

再審査報告書

令和 5 年 5 月 16 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

販 売 名	プラリア皮下注 60 mg シリンジ
有 効 成 分 名	デノスマブ（遺伝子組換え）
申 請 者 名	第一三共株式会社
承 認 の 効 能 ・ 効 果	1. 骨粗鬆症 2. <u>関節リウマチに伴う骨びらの進行抑制</u>
承 認 の 用 法 ・ 用 量	1. 通常、成人にはデノスマブ（遺伝子組換え）として 60 mg を 6 カ月に 1 回、皮下投与する。 2. <u>通常、成人にはデノスマブ（遺伝子組換え）として 60 mg を 6 カ月に 1 回、皮下投与する。なお、6 カ月に 1 回の投与においても、骨びらの進行が認められる場合には、3 カ月に 1 回、皮下投与することができる。</u>
承 認 年 月 日	1. 平成 25 年 3 月 25 日 2. <u>平成 29 年 7 月 3 日（効能・効果の追加）</u>
再 審 査 期 間	1. ランマーク皮下注 120 mg の残余期間 ^{※1} （平成 25 年 3 月 25 日～令和 2 年 1 月 17 日） 2. <u>4 年</u>
承 認 条 件	<u>医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。※2</u>
備 考	^{※1} 同一有効成分のランマーク皮下注 120 mg（承認年月日：平成 24 年 1 月 18 日）の残余期間とされた。 ^{※2} 承認事項一部変更承認時（平成 29 年 7 月 3 日、効能・効果：関節リウマチに伴う骨びらの進行抑制）に承認条件が付された。

下線部：今回の再審査対象

提出された資料から、本品目の今回の再審査対象について、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、本品目の承認条件である医薬品リスク管理計画については、製造販売後における安全性及び有効性に関する検討、並びに追加の医薬品安全性監視活動等が適切に実施され、承認条件は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

プラリア皮下注 60 mg シリンジ（以下、「本剤」）の医薬品リスク管理計画書において、再審査申請時点で、表 1 に示す安全性検討事項及び有効性に関する検討事項が設定されている。なお、再審査期間中に、骨粗鬆症に対する重要な特定されたリスクとされていた治療中止後の多発性椎体骨折が効能・効果共通の重要な特定されたリスクに変更され、外耳道骨壊死が重要な潜在的リスクとして新たに追加され、骨粗鬆症に対する不足情報とされていた男性への投与時の安全性が削除された。また、表 2 に示す追加の医薬品安全性監視活動等が実施されている。

表 1 再審査申請時の安全性検討事項及び有効性に関する検討事項

安全性検討事項		
重要な特定されたリスク	重要な潜在的リスク	重要な不足情報
● <u>低カルシウム血症</u> ● <u>顎骨壊死・顎骨骨髓炎</u> ● <u>アナフィラキシー</u> ● <u>大腿骨の非定型骨折</u>[*] ● <u>治療中止後の多発性椎体骨折</u> ● <u>重篤な皮膚感染症</u>	● <u>心血管系事象</u> ● <u>外耳道骨壊死</u> ● <u>間質性肺炎（関節リウマチ）</u>	● 該当なし
有効性に関する検討事項		
● 使用実態下における骨粗鬆症患者に対する有効性 ● 使用実態下における関節リウマチ患者に対する有効性		
[*] 再審査期間満了後の令和 3 年 8 月に、「大腿骨、尺骨等の非定型骨折」に改訂された		

下線部：今回の再審査対象

表 2 再審査期間中に実施した追加の医薬品安全性監視活動等の概要

追加の医薬品安全性監視活動	有効性に関する調査・試験	追加のリスク最小化活動
● 関節リウマチ患者を対象とした長期使用に関する特定使用成績調査 ● 製造販売後データベース調査（低カルシウム血症）	● 関節リウマチ患者を対象とした長期使用に関する特定使用成績調査	● 医療従事者向け資材（プラリアの適正使用について）の作成と提供（関節リウマチ） ● 患者向け資材〔プラリア治療を受ける患者さんとご家族へご注意いただきたいことー（関節リウマチの患者さん）〕の作成と提供

