

再審査報告書

令和元年 10 月 4 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

販売名*	① プリジスタ錠 600 mg ② プリジスタナイーブ錠 800 mg
有効成分名	ダルナビルエタノール付加物
申請者名	ヤンセンファーマ株式会社
承認の 効能・効果	HIV 感染症
承認の 用法・用量	① 通常、成人にはダルナビルとして 1 回 600 mg とリトナビル 1 回 100 mg をそれぞれ 1 日 2 回食事中又は食直後に併用投与する。投与に際しては、必ず他の抗 HIV 薬と併用すること。 ② 通常、成人にはダルナビルとして 1 回 800 mg とリトナビル 1 回 100 mg をそれぞれ 1 日 1 回食事中又は食直後に併用投与する。投与に際しては、必ず他の抗 HIV 薬と併用すること。
承認年月日	① 平成 26 年 12 月 26 日 ② 平成 25 年 7 月 9 日
再審査期間**	① 平成 26 年 12 月 26 日から平成 29 年 11 月 21 日 ② 平成 25 年 7 月 9 日から平成 29 年 11 月 21 日
承認条件	1. 本剤の使用に当たっては、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. 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は、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. 再審査期間が終了するまでの間、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。
備考	*プリジスタ錠 300 mg 及びプリジスタナイーブ錠 400 mg はそれぞれ平成 29 年 6 月 1 日付け及び平成 27 年 4 月 1 日付けで承認整理届が提出されている。 **いずれも平成 19 年 11 月 22 日付けで承認されたプリジスタ錠 300 mg に係る再審査期間（10 年）の残余期間。

提出された資料から、本品目について、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（別紙参照）。

また、承認条件に関しては、製造販売後調査等の実施状況及び申請者の説明等を踏まえ、いずれも満たされたものと判断した。

## 1. 医薬品リスク管理計画の実施状況

プリジスタ錠 600 mg（プリジスタ錠 300 mg も含めて以下、「プリジスタ錠」）及びプリジスタナীব錠 800 mg（プリジスタナীব錠 400 mg も含めて以下、「プリジスタナীব錠」）（以下、「本剤」）については、医薬品リスク管理計画は策定されていない。

## 2. 製造販売後調査等の概要

表 1 及び表 2 に示す使用成績調査、表 3 及び表 4 に示す特定使用成績調査、並びに表 5 に示す製造販売後臨床試験が実施された。

表 1 使用成績調査の概要

使用成績調査（プリジスタ錠）	
目的	プリジスタ錠が投与された患者を対象に、使用実態（患者背景、安全性と有効性、薬物相互作用）に関する情報を収集、検討すること。
調査方法	中央登録方式 HIV 感染症治療薬製造・販売会社が共同で実施する製造販売後調査（以下、「HRD 共同調査」）の対象施設において HRD 共同調査の規定に従いプリジスタ錠を処方された全症例を対象とする全例調査
重点調査項目	<ul style="list-style-type: none"> <li>・長期投与時の代謝障害における異栄養症に関する情報</li> <li>・重篤な発疹の発現の有無</li> </ul>
対象患者	プリジスタ錠が投与された HIV 感染症患者
実施期間	平成 19 年 12 月～平成 29 年 3 月
目標症例数	対象施設において HRD 共同調査の規定に従いプリジスタ錠を処方された全症例
観察期間	プリジスタ錠による治療を継続している期間
実施施設数	27 施設
収集症例数	128 例
安全性解析対象症例数	128 例
有効性解析対象症例数	89 例
備考	調査開始時の対象薬剤はプリジスタ錠 300 mg で、プリジスタ錠 600 mg の承認に伴い、平成 27 年 5 月に調査対象薬剤として追加した。

表 2 使用成績調査の概要

使用成績調査（プリジスタナীব錠）	
目的	プリジスタナীব錠の使用実態下における安全性、有効性を把握すること。
調査方法	中央登録方式 HRD 共同調査の対象施設において HRD 共同調査の規定に従いプリジスタナীব錠を処方された全症例を対象とする全例調査
重点調査項目	<ul style="list-style-type: none"> <li>・長期投与時の代謝障害における異栄養症に関する情報</li> <li>・重篤な発疹の発現の有無</li> </ul>
対象患者	プリジスタナীব錠が投与された HIV 感染症患者
実施期間	平成 21 年 10 月～平成 29 年 3 月
目標症例数	対象施設において HRD 共同調査の規定に従いプリジスタナীব錠を処方された全症例
観察期間	プリジスタナীব錠による治療を継続している期間
実施施設数	29 施設
収集症例数	1,376 例
安全性解析対象症例数	1,376 例
有効性解析対象症例数	1,147 例
備考	調査開始時の対象薬剤はプリジスタナীব錠 400 mg で、プリジスタナীব錠 800 mg の承認に伴い、平成 25 年 10 月に調査対象薬剤として追加した。

