

再審査報告書

令和5年9月14日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

販 売 名	① シンポニー皮下注 50 mg シリンジ ② シンポニー皮下注 50 mg オートインジェクター
有 効 成 分 名	ゴリムマブ（遺伝子組換え）
申 請 者 名	ヤンセンファーマ株式会社
承 認 の 効 能 ・ 効 果	1. 既存治療で効果不十分な関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む） 2. <u>中等症から重症の潰瘍性大腸炎の改善及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）</u>
承 認 の 用 法 ・ 用 量	1. 関節リウマチ メトトレキサートを併用する場合 通常、成人にはゴリムマブ（遺伝子組換え）として 50 mg を 4 週に 1 回、皮下注射する。なお、患者の状態に応じて 1 回 100 mg を使用することができる。 メトトレキサートを併用しない場合 通常、成人にはゴリムマブ（遺伝子組換え）として 100 mg を 4 週に 1 回、皮下注射する。 2. <u>潰瘍性大腸炎</u> <u>通常、成人にはゴリムマブ（遺伝子組換え）として初回投与時に 200 mg、初回投与 2 週後に 100 mg を皮下注射する。初回投与 6 週目以降は 100 mg を 4 週に 1 回、皮下注射する。</u>
承 認 年 月 日	1. 平成 23 年 7 月 1 日（①の承認） 2. <u>平成 29 年 3 月 30 日（効能・効果の追加及びシンポニー皮下注 100 mg シリンジ（※）の剤形追加）</u> 1.及び 2. <u>平成 31 年 3 月 8 日（②の剤形追加）</u>
再 審 査 期 間	1.① 8 年（平成 23 年 7 月 1 日～令和元年 6 月 30 日） 2.①及び（※） 4 年（平成 29 年 3 月 30 日～令和 3 年 3 月 29 日） 1.及び 2.② 2.の残余（平成 31 年 3 月 8 日～令和 3 年 3 月 29 日）
承 認 条 件	<u>医薬品リスク管理計画を策定し、適切に実施すること。</u>
備 考	（※）シンポニー皮下注 100 mg シリンジ（承認日：平成 29 年 3 月 30 日）は承認整理届が提出された（令和 5 年 5 月 25 日）。

下線部：今回の再審査対象

提出された資料から、本品目の再審査対象の効能・効果について、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及び追加のリスク最小化活動は適切に実施され、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

シンボニー皮下注 50 mg シリンジ及び同皮下注 50 mg オートインジェクター（以下、「本剤」）の今回の再審査対象の効能・効果における医薬品リスク管理計画においては、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、再審査期間中に新たに設定又は削除された検討事項はなかった。

また、**表 2** に示す追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動が実施されている。

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
<ul style="list-style-type: none"> ・ 重篤な感染症 ・ 結核 ・ 脱髄疾患 ・ B 型肝炎ウイルス再活性化 ・ うっ血性心不全 ・ ループス様症候群 ・ 重篤な血液障害 ・ 重篤なアレルギー反応 ・ 間質性肺炎 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 悪性腫瘍 ・ 肝機能障害 ・ 乾癬（新規発症又は既存症状の増悪） ・ 血清病様反応 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 該当なし
有効性に関する検討事項		
<ul style="list-style-type: none"> ・ 使用実態下における潰瘍性大腸炎への有効性 		

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
<ul style="list-style-type: none"> ・ 特定使用成績調査（SMP4L／潰瘍性大腸炎） 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 特定使用成績調査（SMP4L／潰瘍性大腸炎） 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 ・ 患者向け資材（シンボニーによる治療をはじめの患者さんへ、自己注射のためのガイドブック）の作成と提供 ・ 納入前の確実な情報提供

