

再審査報告書

令和 7 年 11 月 17 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

販 売 名	オキシコンチン TR 錠 5 mg オキシコンチン TR 錠 10 mg オキシコンチン TR 錠 20 mg オキシコンチン TR 錠 40 mg
有 効 成 分 名	オキシコドン塩酸塩水和物
申 請 者 名	シオノギファーマ株式会社*
承 認 の 効 能 ・ 効 果	1. 中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛 2. <u>非オピオイド鎮痛薬又は他のオピオイド鎮痛薬で治療困難な中等度から高度の慢性疼痛における鎮痛</u>
承 認 の 用 法 ・ 用 量	1. 通常、成人にはオキシコドン塩酸塩（無水物）として 1 日 10～80 mg を 2 回に分割経口投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。 2. <u>通常、成人にはオキシコドン塩酸塩（無水物）として 1 日 10～60 mg を 2 回に分割経口投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。</u>
承 認 年 月 日	1. 平成 15 年 4 月 16 日 2. <u>令和 2 年 10 月 29 日</u>
再 審 査 期 間	1. 6 年 2. <u>4 年</u>
承 認 条 件	(1) <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。</u> (2) <u>慢性疼痛の診断、治療に精通した医師によってのみ処方・使用されるとともに、本剤のリスク等についても十分に管理・説明できる医師・医療機関・管理薬剤師のいる薬局のもとでのみ用いられ、それら薬局においては調剤前に当該医師・医療機関を確認した上で調剤がなされるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。</u>
備 考	*平成 31 年 4 月 1 日付けで塩野義製薬株式会社より医薬品製造販売承認が承継された。

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（1）である医薬品リスク管理計画（今回の再審査対象に限る。）については、製造販売後における安全性及び追加の医薬品安全性監視活動等が適切に実施されたことから、当該承認条件は満たされたものと判断した。なお、承認条件（2）については、製造販売後において不適正使用リスクに対する流通管理体制が構築され、それが機能していたことを踏まえると適切に対応がなされたものと考え、本品目の適正使用を行うことの重要性に鑑み、再審査終了後も承認条件（2）は継続して実施することが適当であると判断した。

[承認条件]

慢性疼痛の診断、治療に精通した医師によってのみ処方・使用されるとともに、本剤のリスク等についても十分に管理・説明できる医師・医療機関・管理薬剤師のいる薬局のもとでのみ用いら

れ、それら薬局においては調剤前に当該医師・医療機関を確認した上で調剤がなされるよう、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

オキシコンチン TR 錠 5 mg、同 TR 錠 10 mg、同 TR 錠 20 mg 及び同 TR 錠 40 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"> ・<u>ショック、アナフィラキシー</u> ・<u>依存性</u> ・<u>呼吸抑制</u> ・<u>錯乱、譫妄</u> ・<u>麻痺性イレウス、中毒性巨大結腸</u> ・<u>肝機能障害</u> ・<u>傾眠、眩暈</u> ・<u>中枢神経抑制剤、アルコールとの併用による中枢神経抑制作用の増強</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ・<u>無気肺、気管支痙攣、喉頭浮腫</u> ・<u>QTc 延長</u> 	<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"> ・該当なし 		

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
<ul style="list-style-type: none"> ・<u>慢性疼痛患者を対象とした特定使用成績調査</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ・該当なし 	<ul style="list-style-type: none"> ・<u>医療従事者向け資材（オキシコンチン TR 錠の慢性疼痛に対する適正使用ガイドブック）の作成と提供</u> ・<u>患者向け資材（オキシコンチン TR 錠で慢性疼痛の治療を受けられる患者さまへ）の作成と提供</u> ・<u>適正使用管理体制の構築（慢性疼痛）</u>

下線部：今回の再審査対象

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

慢性疼痛患者を対象とした特定使用成績調査	
目的	慢性疼痛患者を対象に、使用実態下における本剤の減量及び投与終了（中止）時の安全性に関する情報を収集し、身体依存の発現及び投与期間が長期化することによる依存性リスクの増加について検討する。また、副次的に本剤投与期間中の安全性及び有効性に関する情報を収集し検討する。
安全性検討事項	依存性、呼吸抑制、錯乱、譫妄、肝機能障害、中枢神経抑制剤、アルコールとの併用による中枢神経抑制作用の増強
有効性に関する検討事項	該当なし

