

## 再審査報告書

令和 7 年 3 月 3 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

|                    |                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 販 売 名              | タイサブリ点滴静注 300 mg                                                                                                                                                                                                                                      |
| 有 効 成 分 名          | ナタリズマブ（遺伝子組換え）                                                                                                                                                                                                                                        |
| 申 請 者 名            | バイオジェン・ジャパン株式会社                                                                                                                                                                                                                                       |
| 承 認 の<br>効 能 ・ 効 果 | 多発性硬化症の再発予防及び身体的障害の進行抑制                                                                                                                                                                                                                               |
| 承 認 の<br>用 法 ・ 用 量 | 通常、成人にはナタリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 300 mg を 4 週に 1 回 1 時間かけて点滴静注する。                                                                                                                                                                                         |
| 承 認 年 月 日          | 平成 26 年 3 月 24 日                                                                                                                                                                                                                                      |
| 再 審 査 期 間          | 10 年                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 承 認 条 件            | <p>(1) 製造販売後、一定数の症例にかかるデータが集積されるまでの間は、全症例を対象とした使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。</p> <p>(2) 本剤の投与が、多発性硬化症の診断、治療に精通し、進行性多巣性白質脳症を含む本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関のもとでのみ行われるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。</p> |
| 備 考                |                                                                                                                                                                                                                                                       |

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、全例調査に係る承認条件（1）については、製造販売後調査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。承認条件（2）については、下記の追加のリスク最小化活動の実施状況を踏まえると製造販売後に適切に実施されたものと判断した。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検討事項及び有効性に関する検討事項、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たものと判断した。なお、承認条件（2）については、本剤の適正使用に鑑み、再審査終了後も継続する必要があると考える。

### [承認条件]

本剤の投与が、多発性硬化症の診断、治療に精通し、進行性多巣性白質脳症を含む本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関のもとでのみ行われるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

## 1. 医薬品リスク管理計画の実施状況

タイサブリ点滴静注 300 mg（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、再審査期間中の平成 28 年 10 月に、重要な特定されたリスクとして「急性網膜壊死（ARN）」が新たに設定され、重要な特定されたリスクの「進行性多巣性白質脳症（PML）」が「進行性多巣性白質脳症（PML）・小脳顆粒細胞障害（GCN）」に、「PML 以外の感染症」が「PML・GCN・ARN 以外の感染症」に変更された。

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                                                     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>進行性多巣性白質脳症（PML）・小脳顆粒細胞障害（GCN）</li> <li>急性網膜壊死（ARN）</li> <li>PML・GCN・ARN 以外の感染症</li> <li>過敏症</li> <li>抗ナタリズマブ抗体（中和抗体）の産生</li> <li>肝障害</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>悪性腫瘍</li> <li>生殖発生毒性</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>低体重患者への投与</li> </ul> |
| 有効性に関する検討事項                                                                                                                                                                            |                                                                        |                                                             |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>再発及び身体的障害の進行に対する有効性</li> <li>進行型 MS*患者における有効性</li> </ul>                                                                                        |                                                                        |                                                             |

\*MS：多発性硬化症

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"> <li>使用成績調査（全例調査）</li> <li>患者登録プログラム</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>使用成績調査（全例調査）</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>医師教育プログラム</li> <li>流通管理</li> <li>患者教育プログラム</li> <li>企業ホームページにおける情報提供</li> </ul> |

## 2. 製造販売後調査等の概要

表 3 に示す使用成績調査が実施された。

表 3 使用成績調査の概要

| 使用成績調査（全例調査） |                                                                                 |
|--------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 目的           | 本剤の使用実態下における有効性、安全性を把握するとともに、特定使用成績調査、製造販売後臨床試験の必要性の有無を検討する。                    |
| 安全性検討事項      | PML・GCN、ARN、PML・GCN・ARN 以外の感染症、過敏症、抗ナタリズマブ抗体（中和抗体）の産生、肝障害、悪性腫瘍、生殖発生毒性、低体重患者への投与 |
| 有効性に関する検討事項  | 再発及び身体的障害の進行に対する有効性<br>進行型 MS 患者における有効性                                         |
| 調査方法         | 全例調査方式                                                                          |
| 対象患者         | 本剤を投与された全症例                                                                     |
| 実施期間         | 平成 26 年 6 月～令和 4 年 8 月                                                          |
| 目標症例数        | 400 例                                                                           |