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が実施された。

表 3 特定使用成績調査の概要

シンボニーの潰瘍性大腸炎に対する特定使用成績調査	
目的	シンボニー皮下注 50 mg シリンジ及びシンボニー皮下注 50 mg オートインジェクター（以下、本剤）の潰瘍性大腸炎に対する長期使用実態下（52 週間）における安全性及び有効性について確認した。また、悪性腫瘍の発現状況を確認する。本剤投与開始日より最長 3 年間の追跡調査を行った。
安全性検討事項	重篤な感染症、結核、脱髄疾患、B 型肝炎ウイルス再活性化、うっ血性心不全、ループス様症候群、重篤な血液障害、重篤なアレルギー反応、間質性肺炎、悪性腫瘍、肝機能障害、乾癬（新規発症又は既存症状の増悪）、血清病様反応
有効性に関する検討事項	有効症例率、パーシャル Mayo スコアの推移、clinical response の割合、有効性に影響を与えると考えられる要因、特定の背景を有する患者に関する検討（小児、高齢者、妊産婦・授乳婦、腎機能障害を有する患者、肝機能障害を有する患者）
調査方法	中央登録方式
対象患者	本剤の効能・効果である「中等症から重症の潰瘍性大腸炎の改善及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）」に対して、本剤が初めて投与された患者

実施期間	平成 29 年 5 月～令和 4 年 12 月
目標症例数	300 例（安全性解析対象例として）
観察期間	本剤の投与開始日より 52 週間を観察期間とする。なお、本剤投与を終了 ^{*1} 又は中止 ^{*2} した場合、最終投与後 4 週間（原則） ^{*3} を含め観察期間とする。また、観察期間終了後、本剤投与継続の有無に関わらず、本剤投与開始日より最長 3 年間、悪性腫瘍の発現状況確認のため、追跡調査を行う（追跡調査期間）。
実施施設数	164 施設
収集症例数	398 例
安全性解析対象症例数	396 例
有効性解析対象症例数	391 例
備考	^{*1} ：投与終了とは改善（著効等）により本剤の治療を終了した場合とする。 ^{*2} ：投与中止とは原疾患の進行・悪化、有害事象の発現、患者希望、死亡、転院等によりやむを得ず本剤の治療を断念した場合とする。 ^{*3} ：本剤投与を終了又は中止し、最終投与後 4 週間の観察が投与開始後 52 週を超える場合は、52 週間の観察期間までとする。

3. 追加のリスク最小化活動の概要

本剤の今回の再審査対象の効能・効果については、表 4 から表 6 に記載する追加のリスク最小化活動が実施された。

表 4 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供の概要

医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供	
目的	安全性検討事項について注意喚起し、医薬品の適正使用を医療従事者に対して周知するため。
安全性検討事項	重篤な感染症、結核、脱髄疾患、B 型肝炎ウイルス再活性化、うっ血性心不全、ループス様症候群、重篤な血液障害、重篤なアレルギー反応、間質性肺炎、悪性腫瘍、血清病様反応
具体的な方法	納入施設に対し、医薬情報担当者が配布、説明し、資材の活用を依頼する。
実施期間	平成 29 年 3 月～継続中
備考	

表 5 患者向け資材の作成と提供の概要

患者向け資材（シンボニーによる治療をはじめめる患者さんへ、自己注射のためのガイドブック）の作成と提供	
目的	本剤の副作用の早期発見につながる自覚症状、また、自己注射にて使用する際の安全性及び方法について、患者の理解を促すため。
安全性検討事項	重篤な感染症、結核、脱髄疾患、B 型肝炎ウイルス再活性化、うっ血性心不全、ループス様症候群、重篤な血液障害、重篤なアレルギー反応、間質性肺炎、悪性腫瘍、血清病様反応
具体的な方法	納入施設に対し、医薬情報担当者が配布、説明し、資材の活用を依頼する。
実施期間	・シンボニーによる治療をはじめめる患者さんへ：平成 29 年 3 月～継続中 ・自己注射のためのガイドブック：令和 2 年 4 月～継続中
備考	