表3 特定使用成績調査の概要

妊産婦に対する特定使用成績調査（プリジスタ錠）	
目的	妊娠中にプリジスタ錠が投与された症例について、使用実態下での有害事象の発生状況等、安全性に影響を与える要因、出生児への影響等に関する情報を収集、検討すること。
調査方法	妊産婦については、妊娠の転帰を確認後に情報収集する。出生児については、12カ月の経過観察後に追跡で情報収集する。
対象患者	妊娠中にプリジスタ錠が投与された症例で、出産、流産、中絶等の経過を観察できた症例
実施期間	平成19年12月～平成29年11月
目標症例数	設定せず（可能な限り多く）
実施施設数	1施設
収集症例数	1例
安全性解析対象症例数	1例
備考	調査開始時の対象薬剤はプリジスタ錠300mgで、プリジスタ錠600mgの承認に伴い、平成27年5月に調査対象薬剤として追加した。

表4 特定使用成績調査の概要

妊産婦に対する特定使用成績調査（プリジスタナীব錠）	
目的	妊娠中にプリジスタナীব錠が投与された症例について、使用実態下での有害事象の発生状況等、安全性に影響を与える要因、出生児への影響等に関する情報を収集、検討すること。
調査方法	妊産婦については、妊娠の転帰を確認後に情報収集する。出生児については、12カ月の経過観察後に追跡で情報収集する。
対象患者	妊娠中にプリジスタナীব錠が投与された症例で、出産、流産、中絶等の経過を観察できた症例
実施期間	平成21年10月～平成29年11月
目標症例数	設定せず（可能な限り多く）
実施施設数	4施設
収集症例数	10例
安全性解析対象症例数	10例
備考	調査開始時の対象薬剤はプリジスタナীব錠400mgで、プリジスタナীব錠800mgの承認に伴い、平成25年10月に調査対象薬剤として追加した。

表5 製造販売後臨床試験の概要

日本人健康成人男子を対象として低用量リトナビルカプセル併用時にプリジスタ錠を単回経口したときの薬物動態及び安全性の検討	
目的	日本人健康成人男子にリトナビルカプセル100mgを1日2回（12時間間隔）5日間反復経口投与中にプリジスタ錠を600mg（300mg×2錠）単回経口投与したときのダルナビルの薬物動態及び安全性を検討する。
試験デザイン	非盲検、単回経口投与試験
対象	日本人健康成人男子
実施期間	平成20年5月～7月
用法・用量	1日目～5日目：リトナビルカプセル（100mg）を1日2回（12時間間隔） 3日目：リトナビルカプセル5回目投与時にプリジスタ錠300mgを2錠（単回）
観察期間	14日間
予定症例数	8例
評価項目	薬物動態； 血漿中ダルナビル及びリトナビル濃度推移 安全性； 体重、血圧、脈拍数、体温、標準12誘導心電図検査、臨床検査（血液学的検査、血液生化学検査、尿検査）、有害事象
投与症例数	8例
安全性解析対象症例数	8例
薬物動態解析対象症例数	8例

### 3. 追加のリスク最小化活動の概要

本剤については、医薬品リスク管理計画は策定されていない。

### 4. 安全性

本剤の安全性について、申請者は以下のように説明した。

#### 4.1. 使用成績調査

##### 4.1.1. 副作用発現状況

プリジスタ錠に関する調査の安全性解析対象 128 例のうち、41 例に 78 件の副作用が認められ、主な副作用（基本語別で 3 件以上）は表 6 のとおりであった。副作用発現割合は 32.0%（41/128 例）であり、承認時までの外国臨床試験における副作用発現割合 74.2%（221/298 例）に比べて高くなかった。

表 6 使用成績調査（プリジスタ錠）における主な副作用

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合 (%))
代謝および栄養障害	18 (14.1)
高コレステロール血症	3 (2.3)
高トリグリセリド血症	7 (5.5)
脂質異常症	3 (2.3)
高脂血症	5 (3.9)
胃腸障害	7 (5.5)
下痢	3 (2.3)
臨床検査	14 (10.9)
血中トリグリセリド増加	5 (3.9)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	3 (2.3)