2. 製造販売後調査等の概要

表 3 に示す特定使用成績調査及び表 4 に示す製造販売後データベース調査が実施された。

表 3 特定使用成績調査の概要

特定使用成績調査（長期使用に関する調査）	
目的	本剤の使用実態下での長期使用時の情報を得る。
安全性検討事項	低カルシウム血症、顎骨壊死・顎骨骨髓炎、アナフィラキシー、大腿骨の非定型骨折、重篤な皮膚感染症、心血管系事象、外耳道骨壊死、間質性肺炎
有効性に関する検討事項	X 線等の画像検査による骨びらん進行評価
調査方法	中央登録方式
対象患者	関節リウマチと診断され、本剤が初めて投与された患者
実施期間	平成 29 年 11 月から令和 2 年 8 月
目標症例数	1,000 例

観察期間	本剤投与開始日より2年間。 なお、投与中止後も追跡可能な場合は、観察期間終了まで安全性情報を観察する。
実施施設数	298施設
収集症例数	1,253例
安全性解析対象症例数	1,239例
有効性解析対象症例数	815例※
備考	※ 安全性解析対象症例から、骨びらん進行評価が実施されていない423例及び効能・効果の範囲外の使用1例を有効性解析除外症例とした。

表4 製造販売後データベース調査の概要

製造販売後データベース調査（低カルシウム血症）	
目的	関節リウマチ罹患患者を対象集団とし、平成29年7月3日以降に本剤が初回投与された患者群での低カルシウム血症発現リスクの程度を、本剤非投与患者群と比較する。
安全性検討事項	低カルシウム血症
調査に用いたデータベース	MID-NET
調査に利用したデータ期間	平成28年7月～令和2年12月※
調査のデザイン	コホート研究
注目した曝露及び対照	曝露：本剤処方あり 対照：本剤処方なし
アウトカム定義	低カルシウム血症の定義は以下の通り。 1. 主要評価項目：低カルシウム血症 （血清カルシウム値<8.50 mg/dL） 2. 副次評価項目：重症低カルシウム血症 （血清カルシウム値<7.00 mg/dL）
解析に供した対象者数	事前に予定していた症例数：2,000例 （曝露：1,000例、対照：1,000例） 解析に供した症例数：4,222例 （曝露：293例※、対照：3,929例）
備考	※ 調査の対象期間が可能な限り最長となるようデータ期間を設定したが、曝露症例数は予定症例数に到達しなかった。ただし、対照群も含めた調査全体での症例数を用いることで調査目的を達成した。

3. 追加のリスク最小化活動の概要

表5及び表6に示す追加のリスク最小化活動が実施された。

表5 医療従事者向け資材の作成と提供の概要

医療従事者向け資材の作成と提供	
目的	本剤の安全性の包括的な情報、本剤投与による低カルシウム血症・顎骨壊死の予防と治療のための情報、及び本剤の適正な使用に関する情報を、医療従事者に提供する。
安全性検討事項	低カルシウム血症、顎骨壊死
具体的な方法	・ 医薬情報担当者（MR）が医療従事者に対し、医療従事者向け資材（ブラリアの適正使用について）を提供、説明 ・ 企業ホームページ（医療関係者向け）に掲載
実施期間	平成29年7月3日より継続中
備考	

表 6 患者向け資材の作成と提供の概要

患者向け資材の作成と提供	
目的	本剤による低カルシウム血症及び顎骨壊死の早期発見につながる自覚症状や予防法、医師・歯科医師へ伝えるべき事項等に関する情報を提供するとともに患者の確実な理解を促す。
安全性検討事項	低カルシウム血症、顎骨壊死
具体的な方法	・MR が医療従事者に対し、患者向け資材「ブラリア治療を受ける患者さんご家族へーご注意いただきたいことー（関節リウマチの患者さん）」を提供、説明 ・企業ホームページ（医療関係者向け）に掲載
実施期間	平成 29 年 7 月 3 日より継続中
備考	

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. 安全性検討事項

本剤の安全性検討事項のうち、重要な特定されたリスク及び重要な潜在的リスクとされた副作用について、特定使用成績調査における副作用発現状況は、それぞれ表 7 のとおりであった。

