

メーゼント錠 特定使用成績調査（CBAF312A1401，二次性進行型多発性硬化症）の中間集計結果

最新情報に基づき、薬剤を適正かつ安全にご使用いただくために、メーゼント錠 特定使用成績調査（CBAF312A1401，二次性進行型多発性硬化症）の中間集計結果を、ノバルティスファーマ株式会社 医療関係者向け情報サイト（DR's Net）に掲載致しました。

<留意点>

- 2020年9月～2024年2月の間で収集された情報です
- 中間の結果であるため、今後、結果は更新されます
- 安全性情報を掲載しています

添付文書 2023年10月改訂（第5版）※ 抜粋

【効能又は効果】

二次性進行型多発性硬化症の再発予防及び身体的障害の進行抑制

【用法及び用量】

通常、成人にはシポニモドとして1日0.25mgから開始し、2日目に0.25mg、3日目に0.5mg、4日目に0.75mg、5日目に1.25mg、6日目に2mgを1日1回朝に経口投与し、7日目以降は維持用量である2mgを1日1回経口投与するが、患者の状態により適宜減量する。

※本剤の使用に際しては、最新の添付文書をご参照ください。

当該調査単位期間終了日：2024年2月21日

結果の概要

製造販売後調査の標題	メーゼント錠 特定使用成績調査（二次性進行型多発性硬化症の再発予防及び身体的障害の進行抑制, CBAF312A1401）
調査の課題及び目的	二次性進行型多発性硬化症患者を対象に、メーゼント錠（以下、本剤）の使用実態下で長期の安全性及び有効性を確認する。
調査デザイン	多施設共同、非対照、全例調査方式の特定使用成績調査
主要評価項目	<ul style="list-style-type: none"> ・本剤投与開始時から本剤投与後 24 ヶ月（720 日）までの有害事象の発現割合 ・本剤投与開始時から本剤投与後 24 ヶ月（720 日）までの重篤な有害事象の発現割合 ・本剤投与開始時から本剤投与後 24 ヶ月（720 日）までの副作用の発現割合
結果	<p>当該調査開始日（2020年9月14日）からデータカットオフ日（2024年2月21日）までに調査票収集対象例として451例が登録された。本調査の調査票は投与1年目及び2年目の2分冊で構成され、451例の調査票データが固定された。このうち安全性解析対象除外の6例（いずれも適応外疾患／本剤調査対象外疾患）と臨床試験からの切替え及び転院後等過去に本剤投与歴のある27例を除外した418例を新規投与集団の安全性解析対象症例とした（添付資料1 Table AS_T001-1）。</p> <p>本剤投与開始時点の年齢の中央値（範囲）は49.0歳（23歳～74歳）であった。40歳以上60歳未満が73.4%を占め、65歳以上の高齢者は4.8%で、15歳未満の小児例の登録はなかった。女性の割合は59.3%、男性の割合は40.7%であった。肝機能障害、腎機能障害、及び徐脈性不整脈を有する症例の割合は、10.3%、1.2%、及び1.2%であった。CYP2C9 遺伝多型は*1*1が94.0%、*1*3が4.1%、*1*2が0.5%及び*2*3が0.2%であった。</p> <p>多発性硬化症の罹病期間は、10年未満が23.7%、10年以上20年未満が38.5%、20年以上30年未満が25.8%、30年以上が7.7%で、中央値（範囲）は16.00年（0.0年～46.0年）であった。二次性進行型多発性硬化症の罹病期間は、2年未満が37.1%、2年以上が43.3%、不明・未記載が19.6%で、中央値（範囲）は2.00年（0.0年～25.0年）であった。本剤投与開始時のEDSSスコアは4点未満が15.6%、4点以上4.5点以下が10.0%、5点以上5.5点以下が7.9%、6点以上が53.8%で、中央値（範囲）は6.00（0.0～9.0）であった。本剤投与開始前12ヵ月間の多発性硬化症の再発回数は、0回が71.5%、1回以上が21.3%、不明・未記載が7.2%であった。</p> <p>原疾患に対する前治療薬は、前治療薬なしが23.2%、前治療薬ありが75.8%、不明・未記載が1.0%であった。主な前治療薬（10%以上の症例で投与歴あり）は、フィンゴリモド（31.8%）、フマル酸ジメチル（21.1%）、ナタリズマブ（14.6%）であった（添付資料1 Table DM_T001-S-2）。</p> <p>本剤の実総投与期間は、3ヵ月未満が12.2%、3ヵ月以上6ヵ月未満が7.4%、6ヵ月以上1年未満が12.2%、1年以上3年未満が68.2%で、中央値（範囲）は708.5日（1日～720日）であった。本剤最終投与量は2mgが67.0%、1mgが19.1%であった（添付資料1 Table EX_T001-S-2）。</p> <p>本調査を中止した症例の割合は49.3%（206例）であった。中止理由の内訳は、有害事象が23.9%（100例）、他治療への変更が16.5%（69例）、他医療機関への転院が6.7%（28例）、及びその他が1.9%（8例）であった。本剤の投与中止に至った主な有害事象（発現率5%以上）は、リンパ球数減少が7.7%（32例）、多発性硬化症再発が5.3%（22例）であった（添付資料1 Table DS_T001-S-2, AE_T001-4-S-2）。</p>