|            |                                                    |
|------------|----------------------------------------------------|
| 観察期間       | 2 年間<br>ただし、本剤の投与を観察期間中に中止した場合は、中止してから 6 カ月後までとした。 |
| 実施施設数      | 154 施設                                             |
| 収集症例数      | 759 例                                              |
| 安全性解析対象症例数 | 681 例                                              |
| 有効性解析対象症例数 | 639 例                                              |
| 備考         |                                                    |

### 3. 追加のリスク最小化活動の概要

表 4～表 7 に記載する追加のリスク最小化活動が実施された。

表 4 「医師教育プログラム」の概要

| 医師教育プログラム |                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 目的        | 本剤の適正使用に関する理解を促すため、医師に対し、以下の内容の教育を確実に行う。<br>・本剤のベネフィット・リスクプロファイル<br>・PML 発症に関する潜在的なリスク因子<br>・PML の診断と治療及び可能性のある後遺症（例：免疫再構築炎症反応症候群（IRIS））の診断と管理等                                                                    |
| 安全性検討事項   | PML・GCN、ARN、PML・GCN・ARN 以外の感染症、過敏症                                                                                                                                                                                 |
| 具体的な方法    | ・適正使用ガイド等、その他の医療従事者向け資材の作成・配布、医師との面談や医師向けの説明会の開催による医師への教育を行う。<br>・本剤を使用可能な医師の要件は以下のとおりとした。<br>1. 本剤に関する医師教育プログラムの履修が完了していること。<br>2. 原則として日本神経学会専門医の資格を有している、又は、それと同等の資質を有し、日本神経学会、日本神経免疫学会又は日本神経治療学会のいずれかに属していること。 |
| 実施期間      | 平成 26 年 3 月 24 日（本剤の承認日）～継続中                                                                                                                                                                                       |
| 備考        |                                                                                                                                                                                                                    |

表 5 「流通管理」の概要

| 流通管理    |                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 目的      | 本剤の適正使用を確実にするため、医師教育プログラムの履修を完了した医師が在籍する施設のみ本剤を出荷する。                                                                                                                                                                                                          |
| 安全性検討事項 | PML・GCN、ARN、PML・GCN・ARN 以外の感染症、過敏症                                                                                                                                                                                                                            |
| 具体的な方法  | ・本剤に関する医師教育プログラムの履修を完了した医師に教育履修証明を発行し、その教育履修証明に基づき当該施設への本剤の出荷を行った。<br>・本剤使用のための施設要件は以下のとおりとした。<br>1. 本剤の使用が可能な登録された医師が在籍している施設であること。<br>2. 本剤の重篤な副作用（PML 等）へ対応できる診療体制が取られている、又は中核病院と連携している施設であること。<br>3. 全例調査及び全例登録への理解と協力が得られる施設であること。<br>・本剤出荷に関わる卸業者を限定する。 |
| 実施期間    | 平成 26 年 3 月 24 日（本剤の承認日）～継続中                                                                                                                                                                                                                                  |
| 備考      |                                                                                                                                                                                                                                                               |

表 6 「患者教育プログラム」の概要

| 患者教育プログラム |                                                                                                                                                                 |
|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 目的        | 本剤の投与を受ける上で特に考慮すべき安全性に関する情報を患者に伝達する。早期に医師の助言を求めることができるよう、PML・GCN、ARN の早い段階にみられる徴候・症状について患者への教育を行う。また、患者自身及び担当医師が、本剤の投与開始時又は継続時にベネフィット・リスク評価を実施できるよう、必要な情報を提供する。 |
| 安全性検討事項   | PML・GCN、ARN、PML・GCN・ARN 以外の感染症、過敏症                                                                                                                              |
| 具体的な方法    | ・患者向け教育資材の作成・配布                                                                                                                                                 |

|      |                                                                                                                                                                             |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|      | <ul style="list-style-type: none"> <li>・本剤投与開始前及び投与開始後 24 カ月時に、医師より本剤投与のメリット及び PML を含む本剤のリスクについて説明を行い、患者同意を取得する。</li> <li>・PML の初期症状等を記載した患者向けアラートカードを医療機関に配布する。</li> </ul> |
| 実施期間 | 平成 26 年 3 月 24 日（本剤の承認日）～継続中                                                                                                                                                |
| 備考   |                                                                                                                                                                             |