表 7 特定使用成績調査における副作用発現状況

安全性解析対象症例数	1,239 例	
安全性検討事項	重篤	非重篤
	発現症例数（発現割合%）	発現症例数（発現割合%）
重要な特定されたリスク	—	—
低カルシウム血症※ ¹	0 (0)	15 (1.2)
顎骨壊死・顎骨骨髓炎※ ²	2 (0.2)	5 (0.4)
アナフィラキシー※ ³	0 (0)	0 (0)
大腿骨の非定型骨折※ ⁴	0 (0)	0 (0)
治療中止後の多発性椎体骨折※ ⁵	0 (0)	0 (0)
重篤な皮膚感染症※ ⁶	0 (0)	0 (0)
重要な潜在的リスク	—	—
心血管系事象※ ⁷	0 (0)	0 (0)
外耳道骨壊死※ ⁸	0 (0)	0 (0)
間質性肺炎（関節リウマチ）※ ⁹	0 (0)	0 (0)

MedDRA/J version 23.1

各リスクの定義において、MedDRA を省略し、器官別大分類を SOC、高位グループ語を HLGT、基本語を PT、MedDRA 標準検索式を SMQ と略す。

※¹：PT 低カルシウム血症、血中カルシウム減少、補正カルシウム減少、カルシウムイオン減少のいずれかに該当する事象

※²：PT 顎骨壊死、骨髓炎のいずれかに該当する事象

※³：SMQ「アナフィラキシー反応（狭域）」又は SMQ「アナフィラキシー/アナフィラキシー様ショック状態（狭域）」のいずれかに該当する事象

※⁴：PT 非定型大腿骨骨折に該当する事象

※⁵：PT 脊椎骨折、脊椎圧迫骨折、頸椎骨折、胸椎骨折、腰椎骨折、圧迫骨折、多発骨折、骨粗鬆症性骨折のうち、本剤の最終投与日から 7 か月以降に新たに発現又は悪化した、2 箇所以上の椎体骨折

※⁶：SOC「感染症および寄生虫症」のうち、皮膚に関連する PT 又は SOC「皮膚および皮下組織障害」のうち HLGT「皮膚および皮下組織感染症」に含有される PT のいずれかに該当する事象のうち重篤なもの

※⁷：SOC「心障害」又は SOC「血管障害」のいずれかに該当する事象

※⁸：PT 外耳道骨壊死に該当する事象

※⁹：SMQ「間質性肺疾患（狭域）」に該当する事象

顎骨壊死・顎骨骨髓炎のうち、外部の独立した顎骨壊死関連事象（osteonecrosis of the jaw: ONJ）判定委員会又は外部専門歯科医師により評価判定された ONJ 発現割合は、本調査では 0.08%（1/1,239 例）、承認時までの関節リウマチの国内臨床試験では 0.11%（1/909 例）、骨粗鬆症の国内

臨床試験では 0.09% (1/1,093 例) であり大きな差はなかった。これ以外の安全性検討事項において発現が認められた低カルシウム血症 (MedDRA 基本語ではなく、表 7 で定義するリスク) についても、承認時までの国内第 III 相試験 (AMG162-D-J301 試験) における副作用発現割合 2.2% (14/651 例、低カルシウム血症 (表 7 のリスクの集計法と同じ)) を上回ることはなく、発現頻度及び重篤度について臨床上の懸念となる事項はなかった。以上より、重要な特定されたリスク及び重要な潜在的リスクについて、新たな懸念はなく、現時点では特段の対応は不要と判断した。

4.2. 製造販売後データベース調査

本調査では、MID-NET を用いたデータベース調査を行った。調査対象集団及び本剤初回投与群の組入れ基準等は表 8 のとおりとした。調査対象集団の組入れ条件に合致する関節リウマチ患者は 7,437 人であり、うち、本剤初回投与群及び対照群に該当する患者は、それぞれ 293 人及び 3,929 人であった。

本剤初回投与群及び対照群における追跡期間 (90 日間) の低カルシウム血症 (血清カルシウム値 8.50 mg/dL 未満) の発現状況は表 9 のとおりであり、一般化線形モデルのリスク比モデルを用いて算出した本剤初回投与患者における低カルシウム血症の調整済リスク比は、1.67 (95%信頼区間 [0.90, 3.10]) であった。本剤初回投与群における低カルシウム血症発現割合は対照群より高く、Grade 3 以上の重症低カルシウム血症 (血清カルシウム値 7.00 mg/dL 未満) は、本剤初回投与群 1 例 (0.3% [0.0, 1.9]) に認められ、対照群では認められなかった。