調査方法	中央登録方式による全例調査
対象患者	慢性疼痛の鎮痛のために、本剤を初めて投与された患者
実施期間	令和2年10月～令和5年5月
目標症例数	350例
観察期間	本剤の投与期間及び後観察期間〔投与終了（中止）後2週間〕とし、最大54週間とする。
実施施設数	200施設
収集症例数	441例
安全性解析対象症例数	431例
有効性解析対象症例数	398例
備考	

3. 追加のリスク最小化活動の概要

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（オキシコンチン TR 錠の慢性疼痛に対する適正使用ガイドブック）の作成と提供	
目的	慢性疼痛患者に対する疼痛管理をオピオイド鎮痛薬で行う際に必要な投与開始前の確認事項、投与開始後のフォローアップ、オピオイド鎮痛薬の副作用情報等について、医療従事者へ適切に情報提供するために使用する。
安全性検討事項	ショック、アナフィラキシー、依存性、呼吸抑制、錯乱、譫妄、麻痺性イレウス、中毒性巨大結腸、肝機能障害、傾眠、眩暈、中枢神経抑制剤、アルコールとの併用による中枢神経抑制作用の増強、無気肺、気管支痙攣、喉頭浮腫
具体的な方法	医療機関訪問時に医薬情報担当者（以下、「MR」）が内容について説明し、活用を依頼する。
実施期間	令和2年10月29日（本剤の製造販売承認事項一部変更（以下、「一変」）承認日）～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（オキシコンチン TR 錠で慢性疼痛の治療を受けられる患者さまへ）の作成と提供	
目的	本剤の適切な使用方法及び副作用としてよくみられる自覚症状等に関する情報を提供することにより、副作用の発現予防や早期発見を促すことが可能と考えられたため。
安全性検討事項	ショック、アナフィラキシー、依存性、呼吸抑制、錯乱、譫妄、麻痺性イレウス、中毒性巨大結腸、肝機能障害、傾眠、眩暈、中枢神経抑制剤、アルコールとの併用による中枢神経抑制作用の増強、無気肺、気管支痙攣、喉頭浮腫
具体的な方法	医療機関訪問時にMRが提供、説明し、患者への説明、配布等の活用を依頼する。
実施期間	令和2年10月29日（本剤の一変承認日）～継続中
備考	

表6 「適正使用管理体制の構築」の概要

適正使用管理体制の構築（慢性疼痛）	
目的	本剤の慢性疼痛患者への使用にあたっては、オピオイド鎮痛薬による治療対象であるかどうか適切に判断でき、また、本剤のリスク等について適切に管理、説明できる医師が処方する必要があると考えられる。そこで、慢性疼痛及び本剤に関する講習を受講した医師のみが処方可能とすることにより、本剤の適正な使用を促すことが可能と考えられたため。
安全性検討事項	ショック、アナフィラキシー、依存性、呼吸抑制、錯乱、譫妄、麻痺性イレウス、中毒性巨大結腸、肝機能障害、傾眠、眩暈、中枢神経抑制剤、アルコールとの併用による中枢神経抑制作用の増強、無気肺、気管支痙攣、喉頭浮腫
具体的な方法	<ul style="list-style-type: none"> 本剤の処方を希望する医師は、インターネットを利用した慢性疼痛の診断・治療に関する講習（e-learning）を受講する。 e-learning 受講の際の確認テストに合格した医師への確認書（フォーム）を発行する。

	<ul style="list-style-type: none"> ・本剤を処方する際に、医師は患者へ確認書を交付する。 ・本剤の交付を受ける際に、患者は確認書を提示する。 ・薬剤師は、確認書が確認できた場合に調剤を行う。
実施期間	令和2年10月29日（本剤の一変承認日）～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

特定使用成績調査（以下、「本調査」）における副作用発現割合は43.9%（189/431例）であり、承認時までの国内4試験（V9431試験、V9432試験、V9433試験及びV9831試験）を併合解析した副作用発現割合85.0%（339/399例）と比較して高くはなかった。本調査で発現した主な副作用は、便秘19.7%（85例）、傾眠10.2%（44例）、悪心8.4%（36例）、浮動性めまい3.5%（15例）及び食欲減退2.8%（12例）で、いずれもオピオイド鎮痛薬においてよく見られる副作用であった。

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。「依存性」に該当する症例は3例（0.7%）であった。発現した事象はいずれも「離脱症候群」で、身体依存によるものと考えられ、精神依存に該当する副作用はなく、本剤投与開始から12週以降に認められた。また、いずれの事象も急激な減量あるいは中止により発現したものではなかった。これらの副作用の重篤性はいずれも非重篤であり、無処置あるいは一旦増量する等の処置により回復又は軽快した。なお、慢性疼痛の承認時までの国内4試験においても精神依存の報告はなく、身体依存として薬剤離脱症候群等を発現した症例は3.0%（12/399例）であった。本調査の「依存性」に関連する副作用の発現割合は承認時までの国内4試験と比較して高くなる傾向は認められなかった。