表 7 「企業ホームページにおける情報提供」の概要

| 企業ホームページにおける情報提供 |                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 目的               | 本剤の適正使用を確実にするため、企業ホームページに本剤の副作用発現状況等を公開する。                                                                                                                                                                        |
| 安全性検討事項          | PML・GCN、ARN、PML・GCN・ARN 以外の感染症、過敏症                                                                                                                                                                                |
| 具体的な方法           | <ul style="list-style-type: none"> <li>・企業ホームページに PML に関する最新情報を公開した。</li> <li>・企業ホームページに PML と多発性硬化症再発の区別に役立つ情報を記載した MRI 画像診断の教育用資料を公開した。</li> <li>・使用成績調査における有害事象の発現状況の公表</li> <li>・更新頻度：販売開始から 3 カ月毎</li> </ul> |
| 実施期間             | 平成 26 年 3 月 24 日（本剤の承認日）～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

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、使用成績調査における発現状況は表 8 のとおりであった。承認時の治験副作用発現状況と比べ、発現頻度及び重篤度について新たな安全性の懸念は認められなかった。

表 8 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                       | 681 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                      | —            | —            |
| PML* <sup>1</sup>                | 2 (0.3)      | 0            |
| GCN* <sup>2</sup>                | 0            | 0            |
| ARN* <sup>3</sup>                | 0            | 0            |
| PML・GCN・ARN 以外の感染症* <sup>4</sup> | 5 (0.7)      | 9 (1.3)      |
| 過敏症* <sup>5</sup>                | 6 (0.9)      | 38 (5.6)     |
| 抗ナタリズマブ抗体（中和抗体）の産生* <sup>6</sup> | 0            | 4 (0.6)      |
| 肝障害* <sup>7</sup>                | 4 (0.6)      | 14 (2.1)     |
| 重要な潜在的リスク                        | —            | —            |
| 悪性腫瘍* <sup>8</sup>               | 2 (0.3)      | 0            |
| 生殖発生毒性* <sup>9</sup>             | 3 (0.4)      | 1 (0.1)      |

\*<sup>1</sup>：PT 進行性多巣性白質脳症

\*<sup>2</sup>：PT JC ウイルスによる顆粒細胞障害、小脳顆粒細胞障害

\*<sup>3</sup>：PT 帯状疱疹性壊死性網膜症、壊死性ヘルペス性網膜症

\*<sup>4</sup>：SMQ 日和見感染（広域）に包含される PT のうち、PML・GCN・ARN を除いた事象

\*<sup>5</sup>：SMQ 過敏症（広域）に包含される PT

\*<sup>6</sup>：PT 薬物特異性抗体陽性

\*<sup>7</sup>：SMQ 肝障害（広域）に包含される PT

\*<sup>8</sup>：SMQ 悪性疾患（広域）に包含される PT

\*<sup>9</sup>：SMQ 妊娠と新生児のトピック（広域）に包含される PT

SMQ：標準検索式、PT：基本語

また、重要な不足情報（低体重患者への投与）について、40 kg 未満の低体重患者は 8 例であり、8 例中 3 例に 4 件の副作用が認められた。副作用の内訳は、神経症、振戦、そう痒症及び異常感（各 1 件）であり、新たな安全性の懸念は認められず、追加の安全対策は不要と判断した。

#### 4.2. 重点調査項目

使用成績調査の重点調査項目として、「MS 患者における抗 JCV 抗体の陽性率」及び「抗 JCV 抗体と PML 発現」を設定した。

本剤投与開始時の抗 JCV 抗体陽性患者は 666 例中 405 例（60.8%）であり、本剤投与開始以降、最終測定時の抗 JCV 抗体陽性患者は 675 例中 436 例（64.6%）であった。