	<p>副作用の発現割合は 60.8% (254 例) であった。主な副作用 (3%以上) は、リンパ球数減少が 45.5% (190 例)、肝機能異常が 6.0% (25 例)、多発性硬化症再発が 3.3% (14 例)、及びアラニンアミノトランスフェラーゼ増加が 4.1% (17 例) であった。また重篤な副作用は 29 件認められた。2 件以上認められた重篤な副作用は、リンパ球数減少が 12 件及び多発性硬化症再発が 6 件であった (添付資料 1 Table AE_T009-S-2)。</p> <p>本調査では RMP の安全性検討事項としてリンパ球数減少・感染症、投与開始時の徐脈性不整脈 (伝導障害含む)、QT 延長、黄斑浮腫、血栓塞栓症、悪性腫瘍、可逆性後白質脳症症候群を設定した (添付資料 2: 安全性検討事項の各リスクの定義)。なお、心血管系事象及び肝機能障害は J-RMP に設定する安全性検討事項には含まれないが、別途安全性を検討する確認事項として、J-RMP で設定する安全性検討事項と同様に評価した (下記、リスク定義参照)。安全性検討事項別の副作用発現状況は、リンパ球数減少・感染症が 48.8% (204 例)、投与開始時の徐脈性不整脈 (伝導障害含む) が 5.0% (21 例)、QT 延長が 0.7% (3 例)、黄斑浮腫が 0.5% (2 例)、血栓塞栓症、悪性腫瘍、及び可逆性後白質脳症症候群はなかった。また心血管系事象及び肝機能障害の副作用の発現割合は 4.1% (17 例) 及び 13.6% (57 例) であった (添付資料 1 Table AE_T011-1-S-2)。</p> <p><リスク定義> 心血管系事象: 心臓障害 (SOC)、血管障害 (SOC)、心血管系検査 (酵素検査を除く) (HLGT) 肝機能障害: 肝障害 (SMQ)</p>
結論	<p>本定期報告時点までに報告された事象は承認時までに認められており、既に注意喚起を行っている事象であった。新たに懸念される安全性上の所見は認められなかったことから、現時点で追加の安全確保措置を講じる必要はないと考える。今後も自発報告、文献・学会情報、外国措置報告等より本剤の安全性情報を収集し、新たな懸念事項が認められた場合には適切な措置を講じることとする。</p>
備考	<p>添付資料 1: 解析結果 添付資料 2: 安全性検討事項の各リスクの定義</p>

Table of contents

Table AS_T001-1: 症例構成.....	1
Table AS_T001-2: 症例構成（公表対応）	2
Table DM_T001-S-2: 人口統計学的特性及び疾患特性（安全性解析対象症例（新規投与集団））	3
Table EX_T001-S-2: 服薬状況（安全性解析対象症例）（新規投与集団）	8
Table DS_T001-S-2: 本調査を中止した症例の内訳（安全性解析対象症例（新規投与集団））	12
Table AE_T001-4-S-2: 本剤投与中止に至った有害事象発現状況（SOC, PT別）（安全性解析 対象症例（新規投与集団））	13
Table AE_T009-S-2: 副作用の重篤度及び転帰（SOC, PT別）（安全性解析対象症例（新規投 与集団））	16
Table AE_T011-1-S-2：安全性検討事項（有害事象及び副作用）の発現状況（安全性検討事 項, PT別）（安全性解析対象症例）（新規投与集団）	21
Listing AE_L002: 死亡に至った有害事象一覧表（安全性解析対象症例）	25
Listing AE_L003: 安全性解析対象除外，安全性解析期間外の有害事象一覧表（調査票固定症 例）	26