その他の安全性検討事項についても、承認時までの臨床試験の副作用発現状況と比べ、発現割合及び重篤度について臨床上の懸念となる事項はなく、現行の添付文書の「使用上の注意」に記載して注意喚起をしていることから、新たな対応は不要と判断した。なお、表7に記載がない安全性検討事項については再審査期間中に収集した副作用報告を基に検討したが、新たな対応が必要な特段の問題は認められなかった。

表7 特定使用成績調査における副作用・感染症発現状況^(注)

安全性解析対象症例数	431	
	重篤 発現症例数（発現割合%）	非重篤 発現症例数（発現割合%）
重要な特定されたリスク		
依存性 ^{※1}	0	3 (0.7)
呼吸抑制 ^{※2}	1 (0.2)	1 (0.2)
錯乱、譫妄 ^{※3}	4 (0.9)	0
肝機能障害 ^{※4}	0	1 (0.2)
中枢神経抑制剤、アルコールとの併用による中枢神経抑制作用の増強 ^{※5}	4 (0.9)	40 (9.3)

(注)：特定使用成績調査の実施計画書に未設定の安全性検討事項は本表には記載していない。 MedDRA/J version (26.1)

<リスクの定義>

※1：PT 依存、薬物依存、薬物の解毒、物質依存、薬物離脱性痙攣、薬物リハビリテーション、薬物離脱性頭痛、

薬物離脱維持療法、薬物離脱症候群、新生児薬物離脱症候群、リバウンド効果、ステロイド離脱症候群、離脱性不整脈、離脱症候群、薬物依存・分娩前、薬物依存・分娩後

※2: SMQ 急性中枢性呼吸抑制 (狭域)

PT 術後呼吸窮迫、低酸素症、無酸素症、呼吸困難、酸素飽和度低下、 pO_2 低下、炭酸ガス分圧上昇、呼吸性アシドーシス

※3: PT 錯乱状態、欠見当識、振戦譫妄、譫妄、意識変容状態

※4: SMQ 肝機能関連臨床検査、徴候および症状 (狭域、広域)、肝臓に起因する胆汁うっ滞および黄疸 (狭域、広域)、非感染性肝炎 (狭域、広域)、肝不全、肝線維症、肝硬変およびその他の肝細胞障害 (狭域、広域)、肝臓に関連する凝固および出血障害 (狭域)

PT 高アルカリホスファターゼ血症、血中アルブミン減少、血中乳酸脱水素酵素増加

※5: SMQ 急性中枢性呼吸抑制 (狭域)

PT 術後呼吸窮迫、低酸素症、無酸素症、呼吸困難、酸素飽和度低下、 pO_2 低下、炭酸ガス分圧上昇、呼吸性アシドーシス、アシドーシス性昏睡、アルコール性昏睡、低ナトリウム血性昏睡、低血糖昏睡、外傷性昏睡、尿毒症性昏睡、新生児昏睡、昏睡、昏睡性水疱、糖尿病性ケトアシドーシス性高血糖昏睡、糖尿病性昏睡、糖尿病性高浸透圧性昏睡、糖尿病性高血糖昏睡、肝性昏睡、高炭酸ガス血性昏睡、血圧異常、外来血圧、外来血圧異常、外来血圧低下、血圧低下、拡張期血圧、拡張期血圧異常、拡張期血圧低下、血圧測定不能、収縮期血圧、収縮期血圧異常、収縮期血圧低下、低血圧、起立性低血圧、起立血圧、起立血圧異常、起立血圧低下、拡張期低血圧、無感情、無力症、活動性低下、疲労、過眠症、嗜眠、気力低下、倦怠感、鎮静、不活発、傾眠、アルコール相互作用、薬物相互作用、ラベル表示された薬物-薬物相互作用の問題、ワクチン相互作用

ただし、下記条件のいずれかに該当する場合に限る。

・本剤投与開始日以降該当リスク発現日以前に、中枢神経抑制剤を1回以上使用

・当該リスクについて、「発現前の飲酒」が有

なお、上記条件に該当する事象のうち、相互作用に関する事象 (PT コード: 10001597、10013710、10084721、10084722) の場合は、内容を検討し要否を決定する。