また、安全性解析対象症例 681 例中 2 例で PML が認められ、当該 2 例は抗 JCV 抗体陽性であった。なお、本調査では抗体値に関する情報を収集していない。

#### 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 32 例 40 件、予測できない重篤な副作用は 128 例 154 件、予測できない非重篤な副作用は 331 例 425 件であった。なお、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 5 件以上収集された主な副作用は表 9 のとおりであった。「使用上の注意」から予測できない副作用については、原疾患である MS の自然経過の可能性が考えられる、或いは、本剤との関連性を示唆する症例の集積が少ないこと等から、現時点で「使用上の注意」への追記等の新たな安全対策は不要と判断した。

表 9 「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                | 429 | 579 | 128 | 154 | 331 | 425 |
| 神経系障害             | 218 | 235 | 54  | 57  | 167 | 178 |
| 多発性硬化症            | 65  | 66  | 3   | 4   | 62  | 62  |
| 多発性硬化症再発          | 138 | 141 | 44  | 45  | 95  | 96  |
| 血管障害              | 22  | 23  | 3   | 3   | 19  | 20  |
| 潮紅                | 12  | 12  | 0   | 0   | 12  | 12  |
| 肝胆道系障害            | 17  | 17  | 6   | 6   | 11  | 11  |
| 肝機能異常             | 11  | 11  | 2   | 2   | 9   | 9   |
| 皮膚および皮下組織障害       | 39  | 44  | 3   | 3   | 36  | 41  |
| そう痒症              | 18  | 18  | 0   | 0   | 18  | 18  |
| 紅斑                | 5   | 5   | 0   | 0   | 5   | 5   |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 26  | 28  | 2   | 2   | 24  | 26  |
| 倦怠感               | 13  | 13  | 1   | 1   | 12  | 12  |
| 臨床検査              | 40  | 51  | 3   | 3   | 37  | 48  |
| リンパ球数減少           | 12  | 13  | 1   | 1   | 11  | 12  |
| 白血球数増加            | 8   | 8   | 1   | 1   | 7   | 7   |

MedDRA/J version (26.1)

## 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。

使用成績調査の有効性評価は、MS の年間再発回数及び Kurtzke 総合障害度スケール (EDSS) を用い、本剤投与前後の実測値より、表 10 に示す有効性評価基準にて評価した。

表 10 有効性評価基準

| 評価項目    | 判定基準                                                                                                                                                                                               |
|---------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 年間再発率-1 | 投与前 1 年間 vs 投与後 1 年間及び投与後 2 年間の年間再発率<br>年間再発率 (人・年) = 総再発回数 (回) / 総観察期間 (人・年)                                                                                                                      |
| 年間再発率-2 | 有効・無効<br>有効：過去 1 年間の年間再発率と比較して、投与 1 年間及び 2 年間の年間再発率が同じ (維持)、もしくは、低くなった (低下) 症例<br>無効：有効に該当しない症例                                                                                                    |
| EDSS-1  | 初回投与時と最終評価時の EDSS スコア平均値での変化量                                                                                                                                                                      |
| EDSS-2  | 有効・無効<br>ベースラインから 3 カ月以上 EDSS が改善、維持した症例を有効、進行した症例を無効で評価<br>有効：ベースライン値 1 以上の場合、変化量が 0.5 以下の症例<br>ベースライン値 0 の場合、変化量が 1 以下の症例<br>無効：ベースライン値 1 以上の場合、変化量が 1.0 以上の症例<br>ベースライン値 1 未満の場合、変化量が 1.5 以上の症例 |

**年間再発率 (回/人・年)：**有効性解析対象症例 639 例中、投与前後の再発回数の評価が困難である一次進行型及び投与前後の再発回数の確認ができなかった症例を除いた 608 例で年間再発率を検討した。年間再発率評価対象 608 例中、440 例は投与 2 年目の評価が得られた。

本剤投与開始 1 年目の年間再発率は、投与開始前 1.03 から 0.14 と 86.4%の年間再発率の低下が認められ、また、本剤投与開始 2 年目の年間再発率は 0.07 と 93.2%の低下が認められた。