表 6 納入前の確実な情報提供の概要

納入前の確実な情報提供	
目的	本剤の適正使用を促進し、安全確保するため。
安全性検討事項	重篤な感染症、結核
具体的な方法	初回納入施設に対して、本剤の安全性プロファイルや副作用発現時の対応について、情報提供を行う。
実施期間	平成 29 年 3 月～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

4.1.1 特定使用成績調査

本調査の副作用発現割合は 17.9% (71/396 例) であり、主な副作用 (5 例以上の事象) は、発疹 2.3% (9/396 例)、潰瘍性大腸炎 2.0% (8/396 例)、帯状疱疹 1.3% (5/396 例) であった。重篤な副作用の発現割合は 10.1% (40/396 例) で、その内訳は、潰瘍性大腸炎 2.0% (8/396 例)、肺炎、間質性肺疾患及び白血球数減少 0.8% (3/396 例) 等であった。転帰が死亡に至った副作用の報告は 1 例 4 件 (同一症例、カンジダ性敗血症、播種性血管内凝固、肝機能異常及び急性腎障害各 1 件) であり、原疾患 (潰瘍性大腸炎) の進行に伴う全身状態悪化の影響が考えられ、本剤との関連性が明確な症例の報告ではなかった。患者背景等が異なるため臨床試験との直接的な比較は困難ではあるが、本調査の副作用発現割合 17.9% (71/396 例) は、本適応症の承認時までに実施した臨床試験における副作用発現割合 31.1% (66/212 例) [第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験 [活動期試験 (導入療法) : C0524T17 試験]、第Ⅲ相臨床試験 [維持期試験 (維持療法) : C0524T18 試験]、第Ⅲ相臨床試験 (CNT0148UCO3001 試験)] を上回らなかった。

安全性検討事項のうち、本剤の重要な特定されたリスク及び重要な潜在的リスクに関連する副作用等について、本調査における発現状況は、表 7 のとおりであった。承認時までに実施した臨床試験の副作用発現状況と比べて、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。

表 7 特定使用成績調査における副作用・感染症発現状況

安全性解析対象症例数	396	
	重篤	非重篤
安全性検討事項	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		
重篤な感染症※ ¹	15 (3.8)	6 (1.5)
結核※ ²	0	0
脱髄疾患※ ³	0	0
重篤なアレルギー反応※ ⁴	1 (0.3)	2 (0.5)
B 型肝炎ウイルス再活性化※ ⁵	0	0
うっ血性心不全※ ⁶	0	0
ループス様症候群※ ⁷	0	0
重篤な血液障害※ ⁸	5 (1.3)	0
間質性肺炎※ ⁹	3 (0.8)	0
重要な潜在的リスク		
悪性腫瘍※ ¹⁰	2 (0.5)	0
肝機能障害※ ¹¹	2 (0.5)	0
乾癬 (新規発症又は既存症状の増悪) ※ ¹²	0	3 (0.8)
血清病様反応※ ¹³	0	0

※MedDRA/J version 23.1

各リスクの定義において、MedDRA 基本語を PT、MedDRA 標準検索式を SMQ と略す。

※¹SOC:感染症および寄生虫症

※²結核という語句が含まれる PT

※³HLGT:脱髄疾患

※⁴PT:アナフィラキシーショック、HLGT:アレルギー性疾患

※⁵PT:B 型肝炎、B 型肝炎再活性化、B 型肝炎 DNA 測定陽性、B 型肝炎 DNA 増加

※⁶SMQ (狭域) :心不全、PT:急性肺水腫、心不全、急性心不全、慢性心不全、うっ血性心不全、慢性肺性心、急性左室不全

※⁷HLT:エリテマトーデスおよびその関連疾患 (PT:蝶形皮疹を除く)