MedDRA/J version 20.1

プリジスタナীব錠に関する調査の安全性解析対象 1,376 例のうち、410 例に 619 件の副作用が認められ、主な副作用（基本語別で 5 件以上）は表 7 のとおりであった。副作用発現割合は 29.8%（410/1,376 例）であり、承認時までの外国臨床試験における副作用発現割合 65.6%（225/343 例）に比べて高くなかった。

表 7 使用成績調査（プリジスタナীব錠）における主な副作用

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合 (%))
感染症および寄生虫症	25 (1.8)
帯状疱疹	6 (0.4)
サイトメガロウイルス性脈絡網膜炎	5 (0.4)
免疫系障害	8 (0.6)
免疫再構築炎症反応症候群	6 (0.4)
代謝および栄養障害	155 (11.3)
糖尿病	6 (0.4)

高コレステロール血症	16	(1.2)
高トリグリセリド血症	49	(3.6)
高尿酸血症	17	(1.2)
脂質異常症	35	(2.5)
脂質代謝障害	8	(0.6)
高脂血症	32	(2.3)
精神障害	13	(0.9)
不眠症	5	(0.4)
血管障害	12	(0.9)
高血圧	10	(0.7)
胃腸障害	85	(6.2)
腹部膨満	8	(0.6)
下痢	54	(3.9)
胃食道逆流性疾患	5	(0.4)
悪心	15	(1.1)
肝胆道系障害	33	(2.4)
肝機能異常	15	(1.1)
脂肪肝	6	(0.4)
肝障害	5	(0.4)
皮膚および皮下組織障害	61	(4.4)
薬疹	10	(0.7)
発疹	27	(2.0)
筋骨格系および結合組織障害	14	(1.0)
骨粗鬆症	7	(0.5)
腎および尿路障害	16	(1.2)
腎機能障害	6	(0.4)
臨床検査	85	(6.2)
尿中β2ミクログロブリン増加	7	(0.5)
血中クレアチニン増加	5	(0.4)
血中トリグリセリド増加	21	(1.5)
血中尿酸増加	6	(0.4)
脂質異常	7	(0.5)
体重増加	5	(0.4)
血中アルカリホスファターゼ増加	9	(0.7)
腎機能検査異常	6	(0.4)

MedDRA/J version 20.1

#### 4.1.2. 重点調査項目

本剤開始から1年経過した後に発現した副作用を長期投与時の副作用とし、代謝障害における異栄養症<sup>1)</sup>を検討した。プリジスタ錠に関する調査の安全性解析対象128例のうち、1年を超えて投与された89例において代謝障害の副作用は8例に8件認められたが、この8例に異栄養症はみられなかった。プリジスタナীব錠に関する調査の安全性解析対象1,376例のうち、1年を超えて投与された1,185例において代謝障害の副作用は66例に70件認められたが、この66例に異栄

<sup>1)</sup> 代謝障害は標準検索式（以下、「SMQ」）「高血糖／糖尿病の発症：狭域」又はSMQ「脂質異常症：狭域」に該当する副作用を対象に、異栄養症はSMQ「リポジストロフィー：狭域」及び任意の基本語（以下、「PT」）（脂肪組織増加、顔面片側萎縮）に該当する副作用とした。

養症はみられなかった。

重篤な発疹<sup>2)</sup>は、プリジスタ錠に関する調査の安全性解析対象 128 例には認められなかった。プリジスタナীব錠に関する調査では、安全性解析対象 1,376 例に、重篤な発疹として、全身性皮疹及び多形紅斑が各 1 例 1 件認められた。いずれも本剤投与開始 10 日後に発現し、それぞれ発現 3 日後、発現当日に投与を中止し、発現から約 10 日後に回復した。本剤の添付文書において、異常が認められた場合は、本剤の投与を直ちに中止し適切な処置を行うよう注意喚起しており、今後も情報収集に努める。

#### 4.2. 特定使用成績調査

プリジスタ錠の特定使用成績調査で収集された 1 例に認められた副作用は尿中 $\beta 2$  ミクログロブリン増加及び血中クレアチニン増加 各 1 件であった。出生児については、胎児期に異常はなく、出生後に副作用と考えられる事象は認められなかった。