SMQ: 標準検索式、PT: 基本語

4.2. 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、本剤が慢性疼痛に使用され、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18例29件、予測できない重篤な副作用は12例14件、予測できない非重篤な副作用は31例35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、MedDRA基本語で総数3件以上収集された主な副作用は、異常感 (4件)、背部痛及び疼痛 (各3件) 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、原疾患や合併症等の患者要因が示唆されること、あるいは、情報が不十分であり、本剤との因果関係も不明であること等から、現時点で「使用上の注意」への追記は行わず、今後も同様の副作用の情報収集に努めることとした。

なお、「痛覚過敏」及び「アロディニア」については国内症例の集積状況等を踏まえ、「オッジ筋の機能不全」については企業中核データシートの改訂等を踏まえ、「使用上の注意」の「その他の副作用」の項に追加した (それぞれ令和6年5月及び令和6年11月)。

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。

特定使用成績調査の有効性については、簡易疼痛調査 (BPI) -重症度 (24時間前から今までの平均の痛み) [以下、「BPI-疼痛重症度 (平均の痛み)」、] 及び簡易疼痛調査 (BPI) -機能障害の程度 [以下、「BPI-機能障害の程度 (7項目¹⁾の合計)」、] の各観察時期におけるベースラインからの変化量を算出して評価した。

¹⁾ 7項目: A (日常生活の全般的活動)、B (気分・情緒)、C (歩行能力)、D (通常の仕事 (家庭外及び家庭内の仕事を含む))、E (対人関係)、F (睡眠)、G (生活を楽しむこと)

BPI-疼痛重症度 (平均の痛み) : ベースラインの BPI-疼痛重症度 (平均の痛み) の結果が得られた 272 例を対象とした結果を表 8 に示す。

表 8 BPI-疼痛重症度 (平均の痛み) の実測値の推移

観察時期	解析対象症例数	BPI-疼痛重症度 評点 (平均値±標準偏差)	変化量 (平均値±標準偏差) [95%信頼区間]
ベースライン	272	7.4±2.0	—
4 週後	211	5.4±2.6	-2.0±2.8 [-2.4, -1.7]
12 週後	130	5.1±2.3	-2.1±2.7 [-2.5, -1.6]
28 週後	84	5.0±2.2	-2.0±2.7 [-2.6, -1.4]
52 週後	56	4.8±1.9	-2.2±2.5 [-2.8, -1.5]

ベースラインと比較して、いずれの評価時点においてもスコアの低下が認められ、本剤の投与開始以降、4 週後から 52 週後にかけて、疼痛効果が維持されていたと考えられた。

承認時までの臨床試験とは患者背景等が異なるため厳密な比較には限界があるが、承認時までの国内第Ⅲ相試験 (V9433 試験: 慢性疼痛) における BPI-疼痛重症度 (平均の痛み) の用量調節期終了時²⁾ のベースラインからのスコアの変化量は -1.9 ± 1.5 であり、本調査における 4 週後の成績は V9433 試験の成績と同程度の変化量であった。

BPI-機能障害の程度 (7 項目の合計) スコアの変化量 : BPI-機能障害の程度 (7 項目の合計) スコアの変化が得られた 224 例を対象とした結果を表 9 に示す。

表 9 BPI-機能障害の程度 (7 項目の合計) の実測値の推移

観察時期	解析対象症例数	BPI-機能障害の程度 7 項目の合計 (平均値±標準偏差)	変化量 (平均値±標準偏差) [95%信頼区間]
ベースライン	224	43.2±16.9	—
4 週後	178	32.8±18.1	-9.8±17.1 [-12.3, -7.3]
12 週後	110	31.1±18.5	-11.1±17.6 [-14.4, -7.8]
28 週後	71	28.7±18.3	-11.5±15.0 [-15.0, -7.9]
52 週後	43	31.8±17.9	-12.6±18.1 [-18.2, -7.0]

ベースラインと比較して、いずれの評価時点でもスコアの低下が認められ、本剤の投与開始以降、4 週後から 52 週後にかけて、日常生活動作が維持されていたと考えられた。

承認時までの臨床試験とは患者背景等が異なるため厳密な比較には限界があるが、承認時までの国内第Ⅲ相試験 (V9433 試験: 慢性疼痛) における BPI-機能障害の程度 (7 項目の平均) の長期投与時の最終評価時³⁾ のベースラインからのスコアの変化量は -2.45 ± 2.20 であり、本調査における 52 週後の投与開始前 (ベースライン) からのスコアの変化量を 7 項目の合計値をもとに平均値として算出した -1.80 ± 2.59 と比較して、著しく異なるものではなかった。