- ※⁸SOC:血液およびリンパ系障害、PT:貧血、巨赤芽球性貧血、再生不良性貧血、発熱性好中球減少症、顆粒球減少症、溶血性貧血、低色素性貧血、白血球減少症、リンパ球減少症、リンパ球減少症、小球性貧血、単球減少症、単球減少症、好中球減少症、好中球数減少、正色素性正球性貧血、汎血球減少症、血小板数減少、血小板減少症、白血球減少症、溶血性貧血、失血性貧血、二血球減少症、免疫性血小板減少症
- ※⁹SMQ (狭域):間質性肺疾患、PT:器質性肺炎
- ※¹⁰SOC:良性、悪性および詳細不明の新生物から、以下のPTを除外。
除外対象のPT:肛門性器疣贅、血管腫、皮膚乳頭腫、子宮平滑筋腫、十二指腸新生物、卵巣良性腫瘍、甲状腺腺腫、下垂体の良性腫瘍、平滑筋腫
- ※¹¹HLGT:肝および肝胆道系障害、PT:急性肝不全、脂肪肝、肝炎、中毒性肝炎、肝腫大、高ビリルビン血症、黄疸、胆汁うっ滞性黄疸、妊娠時胆汁うっ滞、薬物性肝障害、原発性胆汁性胆管炎
- ※¹²HLT:乾癬状態、PT:滴状乾癬、爪乾癬、乾癬、膿疱性乾癬、乾癬様皮膚炎
- ※¹³PT:血清病、血清病様反応

本剤長期投与後の悪性腫瘍の発現状況については、本剤投与開始から52週までが0.5% (2/396例) であり、発現した事象は、「膀胱癌第0期、上皮内癌を伴う」及び「リンパ腫」各0.3% (1/396例) であった。53週から2年までは、0.3% (1/375例) であり、発現した事象は肺の悪性新生物0.3% (1/375例) であった。2年超から3年までは悪性腫瘍の発現はなかった (0% : 0/362例)。悪性腫瘍の転帰の内訳は、不明であったリンパ腫1件を除き、いずれも回復であった。100人年あたりの悪性腫瘍発現率 (95% CI) は、すべての悪性腫瘍が0.93 (0.00, 1.98)、リンパ腫が0.31 (0.00, 0.92)、非黒色腫皮膚癌が0.00 (—, —)、その他の悪性腫瘍が0.62 (0.00, 1.48) であった。本追跡調査の結果から、発現した1例においても本剤が原因薬剤であると示唆される症例の報告ではなかったことから、悪性腫瘍の発現状況に懸念はないと考えた。

4.2 副作用及び感染症

再審査期間中に医薬品医療機器総合機構 (以下、「機構」) に報告した副作用は、未知¹⁾・重篤 74 例 85 件、既知²⁾・重篤 81 例 88 件であり、未知・非重篤 (使用理由を限定せず) 456 例 637 件であった。感染症報告はなかった。

転帰が死亡の 5 例 8 件 (敗血症、カンジダ性敗血症、ニューモシスチス・イロペチイ肺炎、骨転移、播種性血管内凝固、脳出血、肝機能異常、急性腎障害) は、原疾患 (潰瘍性大腸炎) の悪化による全身状態への影響、合併症の可能性も考えられる症例の報告であり、本剤との関連性が明確な症例の報告ではなかった。骨転移の症例は情報不足で症例評価が困難な報告であった。

再審査期間中に収集した副作用は 1,711 件あり、このうち使用理由が潰瘍性大腸炎だった症例は 321 例 438 件 (重篤 173 件、非重篤 265 件) であった。再審査申請時点の添付文書の「使用上の注意」から予測できない主な副作用³⁾ は、表 8 のとおりであった。いずれの副作用に関しても原疾患や併用薬などの患者要因の影響が考えられる症例の報告、あるいは情報不足により評価が困難な症例の報告等であり、本剤との関連性が明確な症例の報告が蓄積している副作用は認められていないことから、現時点では「使用上の注意」への追記は行わないこととした。

