198 件) であった。このうち、未知の重篤な副作用は 388 例 554 件 (使用成績調査 25 例 30 件、製造販売後臨床試験 4 例 6 件、自発報告 240 例 341 件、文献・学会報告 77 例 126 件、他社実施の臨床試験 42 例 51 件) であった。また、死亡に至った副作用は 126 例 176 件であり、このうち、未知の副作用は 81 例 108 件であった。

再審査期間中に報告された未知の重篤な副作用のうち、6 件以上集積された事象は、脳梗塞 40 件、播種性血管内凝固 27 件、胸水 14 件、腹水 9 件、敗血症 8 件、胆管炎、多臓器不全、肺炎、食欲減退各 7 件、胃腸出血、肺塞栓症、消化管穿孔、肝不全各 6 件であった。

再審査期間終了以降から平成 29 年 8 月 31 日までに機構に報告された重篤な副作用は 1,100 例 1,554 件であり、このうち、未知の副作用は 300 例 384 件であった。また、死亡に至った副作用は 101 例 124 件であり、このうち、未知の副作用は 56 例 69 件であった。

なお、再審査期間中及び再審査期間終了以降、平成 29 年 8 月 31 日までに、感染症に関する報告はなかった。

申請者は上記の副作用報告について、以下の説明を踏まえて、現時点で、特別な対応は必要ないと考えられる、と説明している。

脳梗塞については、本剤の腫瘍崩壊作用が発症の誘因となった可能性が 1 例に認められるものの、報告されたほとんどの症例が高齢、肝転移、高血圧、動脈硬化、糖尿病等の脳梗塞発症のリスクファクターを有していること、及び併用薬剤の影響が考えられたことから、本剤の直接的な関与の可能性は低いと考えられる。播種性血管内凝固、胸水、腹水、敗血症、肺炎、胆管炎、消化管穿孔については、原疾患との関連が強いと考えられる。多臓器不全については、併用薬、原疾患等の影響が考えられ、本剤との関連は弱いと考える。肺塞栓症については、本剤が直接的に血栓形成等の原因となる根拠はなく、原疾患との関連が強いと考えられる。胃腸出血については、併用薬、手術の既往等本剤以外の影響が考えられる。肝不全については、併用薬等の本剤以外の要因が考えられ、また、添付文書の重大な副作用の項で肝機能障害及び黄疸を注意喚起している。食欲減

退については、副作用報告時の添付文書の記載から未知であったものの、その後、添付文書の「その他の副作用」にて「食欲不振」を注意喚起しており、現時点では既知の事象である。

機構は、以上の申請者の説明を了承した。

5. 相互作用

再審査期間中、相互作用に関する研究報告が 17 件報告されている。内容については、「7. 研究報告」の項へ記載する。また、再審査期間終了以降平成 29 年 8 月 31 日までに相互作用に関する報告が副作用症例報告として 2 件あった。このうち 1 件は添付文書の警告、禁忌及び併用禁忌の項で注意喚起されている胸部放射線療法との相互作用に関する報告であった。また、1 件は本剤とワルファリンカリウムとの相互作用に関する報告であったものの、現時点では報告例が限られていることから相互作用と判断できるほどの情報はなく対応は不要と考えるが、引き続き集積される副作用情報に留意する旨を申請者は説明している。

機構は、以上の申請者の説明を了承した。

6. 重大な措置、海外からの情報

本剤は、平成 7 年 1 月に英国で初めて承認されて以降、平成 29 年 8 月 31 日時点で、膀胱癌を効能・効果として 118 カ国において承認されている。

再審査期間中及び再審査期間終了以降から平成 29 年 8 月 31 日までに、国内における安全性及び有効性に関する措置は、平成 25 年 10 月実施の添付文書改訂（可逆性後白質脳症候群を重大な副作用に追記）のみであった。

また、再審査期間中に報告された外国措置報告は 6 件であり、このうち 4 件は国内で流通していない製剤の品質に係る報告であった。また、他の 2 件は米国の添付文書において、重篤な肝毒性に関する注意喚起が追記されたとの報告、及び企業中核データシートに血管障害及び重篤な皮膚障害に関する記載が追記されたとの報告であった。本邦においては、平成 17 年 6 月の添付文書の自主改訂において、「肝転移、肝疾患等の既往のある患者において肝機能の悪化が認められたことから、肝機能の悪化を起こす可能性のある既往又は合併症について慎重投与の項に追記」、「重篤な皮膚障害に関する記載を重大な副作用の項に追加」、「血管障害に関する記載をその他の副作用の項に追加」等「使用上の注意」を改訂し、注意喚起を行っている。以上より、本報告をもって新たな対応は不要である旨を申請者は説明している。