プリジスタナীব錠の特定使用成績調査で収集された 10 例のうち、4 例に 5 件（早産 2 件、貧血、前置胎盤及び切迫早産 各 1 件）の副作用が認められた。いずれの児についても胎児期に異常はなかったが、出生後に本剤との関連性が否定できない貧血、新生児呼吸窮迫症候群及び肺動脈狭窄が各 1 例 1 件認められた。

本調査で収集した以上の情報から、特段の検討が必要な問題点は認められていないと考えた。

#### 4.3. 製造販売後臨床試験

本剤投与後に認められた有害事象は、下痢 4 件、傾眠 2 件、腹痛、無力症、腹部不快感、鼻咽頭炎、 $\alpha 1$  酸性糖蛋白増加及び丘疹 各 1 件であったが、いずれも一過性で、無処置で消失した。また、血圧、脈拍数、標準 12 誘導心電図検査等について、臨床的に問題になる変動はなく、特段の問題は認められなかった。

#### 4.4. 副作用及び感染症

再審査期間中に収集した副作用のうち、再審査申請時の添付文書の「使用上の注意」から予測できる重篤な副作用は 96 例 119 件、予測できない重篤な副作用は 80 例 92 件、予測できない非重篤な副作用は 160 例 195 件であった。感染症報告はなかった。

再審査申請時の添付文書の「使用上の注意」から予測できない副作用のうち、基本語別で総数 4 件以上収集された副作用は表 8 のとおりであった。高尿酸血症及び血中尿酸増加については、高尿酸血症を合併している報告又は本剤投与前より尿酸値高値を認めた報告が大部分であった。その他の副作用についても、他の要因の影響が疑われる報告や情報不足な報告が多く、本剤との関連性が強く疑われる症例は集積していないことから、新たな安全対策は不要と考えるが、今後も情報収集に努める。

---

<sup>2)</sup> 重篤な発疹は、SMQ「重症皮膚副作用：広域」及び任意の PT（アレルギー性皮膚炎、ざ瘡様皮膚炎、そう痒性皮膚疹、レッドマン症候群、顔面播種状粟粒性狼瘡、丘疹性皮膚疹、丘疹落屑性皮膚疹、紅斑性皮膚疹、肢端疼痛症、小水疱性皮膚疹、全身紅斑、全身性皮膚疹、発疹、斑状丘疹状皮膚疹、斑状皮膚疹、斑水疱性皮膚疹、皮膚炎、皮膚壊死、皮膚粘膜発疹、風疹状皮膚疹、毛孔性皮膚疹、薬疹、猩紅熱様発疹、疱疹状皮膚炎）に該当する副作用とした。

表8 「使用上の注意」から予測できない主な副作用

副作用等の種類	総数		重篤		非重篤	
	症例数	件数	症例数	件数	症例数	件数
合計	221	287	80	92	160	195
感染症および寄生虫症	31	31	17	17	15	15
帯状疱疹	8	8	1	1	7	7
血液およびリンパ系障害	9	9	3	3	6	6
貧血	4	4	0	0	4	4
代謝および栄養障害	41	41	4	4	37	37
高尿酸血症	20	20	0	0	20	20
高アルカリホスファターゼ血症	4	4	1	1	3	3
脂質代謝障害	8	8	0	0	8	8
精神障害	16	16	3	3	14	14
うつ病	5	5	1	1	4	4
不眠症	6	6	0	0	6	6
心臓障害	12	12	7	7	6	6
動悸	4	4	0	0	4	4
胃腸障害	14	14	1	1	13	13
胃食道逆流性疾患	6	6	0	0	6	6
肝胆道系障害	16	16	7	7	10	10
脂肪肝	6	6	0	0	6	6
臨床検査	44	44	7	7	37	37
尿中β2ミクログロブリン増加	9	9	0	0	9	9
血中尿酸増加	7	7	0	0	7	7
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	5	5	1	1	4	4
血中アルカリホスファターゼ増加	11	11	2	2	9	9

MedDRA/J version 20.1

## 5. 有効性

本剤の有効性について、申請者は以下のように説明した。

### 5.1. 使用成績調査

プリジスタ錠の使用成績調査における、CD4 陽性リンパ球数及び HIV-RNA コピー数の推移は、表9のとおりであった。対象例数は少ないものの、CD4 陽性リンパ球数は本剤投与以降、おおむね維持され、HIV-RNA コピー数は減少した。