今後も本剤の安全性情報に留意し、継続的に情報の収集に努め、安全対策の要否について適宜検討を行っていくこととする。

1) 添付文書の記載から予測できない副作用

2) 添付文書の記載から予測できる副作用

3) 総計が 10 件以上あるいは重篤が 2 件以上みられた事象についてまとめた

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	185	239	74	85	118	154
感染症および寄生虫症	3	3	3	3	0	0
COVID-19	2	2	2	2	0	0
神経系障害	10	10	2	2	8	8
脳出血	2	2	2	2	0	0
胃腸障害	51	56	41	43	12	13
潰瘍性大腸炎	33	33	33	33	0	0
急性膵炎	4	4	4	4	0	0
肝胆道系障害	7	7	3	3	4	4
肝機能異常	5	5	2	2	3	3
皮膚および皮下組織障害	32	36	7	7	25	29
多形紅斑	2	2	2	2	0	0
壊疽性膿皮症	2	2	2	2	0	0
妊娠、産褥および周産期の状態	2	2	2	2	0	0
流産	2	2	2	2	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	32	37	2	2	30	35
倦怠感	11	11	1	1	10	10

MedDRA/J version 23.1

4.3 不具合報告

4.3.1 プレフィルドシリンジ製剤

再審査期間中の医療機器不具合関連事象の報告は、37例 125件（不具合 54件、健康被害 71件）あり、その主な不具合は、ニードルガードが作動しない 31件、プランジャーが押し込みづらい 12件、主な健康被害は、感染のおそれ及び創傷のおそれ各 33件であった。自己投与症例では 4例 11件（不具合 4件、健康被害 7件）あり、その不具合は、ニードルガードが作動しない 3件、針カバーが固くて取りづらい 1件、健康被害は、感染のおそれ及び創傷のおそれ各 3件、手の痛み 1件であった。

本剤は投与時に最後までプランジャーを押し込むことにより、針を抜いた際にニードルガードが作動する仕様であるが、プランジャーが固く、最後まで押し切れずにニードルガードが作動しなかった症例が多かった。これらの症例では、投与後の針がむき出しになり、誤って他者に穿刺する可能性があると考えた（実際に針が誤って刺さった事例はなかった）。不具合が生じた現物を調査した結果、いずれも製造仕様書に基づき製造されており、デバイス自体の品質問題は認められなかった。以上より、現時点で追加の安全対策は不要であり、今後も注意深く監視していくこととした。

4.3.2 オートインジェクター製剤

再審査期間中の医療機器不具合関連事象の報告は、77例 235件（不具合 140件、健康被害 95件）であり、その主な不具合は、漏れ 37件、針が抜けにくい 23件、針曲がり 19件、ボタンが押しにくい 14件、ボタン押下時の音が正常に聞こえない 12件、投与後に針が収納されない 8件、主な健康被害は、曝露のおそれ 41件、創傷のおそれ 27件、感染のおそれ 7件、注射部位出血 6件、注射部位疼痛 5件であった。

本剤は薬液注入が完了すると自動でデバイス内に針が収納される仕様であるが、投与後に針が

収納されない場合、誤って他者に穿刺する可能性が考えられた（実際に針が誤って刺さった事例はなかった）。不具合が生じた現物を調査した結果、いずれも製造仕様書に基づき製造されており、デバイス自体の品質問題が認められなかったことから、これらは品質の問題ではなく、操作方法に起因する可能性が大きいと考えた。なお、針が抜けにくい及び針曲がりの不具合については、投与時に注射針が骨等の固い組織に当たったことによる可能性が考えられたため、オートインジェクター納入施設に対して、使用時の注意事項として文書により注意を喚起した（令和元年）。今後も注意深く監視していくこととした。

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。

5.1 特定使用成績調査

5.1.1 有効症例率

有効症例率は、全般改善度評価（調査担当医師による有効、やや有効、無効、判定不能を評価）により、有効又はやや有効と判定された症例の割合を有効症例率（％）とした。

本剤投与開始6週後、52週後及び最終評価時点（本剤投与開始52週後又は投与中止・終了時）の有効症例率は、**表9**のとおりであった。

表9 有効症例率

評価時期	症例数 ^{*1}	有効症例数	有効症例率 (%) ^{*1}	効果判定			
				有効	やや有効	無効 ^{*2}	判定不能
投与開始 6 週後	346	299	86.4	177	122	47	11
投与開始 52 週後	209	200	95.7	158	42	9	0
最終評価時点	378	255	67.5	183	72	123	13