年間再発率の「有効・無効」を判定した結果、「有効」は 584 例 (年間再発率の維持 227 例、低下 357 例)、「無効」は 24 例で、有効率は 96.1% (584/608 例) であった。

承認時までの試験とは患者背景等が異なるため厳密な比較は困難であるが、国内第Ⅱ相試験の継続試験及び海外第Ⅱ相試験での 1 年間の投与における年間再発率はそれぞれ 0.37 及び 0.26 であり、使用成績調査において本剤の有効性に特段の問題は認められなかった。

**EDSS：**有効性解析対象症例 639 例中、投与開始時及び投与後に EDSS が観察された EDSS 評価対象症例は 567 例であった。

初回投与時点と最終評価時の EDSS スコアの平均値は、それぞれ 3.31 及び 3.15 であり、EDSS スコアの減少が認められ、その変化量は -0.17 であった。また、EDSS の「有効・無効」を判定した結果、「有効」は 514 例、「無効」は 34 例で、有効率は 93.8% (514/548 例) であった (「不明」の 19 例を除く)。

## 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。

再審査期間中に独立行政法人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9件、研究報告は7件あった。それらの概要を表10に示すが、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、再審査申請時点で対応中の事案はない。

表10 措置報告及び研究報告の概要

|      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 措置報告 | <ul style="list-style-type: none"> <li>① イタリアの病院で盗難された医薬品の不法流通に関する情報（平成26年8月）</li> <li>② 欧州医薬品庁（EMA）のファーマコビジランスリスク評価委員会（PRAC）が、PMLリスクの最小化のための新たな対策について勧告したとの情報（平成28年2月）</li> <li>③ PRACが、ARNに関して欧州製品概要及びRisk Management Planの改訂を求めたとの情報（平成28年6月）</li> <li>④ カナダ規制当局による、安全性（溶血性貧血）レビューに関する情報（平成28年6月）</li> <li>⑤ オーストラリア規制当局が、PMLに関して処方医向けにアナウンスをしたとの情報（平成29年3月）</li> <li>⑥ カナダ規制当局が、妊娠中に本剤による治療を受けた女性患者から生まれた新生児の血液学的異常に関する注意喚起を行ったとの情報（平成29年7月）</li> <li>⑦ EMAのPRACが、本剤の投与間隔を延長して用いることに関して、製品概要及び医療従事者向けレターを用いて、処方医に対して情報提供するよう要請したとの情報（平成30年10月）</li> <li>⑧ 英国規制当局により、「合法的なサプライチェーンから盗難後にサプライチェーンへ再導入されたと思われる複数の医薬品」に関する通知が発出されたとの情報（2件）</li> </ul> |
| 研究報告 | <ul style="list-style-type: none"> <li>① 再発寛解型MS患者における赤芽球血症のリスクに関する研究報告（平成27年11月）</li> <li>② TOUCHプログラム*において、本剤の投与間隔を延長することによりPMLの発症リスクが軽減されたとの研究報告（平成30年2月）</li> <li>③ モノクローナル抗体が、うつ病、自殺念慮及び自殺行為を含む神経精神医学的副作用に関連しているとする研究報告（令和元年11月）</li> <li>④ MS患者における感染症リスクに関する研究報告（令和3年1月）</li> <li>⑤ 世界保健機関（WHO）のデータベースを用いた調査において、癌の発現に関連していたとする研究報告（令和3年9月）</li> <li>⑥ 18歳以上のMS女性患者を対象としたコホート研究における子宮頸部異常リスクに関する研究報告（令和5年2月）</li> <li>⑦ 二次性進行型多発性硬化症患者を対象とした第Ⅲ相無作為化プラセボ対照試験（ASCEND試験）において、主要評価項目の複合評価で統計学的有意性に達せず試験が中止されたとの情報（令和5年3月）</li> </ul>                                                                                                               |
| 備考   | *海外で実施されている本剤の患者登録プログラム                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

## 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、全例調査に係る承認条件（1）については、製造販売後調査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。承認条件（2）については、製造販売後に適切に実施されたものと判断した。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検討事項及び有効性に関する検討事項、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たものと判断した。なお、承認条件（2）については、本剤の適正使用に鑑み、再審査終了後も継続する必要があると考える。

以上