Table AS_T001-1: 症例構成

解析対象	n
登録確定症例	451
調査票未収集症例	0
収集不能*	0
調査票収集中（再調査中を含む）	0
調査票固定症例	451
新規症例	424
継続症例	27
安全性解析対象除外症例	6
適応外疾患/本剤調査対象外疾患	6
安全性解析対象症例（継続症例を含む）	445
安全性解析対象症例（新規投与集団）	418
有効性解析対象除外症例（新規投与集団）	44
有効性評価未測・未記載	44
有効性解析対象症例（新規投与集団）	374

* 1冊も収集できない症例

Table AS_T001-2: 症例構成 (公表対応)

解析対象	n
登録確定症例	451
調査票未収集症例	0
収集不能*	0
調査票収集中 (再調査中を含む)	0
調査票固定症例	451
調査票固定症例 (公表不能例)	0
調査票固定症例 (公表可能例)	451
新規症例	424
継続症例	27
安全性解析対象除外症例	6
適応外疾患/本剤調査対象外疾患	6
安全性解析対象症例 (継続症例を含む)	445
安全性解析対象症例 (新規投与集団)	418
有効性解析対象除外症例 (新規投与集団)	44
有効性評価未測・未記載	44
有効性解析対象症例 (新規投与集団)	374

* 1冊も収集できない症例

Table DM_T001-S-2: 人口統計学的特性及び疾患特性（安全性解析対象症例（新規投与集団））

要因	安全性解析対象症例 N=418
性別 - n (%)	
男	170 (40.7)
女	248 (59.3)
年齢 (歳)	
症例数	418
平均値 (標準偏差)	48.8 (9.23)
中央値 (最小値 - 最大値)	49.0 (23 - 74)
年齢カテゴリー - n (%)	
20歳未満	0
20歳以上-40歳未満	60 (14.4)
40歳以上-60歳未満	307 (73.4)
60歳以上	51 (12.2)
年齢 (小児/日本) - n (%)	
15歳未満	0
15歳以上	418 (100)
年齢 (小児/EU) - n (%)	
18歳未満	0
18歳以上	418 (100)
年齢 (高齢者) - n (%)	
65歳未満	398 (95.2)
65歳以上	20 (4.8)
身長 (cm)	
症例数	389
平均値 (標準偏差)	162.57 (8.268)
中央値 (最小値 - 最大値)	162.00 (142.0 - 185.0)
体重 (kg)	
症例数	386
平均値 (標準偏差)	59.26 (12.025)
中央値 (最小値 - 最大値)	57.70 (34.6 - 105.0)

Table DM_T001-S-2: 人口統計学的特性及び疾患特性（安全性解析対象症例（新規投与集団））

	安全性解析対象症例
要因	N=418
本剤使用理由 - n (%)	
二次性進行型多発性硬化症の再発予防及び身体的障害の進行抑制	418 (100)
その他	0
CYP2C9 遺伝多型- n (%)	
*1*1	393 (94.0)
*1*2	2 (0.5)
*1*3	17 (4.1)
*3*3	0
*2*2	0
*2*3	1 (0.2)
不明・未記載	5 (1.2)
SPMS罹病期間 (年)	
症例数	336
平均値 (標準偏差)	4.13 (5.102)
中央値 (最小値 - 最大値)	2.00 (0.0 - 25.0)
SPMS罹病期間	
カテゴリー - n (%)	
2年未満	155 (37.1)
2年以上	181 (43.3)
不明・未記載	82 (19.6)
MS罹病期間 (年)	
症例数	400
平均値 (標準偏差)	16.54 (9.024)
中央値 (最小値 - 最大値)	16.00 (0.0 - 46.0)

Table DM_T001-S-2: 人口統計学的特性及び疾患特性（安全性解析対象症例（新規投与集団））

	安全性解析対象症例
要因	N=418
MS罹病期間	
カテゴリー - n (%)	
10年未満	99 (23.7)
10年以上-20年未満	161 (38.5)
20年以上-30年未満	108 (25.8)
30年以上	32 (7.7)
不明・未記載	18 (4.3)
本剤投与開始時EDSSスコア	
症例数	365
平均値 (標準偏差)	5.58 (1.775)
中央値 (最小値 - 最大値)	6.00 (0.0 - 9.0)
本剤投与開始時EDSSスコア	
カテゴリー - n (%)	
4点未満	65 (15.6)
4点以上4.5点以下	42 (10.0)
5点以上5.5点以下	33 (7.9)
6点以上	225 (53.8)
不明・未記載	53 (12.7)
本剤投与開始前12ヵ月間の多発性硬化症の再発回数 - n (%)	
0回	299 (71.5)
1回以上	89 (21.3)
不明・未記載	30 (7.2)
合併症（肝機能障害） - n (%)	
なし	373 (89.2)
あり	43 (10.3)
不明・未記載	2 (0.5)
合併症（腎機能障害） - n (%)	
なし	411 (98.3)
あり	5 (1.2)
不明・未記載	2 (0.5)