機構は、以上の申請者の説明を了承した。

7. 研究報告

再審査期間中に研究報告は 23 件報告された。また、再審査期間終了以降から平成 29 年 8 月 31 日までに安全性及び有効性に関する研究報告は 1 件報告された。

安全性に関する研究報告は 22 件であった。そのうち、本剤投与後の癌患者における有害事象の発現に関する報告として、肺毒性に関する報告 9 件、溶血性尿毒症候群及び血栓性微小血管症に関する報告 3 件、並びに血小板及び血栓関連事象に関する報告 2 件が集積しているが、いずれの報告についても、本剤の添付文書において注意喚起されている事象である、本剤との因果関係が明らかでない等の理由から、新たな対応の必要性は低いと申請者は説明している。また、①ラットにおいてシスプラチン（以下、「CDDP」）投与 24 時間前に本剤を投与することにより腎毒性が増加した報告、②本剤が投与された膀胱切除膀胱癌患者では、膀胱非切除患者に比べて、白血球数が減少する傾向が認められた報告、③CDDP と本剤の併用療法が施行された非小細胞肺癌患者 108 例中 19 例 22 件で血管障害が認めら

れた報告、④CDDP と本剤との併用療法において重篤な毒性を発現した 1 例でシチジンデアミナーゼの遺伝子多型が認められた報告、⑤セレコキシブが本剤の代謝に与える影響を検討した報告、⑥再発又は治療抵抗性悪性リンパ腫患者において本剤による放射線照射リコール反応と考えられる心嚢液貯留が認められた報告、⑦非小細胞肺癌患者に術後補助化学療法として本剤とドセタキセル水和物の併用療法を行った場合に、切除不能肺癌に同様の併用療法を行った場合と比べ、重篤な好中球減少が高頻度で認められた報告、及び⑧膵癌患者で本剤を用いた術前化学放射線療法における脊椎圧迫骨折のリスク因子の探索に関する報告が確認された。それぞれ、①CDDP 投与 24 時間前に本剤を患者に投与する方法は一般的ではないこと、②現行の添付文書の使用上の注意に白血球減少を記載し注意喚起を行っていること、③筆者は CDDP に関連する事象であると考察していること、④臨床症状の観察と臨床検査で対処可能であること、⑤本剤の代謝はセレコキシブの影響を受けなかったこと、⑥現行の添付文書で胸部への放射線療法を施行している患者への使用は禁忌であり、また使用上の注意に放射線照射リコール反応を記載し注意喚起を行っていること、⑦好中球減少の発現率の差の原因が不明であること、及び⑧多変量混合効果ロジスティック解析に基づき本剤がリスク因子ではないと結論づけられることを踏まえると、新たな対応の必要性は低いと申請者は説明している。

有効性に関する研究報告は 2 件であった。①非小細胞肺癌由来細胞株において、本剤、CDDP 及びパクリタキセルのアポトーシス誘導に対するニコチン濃度依存的なアポトーシス阻害作用が認められた報告、及び②乳癌及び卵巣癌由来細胞株において、本剤及びパクリタキセルを併用投与したときの細胞毒性に対する相互作用を検討した報告について、当該研究報告以外に関連する報告はないこと等から、新たな対応の必要性は低いと申請者は説明している。

機構は、以上の申請者の説明を了承した。

8. 承認条件

本剤は、承認条件として、「膵癌に対する本剤の国内における臨床的有効性及び安全性をより明確にすることを目的として、国内で適切な市販後臨床試験を行い、その結果を含めた市販後調査結果を報告すること。」が付されており、申請者は、「3. 製造販売後臨床試験の概要」の項に示す製造販売後臨床試験の結果を報告している。

機構は、承認条件の実施状況について、以下のように考える。

本試験において、膵癌患者に対する本剤の有効性及び安全性が検討され、本調査も含めた結果が報告されたことから、承認条件については対応されていると判断した。

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