表9 CD4 陽性リンパ球数及び HIV-RNA コピー数の推移（プリジスタ錠）

	CD4 陽性リンパ球数		HIV-RNA コピー数	
	例数	測定値 (/mm <sup>3</sup> )	例数	測定値 (log <sub>10</sub> コピー/mL)
本剤投与開始時	56	258.4±251.1	56	3.8±1.3
本剤投与3カ月	33	312.6±269.0	33	2.6±0.0
本剤投与6カ月	29	381.6±258.5	29	2.7±0.4
本剤投与12カ月	24	308.0±206.7	24	2.6±0.1

本剤投与 24 カ月	15	405.7±244.6	15	2.6±0.0
本剤投与 36 カ月	13	412.8±222.1	13	2.6±0.0
本剤投与 48 カ月	7	534.7±208.7	7	2.6±0.0
本剤投与 60 カ月	5	504.2±156.9	5	2.6±0.0
本剤投与 72 カ月	5	428.2±136.9	5	2.6±0.0

測定値：平均値±標準偏差、HIV-RNA コピー数の 400 未満については便宜上一律 399 とした。

HIV-RNA コピー数の本剤投与開始時からの変化量は表 10 のとおりであり、承認時までの主な外国臨床試験（第Ⅱ相実薬対照部分盲検比較試験 2 試験の併合解析）と本調査では、本剤投与開始時における HIV-RNA 量が異なることから本剤投与開始後の変化量には差があるものの、本剤投与 3 カ月には HIV-RNA コピー数の低下が認められ、以降も維持されていることから、本調査結果に特段の問題はないと考える。

表 10 HIV-RNA コピー数の変化量の比較（プリジスタ錠）

	プリジスタ錠 使用成績調査		承認時までの海外臨床試験	
	例数	HIV-RNA 量*又は HIV-RNA 変化量	例数	HIV-RNA 量*又は HIV-RNA 変化量
本剤投与開始時*	56	3.8±1.3*	122	4.6±0.7*
本剤投与 3 カ月	33	-1.2±1.2	108	-2.0±1.1
本剤投与 6 カ月	29	-1.1±1.2	99	-1.9±1.3

HIV-RNA 量又は HIV-RNA 変化量：平均値±標準偏差（log<sub>10</sub>コピー/mL）

本剤投与 3 カ月、本剤投与 6 カ月：海外臨床試験ではそれぞれ 12 週時、24 週時

プリジスタナイーブ錠の使用成績調査における、CD4 陽性リンパ球数及び HIV-RNA コピー数の推移は、表 11 のとおりであった。対象例数は少ないものの、CD4 陽性リンパ球数は本剤投与以降、減少はみられず、HIV-RNA コピー数は本剤投与 3 カ月で減少し、その後も維持された。

表 11 CD4 陽性リンパ球数及び HIV-RNA コピー数の推移（プリジスタナイーブ錠）

	CD4 陽性リンパ球数		HIV-RNA コピー数	
	例数	測定値 (/mm <sup>3</sup> )	例数	測定値 (log <sub>10</sub> コピー/mL)
本剤投与開始時	846	289.4±211.4	847	4.3±1.1
本剤投与 3 カ月	491	387.4±202.3	491	2.6±0.2
本剤投与 6 カ月	438	416.2±210.6	439	2.6±0.1
本剤投与 12 カ月	377	463.3±221.4	377	2.6±0.2
本剤投与 24 カ月	319	498.6±220.7	320	2.6±0.0
本剤投与 36 カ月	236	510.7±208.5	236	2.6±0.0
本剤投与 48 カ月	136	562.9±242.0	135	2.6±0.0
本剤投与 60 カ月	59	575.6±225.5	59	2.6±0.0
本剤投与 72 カ月	14	525.4±226.2	14	2.6±0.0

測定値：平均値±標準偏差、HIV-RNA コピー数の 400 未満については便宜上一律 399 とした。

HIV-RNA コピー数の本剤投与開始時からの変化量は表 12 のとおりであり、承認時までの主な外国臨床試験（未治療患者を対象とした第Ⅲ相実薬対照非盲検比較試験）と同様に、本剤投与 3 カ月には HIV-RNA コピー数の低下が認められ、以降も維持されていることから、本調査結果に特段の問題はないと考える。