Table DM_T001-S-2: 人口統計学的特性及び疾患特性（安全性解析対象症例（新規投与集団））

	安全性解析対象症例 N=418
要因	
合併症（徐脈性不整脈） - n (%)	
なし	411 (98.3)
あり	5 (1.2)
不明・未記載	2 (0.5)
既往歴（肝機能障害） - n (%)	
なし	412 (98.6)
あり	4 (1.0)
不明・未記載	2 (0.5)
既往歴（腎機能障害） - n (%)	
なし	416 (99.5)
あり	0
不明・未記載	2 (0.5)
既往歴（徐脈性不整脈） - n (%)	
なし	416 (99.5)
あり	0
不明・未記載	2 (0.5)
原疾患に対する前治療薬 - n (%)	
なし	109 (26.1)
あり	305 (73.0)
不明・未記載	4 (1.0)
原疾患に対する前治療薬（フィンゴリモド） - n (%)	
なし	285 (68.2)
あり	129 (30.9)
不明・未記載	4 (1.0)
原疾患に対する前治療薬（インターフェロン ベータ-1a） - n (%)	
なし	403 (96.4)
あり	11 (2.6)
不明・未記載	4 (1.0)

Table DM_T001-S-2: 人口統計学的特性及び疾患特性（安全性解析対象症例（新規投与集団））

要因	安全性解析対象症例 N=418
原疾患に対する前治療薬（インターフェロン-β-1b） - n (%)	
なし	403 (96.4)
あり	11 (2.6)
不明・未記載	4 (1.0)
原疾患に対する前治療薬（グラチラマー酢酸塩） - n (%)	
なし	410 (98.1)
あり	4 (1.0)
不明・未記載	4 (1.0)
原疾患に対する前治療薬（ナタリズマブ） - n (%)	
なし	354 (84.7)
あり	60 (14.4)
不明・未記載	4 (1.0)
原疾患に対する前治療薬（フマル酸ジメチル） - n (%)	
なし	332 (79.4)
あり	82 (19.6)
不明・未記載	4 (1.0)
原疾患に対する前治療薬（その他） - n (%)	
なし	403 (96.4)
あり	11 (2.6)
不明・未記載	4 (1.0)

割合の分母は安全性解析対象症例数（N）とした。

Table EX_T001-S-2:服薬状況（安全性解析対象症例）（新規投与集団）

	安全性解析対象症例 N=418
本剤投与期間 (日)	
症例数	418
平均値 (標準偏差)	510.5 (262.96)
中央値	720.0
Q1 - Q3	264.0 - 720.0
最小値 - 最大値	1 - 720
総曝露期間 (PY)	584.2
本剤投与期間カテゴリー - n (%)	
3ヵ月未満	49 (11.7)
3ヵ月以上-6ヵ月未満	30 (7.2)
6ヵ月以上-1年未満	54 (12.9)
1年以上-3年未満	285 (68.2)
3年以上	0
本剤実総投与期間(日)	
症例数	418
平均値 (標準偏差)	508.3 (264.24)
中央値	708.5
Q1 - Q3	262.0 - 720.0
最小値 - 最大値	1 - 720
総曝露期間 (PY)	581.7

Table EX_T001-S-2:服薬状況（安全性解析対象症例）（新規投与集団）

	安全性解析対象症例 N=418
<hr/>	
本剤実総投与期間カテゴリー - n (%)	
3ヵ月未満	51 (12.2)
3ヵ月以上-6ヵ月未満	31 (7.4)
6ヵ月以上-1年未満	51 (12.2)
1年以上-3年未満	285 (68.2)
3年以上	0
<hr/>	
本剤累積投与量 (mg)	
症例数	418
平均値 (標準偏差)	873.090 (519.6427)
中央値	882.000
Q1 - Q3	408.500 - 1433.000
最小値 - 最大値	0.25 - 1434.75
<hr/>	
本剤最終投与量 (mg)	
症例数	418
平均値 (標準偏差)	1.6636 (0.62014)
中央値	2.0000
Q1 - Q3	1.0000 - 2.0000
最小値 - 最大値	0.125 - 8.000