なお、カルシウム製剤及びビタミン D 製剤の補充療法と低カルシウム血症との関係について、本剤初回投与群において、低カルシウム血症の発現割合 ([95%信頼区間] [発現例数]) はビタミン D 補充療法を実施した集団で 4.6% ([2.4, 8.0] [12/259 例])、実施しなかった集団の同発現割合は 5.9% ([0.7, 19.7] [2/34 例]) であり、ビタミン D 補充療法を実施した集団で低かった。一方、カルシウム補充療法を実施した集団の低カルシウム血症の発現割合は 6.6% ([2.5, 13.8] [6/91 例])、実施しなかった集団の同発現割合は 4.0% ([1.7, 7.7] [8/202 例]) で、カルシウム補充療法を実施した集団の方が、低カルシウム血症の発現割合は高かったが、医師が低カルシウム血症傾向のある患者への予防・治療として、カルシウム補充療法を実施したため、結果としてカルシウム補充療法を実施した集団での低カルシウム血症の発現割合が高くなった可能性が考えられる。

低カルシウム血症は本剤の重要な特定されたリスクと設定しており、添付文書において既に注意喚起を行っている。また、データベース調査における本剤初回投与群のうち、重篤な低カルシウム血症が発現した事例は 1 例のみであり、診療実態下において本剤による低カルシウム血症発現リスクが本剤承認時の想定を超えて高まっていることを示すものではなく、データベース調査の結果を踏まえ、添付文書における注意喚起の変更は不要と考える。

表 8 組入れ条件等の概要

調査対象集団 の組入れ条件	組入れ基準	● 調査の対象期間 (以下、「データ期間」) 中に疾患修飾性抗リウマチ薬 (DMARDs) が処方されている。 ● データ期間中の DMARDs 処方日の 30 日前から DMARDs 処方日の間に関節リウマチの診断名が存在する。
	除外基準	● 平成 29 年 7 月 2 日以前に本剤が処方されている。

本剤初回投与群への組入れ条件	組入れ基準	● 平成 29 年 7 月 3 日以降に本剤が処方されている。
	除外基準	● 観察期間^{※1}開始日から追跡期間^{※2}開始日までの期間が 210 日未満である。 ● Look back period^{※3} 又は追跡期間中に本剤の有効成分と同じ有効成分を含む製剤（ランマーク）が処方されている。 ● Look back period 中に、関節リウマチの診断名が DMARDs 処方日の 30 日前から DMARDs 処方日の間にある DMARDs 処方が全く存在しない。 ● 追跡期間開始日以降に医療記録が全く存在しない。
対照群への組入れ条件	組入れ基準	● 平成 29 年 7 月 3 日以降に DMARDs が処方され、かつ本剤が処方されていない。
	除外基準	● 観察期間開始日から追跡期間開始日までの期間が 210 日未満である。 ● Look back period 又は追跡期間中にランマークが処方されている。 ● Look back period 中に、関節リウマチの診断名が DMARDs 処方日の 30 日前から DMARDs 処方日の間にある DMARDs 処方が全く存在しない。 ● 追跡期間開始日以降に医療記録が全く存在しない。
備考	^{※1} データ期間内における最も早い医療記録の日付から、最も遅い医療記録の日付までの期間。 ^{※2} 本剤初回投与群は本剤の初回投与日の翌日、対照群は DMARDs 初回投与の翌日から 90 日間。 ^{※3} 追跡期間開始日の 210 日前から、追跡期間開始日の前日までの期間。	

表 9 データベース調査における低カルシウム血症の発現状況

	症例数	発現症例数	発現割合%	95%信頼区間
本剤初回投与患者	293	14	4.8	[2.6, 7.9]
対照患者	3,929	41	1.0	[0.7, 1.4]