表 12 HIV-RNA コピー数の変化量の比較（プリジスタナイーブ錠）

	プリジスタナイーブ錠 使用成績調査		承認時までの海外臨床試験	
	例数	HIV-RNA 量*又は HIV-RNA 変化量	例数	HIV-RNA 量*又は HIV-RNA 変化量
本剤投与開始時*	847	4.3±1.1*	343	4.9±0.0*
本剤投与 3 カ月	491	-1.7±1.1	343	-2.8±0.0
本剤投与 6 カ月	439	-1.7±1.2	343	-2.9±0.1

HIV-RNA 量又は HIV-RNA 変化量：平均値±標準偏差（log<sub>10</sub>コピー/mL）  
 本剤投与 3 カ月、本剤投与 6 カ月：海外臨床試験ではそれぞれ 12 週時、24 週時

## 5.2. 製造販売後臨床試験

血漿中薬物濃度を測定した 8 例における、本剤を単回投与したときのダルナビルの薬物動態パラメータは表 13 に示したとおりであった。外国人健康被験者 47 例を対象に本剤と同様の試験デザインで実施された海外臨床試験結果と比べて、最高血漿中濃度到達時間は少し早い結果であったが（外国人 4.0 [1.0-5.0]：中央値 [範囲]）、日本人と外国人で血漿中濃度推移は同様であった。

表 13 ダルナビルの薬物動態パラメータ

	C <sub>max</sub> (µg/mL)	T <sub>max</sub> <sup>*</sup> (h)	AUC <sub>∞</sub> (µg・h/mL)	T <sub>1/2</sub> (h)
ダルナビル	5.96±0.888	2.00 [0.50-3.00]	102±46.3	17.8±10.3

C<sub>max</sub>：最高血漿中濃度、T<sub>max</sub>：最高血漿中濃度到達時間、AUC<sub>∞</sub>：血漿中濃度-時間曲線下面積、T<sub>1/2</sub>：消失半減期、平均値±標準偏差、\*：中央値 [範囲]

## 6. 措置報告及び研究報告

申請者は以下のように説明した。

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、出荷停止等の重大な措置は実施していない。

また、再審査期間中に医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）に報告した外国の措置報告は 26 件、研究報告は 1 件であった（表 14）。いずれも情報入手時点で添付文書改訂や製品回収の要否等に係る検討を行い、現時点で対応中の事案はない。

表 14 措置報告及び研究報告の概要

措置報告	① 企業中核データシートの改訂（9 件） ② ダルナビル/リトナビル投与による肝毒性について、米国、カナダ等でドクターレターが発出（4 件） ③ 米国添付文書の改訂（5 件） ④ 欧州製品概要及び添付文書の改訂（4 件） ⑤ カビ臭がするとの品質に関する苦情を受け、イギリス、ドイツ等に流通している本剤の該当バッチを回収（2 件）
------	---

	⑥ 米国食品医薬品局（以下、「FDA」）及び欧州医薬品庁が、ボセプレビルと本剤を含むプロテアーゼ阻害剤の併用により、それぞれの薬剤の有効性が低下する可能性があるとの注意喚起（平成 24 年 2 月） ⑦ FDA が、本剤を含むプロテアーゼ阻害剤とスタチン系薬剤の併用により、スタチン系薬剤の血中濃度が上昇し、ミオパチーの発現リスクが増加する恐れがあるとの注意喚起（平成 24 年 3 月）
研究報告	① アタザナビルとダルナビル使用と心血管障害の発現リスクの関連を評価した研究において、ダルナビル未使用患者に比べて使用患者ではリスクが経時的に増加するとの報告（平成 29 年 3 月）

## 7. 機構の評価

機構は、以上の製造販売後調査等の結果及び申請者の検討結果等を踏まえ、現時点で新たな対応の必要はないと判断した。

また、平成 21 年 8 月 20 日付けでプリジスタナイーブ錠 400 mg が承認された際に付与された承認条件のうち、承認条件 1 については、本剤を投与される患者に対してインフォームドコンセントが徹底されるよう、使用成績調査の実施要項で「十分な説明を行い治療に対する同意を得て本剤を使用すること」を規定して行ったこと、承認条件 2 については、平成 25 年 4 月及び平成 30 年 1 月に海外で実施された試験成績報告書を提出したこと、承認条件 3 については、可能な限り本剤が投与された全症例を対象に使用成績調査を実施し、収集した情報を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したことがそれぞれ説明され、機構は、製造販売後調査等の実施状況及び申請者の説明等を踏まえ、いずれも満たされたものと判断した。

以上