6. 措置報告及び研究報告

²⁾ 治験実施計画書の投与スケジュールにおいて、投与開始から 1 日～29 日後。本調査における 4 週後のデータに相当するとした場合の比較。

³⁾ 治験実施計画書の投与スケジュールにおいて、投与開始から 3 日～323 日後。本調査における 52 週後のデータに相当するとした場合の比較。

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 5 件、研究報告は 16 件であった。それらの概要を表 10 に示すが、措置報告のうち③及び④を踏まえ、添付文書の改訂を行った（4.2 項を参照）。その他については、いずれも情報入手時点で添付文書改訂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"> ① 欧州医薬品庁が、欧州製品概要（以下、「SmPC」）に睡眠関連呼吸障害等の副作用を追記するよう勧告したとの情報（令和 4 年 2 月） ② オーストラリア薬品・医薬品行政局が、Product Information に中毒性白質脳症の副作用を追記するよう勧告したとの情報（令和 5 年 8 月） ③ Health Canada が、Product Monograph にオピオイド誘発性痛覚過敏の説明を追記するよう勧告したとの情報（令和 5 年 11 月） ④ 米国食品医薬品局が、米国添付文書に投薬過誤リスクと致死的な呼吸抑制等を追記するよう勧告したとの情報（令和 5 年 12 月） ⑤ Swissmedic が、SmPC に薬物依存と乱用の可能性、呼吸抑制等を追記するよう勧告したとの情報（令和 6 年 4 月）
研究報告	<ul style="list-style-type: none"> ① 末期腎不全患者において、オピオイド非投与患者と比較してオピオイド投与患者で死亡リスクの増大が示唆されたとする研究報告（令和 5 年 5 月） ② 腎移植患者において、オピオイド非投与患者と比較してオピオイド投与患者で死亡リスクの増大が示唆されたとする研究報告（令和 5 年 5 月） ③ オキシコドンとの薬物相互作用による高齢男性患者における副作用発現リスクに関する研究報告（令和 2 年 11 月） ④ 妊娠中のオピオイド処方と先天異常の発現リスクに関する研究報告（令和 3 年 9 月） ⑤ オランダ及びデンマークにおけるオピオイド使用と院外心停止リスクとの関連性を評価した研究報告（令和 4 年 7 月） ⑥ オキシコドン関連中毒死リスクに関する研究報告（令和 4 年 5 月） ⑦ 妊娠中のオピオイド曝露と妊娠合併症との関連性に関する研究報告（令和 4 年 4 月） ⑧ オキシコドン関連死の特徴について調査した研究報告（令和 4 年 4 月） ⑨ オキシコドン単独療法はヒドロコドンとアセトアミノフェン併用療法に比し、オピオイド過量投与のリスク増加が示唆されたとの研究報告（令和 4 年 5 月） ⑩ オピオイドの長期使用と胃食道接合部及び食道蠕動運動の障害リスクとの関連性について評価した研究報告（令和 4 年 9 月） ⑪ モルヒネ、オキシコドン及び多剤投与（トラマドール、モルヒネ及びオキシコドン）各群における投与 30 日間の死亡率やオピオイド毒性についてトラマドールと比較した研究報告（令和 5 年 1 月） ⑫ 妊娠中のオキシコドン曝露と新生児のアウトカムとの関連性について検討した研究報告（令和 5 年 5 月） ⑬ オキシコドン経口徐放性剤を投与された癌性疼痛患者におけるオピオイド誘発性神経障害リスクを検討した研究報告（令和 5 年 4 月） ⑭ オキシコドン服用中のがん患者におけるオピオイド誘発性神経毒性リスクを検討した研究報告（令和 5 年 9 月） ⑮ 非癌性疼痛におけるオピオイドの新規処方患者での死亡リスクについて評価した研究報告（令和 6 年 9 月） ⑯ オピオイド製剤の剤形がオピオイド乱用及び使用過誤に及ぼす影響について評価した研究報告（令和 6 年 11 月）
備考	

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（1）である医薬品リスク管理計画（今回の再審査対象に限る。）については、製造販売後における安全性及び追加の医薬品安全性監視活動等が適切に実施されたことから、当該承認条件は満たされたものと判断した。なお、承認条件（2）については、製造販売後において不適正使用リスクに対する流通管理体制が構築され、それが機能していたことを踏まえると適切に対応がなされたものとするが、本剤の適正使用を行うことの重要性に鑑み、再審査終了後も承認条件（2）は継続して実施することが適当であると判断した。

以上