血清カルシウム値測定日の前後 2 週間以内の血清アルブミン値が存在しない場合、当該血清カルシウム値は使用しなかった。血清カルシウム値測定日の前後 2 週間以内に血清アルブミン値が存在し、かつ 4.0 g/dL 未満の場合は補正カルシウム値を用いた。血清カルシウム値測定日の前後 2 週間以内の血清アルブミン値が 4.0 g/dL 以上の場合は血清カルシウム値を用いた。

4.3. 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、再審査申請時点の添付文書の「使用上の注意」から予測できる重篤な副作用は 77 例 93 件、予測できない（以下、「未知の」）重篤な副作用は 148 例 204 件、未知の非重篤な副作用は 1,523 例 2,324 件であった。なお、感染症報告はなかった。

再審査申請時点における未知の副作用のうち、MedDRA 基本語別で総数 20 件以上の副作用の発現状況は表 10 のとおりであった。未知の副作用について、「使用上の注意」の改訂等の対応を検討した結果、いずれも原疾患、併用薬等の複数の要因が考えられる症例、又は情報不足により評価が困難な症例等であり、本剤との関連性が明確な症例の集積が認められていないことから、現時点では「使用上の注意」への追記は行わず、今後も同様の情報収集に努めることとした。

表 10 「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	1,627	2,528	148	204	1,523	2,324
代謝および栄養障害	53	54	7	7	46	47
食欲減退	27	27	2	2	25	25
神経系障害	218	239	18	19	200	220
感覚鈍麻	86	88	1	1	85	87
振戦	47	48	3	3	44	45
胃腸障害	787	962	9	12	779	950
腹部不快感	20	20	0	0	20	20
便秘	27	27	0	0	27	27
齲歯	49	50	0	0	49	50
下痢	25	25	0	0	25	25
歯肉痛	52	52	0	0	52	52

歯肉腫脹	106	106	0	0	106	106
歯周病	18	20	0	0	18	20
歯の障害	249	252	2	2	247	250
歯痛	80	80	1	1	79	79
歯不快感	19	20	1	1	18	19
弛緩歯	63	65	2	2	61	63
筋骨格系および結合組織障害	229	265	9	11	220	254
筋痙縮	34	35	0	0	34	35
筋力低下	23	24	0	0	23	24
顎痛	49	49	0	0	49	49
腎および尿路障害	39	42	23	25	16	17
腎機能障害	20	20	17	17	3	3
一般・全身障害および投与部位の状態	138	150	12	15	126	135
疼痛	20	21	1	1	19	20
臨床検査	134	148	8	12	127	136
血中カルシウム増加	21	21	0	0	21	21
骨密度減少	26	26	0	0	26	26
傷害、中毒および処置合併症	153	171	31	35	124	136
歯牙破折	52	52	2	2	50	50
外科および内科処置	101	106	15	16	86	90
デンタルケア	23	23	1	1	22	22
抜歯	63	64	2	3	61	61

MedDRA/J version 24.0

*同一症例において基本語が同一となる副作用等が複数回発現した場合の「件数」は発現回数で計算した。

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。

特定使用成績調査における有効性解析対象症例において、観察期間中に一度でも骨びらん進行ありと判定された症例の割合¹⁾（以下、「骨びらん進行割合」）は 8.7%（71/815 例）であった。また、各評価時における骨びらん進行なし症例の割合は表 11 のとおりであった。承認時までの国内第 III 相試験では、本剤投与 12 カ月後の X 線画像検査による関節破壊進行なしの症例割合を指標としており、その結果は、本剤 6 カ月に 1 回投与群で 75.6%（164/217 例）、3 カ月に 1 回投与群で 78.1%（171/219 例）であった。評価法、患者背景等が異なるため、直接比較はできないものの、本調査における骨びらん進行なしの症例の割合が明らかに低い結果ではなかったことから、承認時の結果を下回ることはないと判断した。

表 11 骨びらん進行なし症例の割合

評価時	症例数	骨びらん進行なし症例数	症例割合 (%)
6 カ月時	447	420	94.0
12 カ月時	556	527	94.8
18 カ月時	295	283	95.9
24 カ月時	300	277	92.3

有効性解析対象症例における関節リウマチの疾患活動性（DAS28-CRP 及び DAS28-ESR）の変化量の推移は表 12 のとおりであり、本剤投与後の疾患活動性の悪化は認められなかった。