^{*1} 有効性解析対象症例 391 例のうち、各評価時点の全般改善度評価において「判定不能」を除いた症例。この症例数を分母として有効症例率を算出した。

^{*2} 投与中止例（原疾患の進行・悪化、有害事象の発現、患者希望、死亡、転院等によりやむを得ず本剤の治療を断念した場合）を含む。

5.1.2 パーシャル Mayo スコア⁴⁾ の推移

排便回数、直腸からの出血及び医師による全般評価を用いて算出したものをパーシャル Mayo スコアとし、各評価時における平均値及び投与開始前からの変化量の推移を確認した。パーシャル Mayo スコアは潰瘍性大腸炎の活動性評価に使用するスコアであり、上記 3 項目のサブスコアの合計値は 0 から 9 で、スコアが低いほど活動性は軽度である。

本調査の結果は、**表 10** のとおりで、投与開始前に比べ全ての期間で同スコアの減少がみられた。

⁴⁾ Mayo スコアは、潰瘍性大腸炎の疾患活動性を評価するための尺度であり、通常は 4 項目〔(排便回数、直腸出血、内視鏡検査の所見及び医師による全般評価)のサブスコア (0~3 点/項目)]の合計値 (0~12 点) で表され、点数により、軽症 3~5 点、中等症 6~10 点、重症 11~12 点の疾患活動性と定義される。本調査で用いたパーシャル Mayo スコアは、内視鏡検査の所見を除いた 3 項目のサブスコアの合計値 (0~9 点) を用いたものである。医師による全般評価には、このほかに 3 種類の判定基準 (患者に想起させた腹部不快感、全般的な健康感、並びに身体所見及び患者の活動状態等のその他の観察所見) を用いた。

本剤の効能又は効果追加の承認取得時までに実施した国内第Ⅲ相臨床試験（CNT0148UCO3001 試験）において、導入期（非盲検：6 週）の本剤投与開始から 6 週時点のパーシャル Mayo スコアの平均値±標準偏差は、4.0±2.30 であった。その後、維持期（二重盲検／非盲検：54 週）について、6 週時点で clinical response を達成した 32 例の 52 週時のパーシャル Mayo スコアの平均値±標準偏差は 2.0±2.13 であり、試験デザインが異なるため直接的な比較は困難なものの、本調査においても同様の傾向を示すと考えられた。

表 10 パーシャル Mayo スコアの推移

評価時期	症例数	測定値 平均値±標準偏差
本剤投与開始前	384	5.0±2.0
投与開始 6 週後	350	2.3±2.1
投与開始 22 週後	295	1.9±2.1
投与開始 36 週後	259	1.6±1.9
投与開始 52 週後	203	1.0±1.6
最終評価時点	388	2.5±2.7

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は配布していないが、平成 30 年に一部の個装箱の封緘シールに剥離が認められるという品質問題が確認されたため、該当する 2 ロットの回収を行い平成 30 年 10 月末に終了した。患者の安全性や製品の安定供給に対して、回収による影響はなく、当該ロット製品の使用に関連するものとして報告された健康被害もなかった。なお、封緘シールの剥離は、封緘シールの厚みを従来のものから変更したことが主な原因であることが判明したため、再発防止対策として再度の封緘シールの変更、シール張り工程の機械化、個装箱の表面の改善を行い、作業員への教育訓練も実施した。対策実施後の封緘シールの剥離は確認されていない。

再審査期間中に機構に報告した外国の措置報告及び研究報告はいずれもなかった。

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、今回の再審査対象に係る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及び追加のリスク最小化活動は適切に実施され、承認条件は満たされたものと判断した。

以上