¹⁾ 骨びらん進行の有無の評価は、調査担当医師が、各評価時に、本剤投与開始前と比較して、骨びらんの進行なし、進行あり又は判定不能で評価し、判定不能の場合は骨びらん進行評価の症例数から除外した。骨びらん進行割合は有効性解析対象に占める骨びらん進行あり症例の割合とした。

表 12 疾患活動性（DAS28-CRP 及び DAS28-ESR）の変化量の推移

評価時	症例数	DAS28-CRP※	症例数	DAS28-ESR※
6 カ月時	601	-0.28±0.92	432	-0.20±1.01
12 カ月時	570	-0.34±1.01	421	-0.28±1.07
18 カ月時	387	-0.34±0.96	268	-0.25±1.00
24 カ月時	395	-0.43±1.13	279	-0.33±1.23
最終評価時	628	-0.38±1.10	448	-0.27±1.16

※ 本剤投与開始時からの変化量を平均値±標準偏差で示す。

6. 措置報告及び研究報告

措置報告及び研究報告について、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、本剤の回収、出荷停止等の重大な措置は実施していない。

なお、本剤を含む骨吸収抑制薬全般で、関連性を否定できない重篤な尺骨等の非定型骨折の症例が報告されており、大腿骨以外でも非定型骨折の可能性があることから、添付文書に「近位尺骨骨幹部等の非定型骨折」に関する注意を追記²⁾した（令和 3 年 7 月）。

再審査期間中に機構に報告した外国の措置報告は 6 件、研究報告は 2 件であった。その概要は表 13 のとおりであり、情報入手時点で添付文書改訂等の要否等に係る検討を行い、再審査申請時点で対応中の事案はない。

表 13 措置報告及び研究報告の概要

措置報告	① オーストラリア、カナダ及び米国において、同一有効成分・高用量規格で、効能・効果が異なる製剤（以下、海外製品名の「XGEVA」とし、本剤と区別する）の添付文書の治療中止後の多発性椎体骨折に関する記載が改訂された。また、本剤の米国添付文書（USPI）も同様に改訂された（平成 29 年 5 月）。 ② XGEVA の企業中核データシートに、「骨巨細胞腫患者における本剤投与中止後の高カルシウム血症」、「小児患者における本剤投与中止後の高カルシウム血症に関する臨床状況」が追記され、XGEVA の USPI 及び欧州製品概要（SmPC）等における投与中止後の高カルシウム血症に関する記載が改訂された（平成 29 年 9 月）。 ③ XGEVA について、欧州ファーマコビジランスリスク評価委員会が SmPC に新規悪性腫瘍に関する記載を追記すること等を勧告し、欧州の医薬品リスク管理計画書に新規悪性腫瘍の発現状況のデータ等が追記された（平成 30 年 5 月）。 ④ 本剤のステロイド性骨粗鬆症の効能追加に伴い、USPI に治療を開始する前に妊娠検査を実施する必要がある旨が追記された（平成 30 年 6 月）。 ⑤ 本剤の SmPC に低カルシウム血症の致死的症例に関する注意喚起が追記された（令和元年 5 月）。 ⑥ 本剤及び XGEVA の USPI に、「他のカルシウム低下薬との併用についての注意喚起」及び「カルシウム受容体作動薬との併用に関する注意喚起」が追記された（令和元年 5 月）。
研究報告	① XGEVA の 5 つの臨床試験の結果の併合計結果において、対照群と比較して新規悪性腫瘍の発現リスクが高い傾向が認められたが、投与年数で補正した場合には発現リスクに明らかな違いは認められなかった（平成 29 年 12 月）。 ② XGEVA について、投与中止後の多発性椎体骨折に関する後付解析の結果、プラセボ群と比較して投与中止後の多発性椎体骨折の発現頻度が高かった（平成 30 年 10 月）。

²⁾ 令和 3 年 7 月 20 日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知（薬生安発 0720 第 2 号）

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、機構は、本剤の承認条件の医薬品リスク管理計画については、製造販売後における安全性及び有効性に関する検討、並びに追加の医薬品安全性監視活動等が適切に実施され、承認条件は満たされたものと判断した。

以上