Table EX_T001-S-2:服薬状況（安全性解析対象症例）（新規投与集団）

	安全性解析対象症例 N=418
本剤最終投与量カテゴリー - n (%)	
0.25 mg	7 (1.7)
0.5 mg	19 (4.5)
0.75 mg	11 (2.6)
1 mg	80 (19.1)
1.25 mg	3 (0.7)
2 mg	280 (67.0)
その他	18 (4.3)
本剤1日平均投与量 (mg/日)	
症例数	418
平均値 (標準偏差)	1.676 (0.4566)
中央値	1.970
Q1 - Q3	1.397 - 1.990
最小値 - 最大値	0.21 - 1.99
本剤1日平均投与量カテゴリー - n (%)	
0.25 mg/日未満	1 (0.2)
0.25 mg/日以上-0.75 mg/日未満	18 (4.3)
0.75 mg/日以上-1.25 mg/日未満	72 (17.2)
1.25 mg/日以上-2 mg/日未満	327 (78.2)
2 mg/日以上	0

Table EX_T001-S-2:服薬状況（安全性解析対象症例）（新規投与集団）

	安全性解析対象症例 N=418
本剤最頻投与量 - n (%)	
0.25 mg	13 (3.1)
0.5 mg	9 (2.2)
0.75 mg	9 (2.2)
1 mg	73 (17.5)
1.25 mg	1 (0.2)
2 mg	305 (73.0)
その他	13 (3.1)

本剤投与期間：本剤最終投与日 - 本剤投与開始日 + 1

本剤実総投与期間：本剤最終投与日 - 本剤投与開始日 + 1 - 休薬期間

PY (Patient-Year)=各症例の本剤投与期間の合計

割合の分母は安全性解析対象症例数（N）とした。

Table DS_T001-S-2: 本調査を中止した症例の内訳（安全性解析対象症例（新規投与集団））

中止/中止理由	安全性解析対象症例 N=418 n (%)
中止	206 (49.3)
有害事象（原疾患の悪化を含む）	100 (23.9)
他治療への変更	69 (16.5)
他医療機関への転院	28 (6.7)
その他	8 (1.9)
患者来院せず	1 (0.2)

中止理由は、症例数の降順、調査票の記載順で表示した。

割合の分母は安全性解析対象症例数（N）とした。

Table AE_T001-4-S-2: 本剤投与中止に至った有害事象発現状況 (SOC, PT別) (安全性解析対象症例 (新規投与集団))

SOC PT	安全性解析対象症例 N=418 n (%)
合計	102 (24.4)
感染症および寄生虫症	4 (1.0)
帯状疱疹	3 (0.7)
脳炎	1 (0.2)
良性、悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)	2 (0.5)
膀胱癌	1 (0.2)
肺腺癌	1 (0.2)
血液およびリンパ系障害	3 (0.7)
リンパ球減少症	3 (0.7)
白血球減少症	1 (0.2)
代謝および栄養障害	1 (0.2)
食欲減退	1 (0.2)
精神障害	4 (1.0)
怒り	1 (0.2)
うつ病	1 (0.2)
幻聴	1 (0.2)
幻視	1 (0.2)
自殺企図	1 (0.2)
気分の落ち込み	1 (0.2)

Table AE_T001-4-S-2: 本剤投与中止に至った有害事象発現状況 (SOC, PT別) (安全性解析対象症例 (新規投与集団))

SOC PT	安全性解析対象症例 N=418 n (%)
神経系障害	38 (9.1)
多発性硬化症再発	22 (5.3)
多発性硬化症	9 (2.2)
浮動性めまい	2 (0.5)
感覚鈍麻	2 (0.5)
両麻痺	1 (0.2)
てんかん	1 (0.2)
単麻痺	1 (0.2)
ヘルペス後神経痛	1 (0.2)
感覚障害	1 (0.2)
大脳障害	1 (0.2)
眼障害	4 (1.0)
黄斑浮腫	3 (0.7)
眼筋麻痺	1 (0.2)
心臓障害	5 (1.2)
大動脈弁狭窄	1 (0.2)
第二度房室ブロック	1 (0.2)
徐脈	1 (0.2)
右脚ブロック	1 (0.2)
期外収縮	1 (0.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.2)
呼吸困難	1 (0.2)

Table AE_T001-4-S-2: 本剤投与中止に至った有害事象発現状況 (SOC, PT別) (安全性解析対象症例 (新規投与集団))

SOC PT	安全性解析対象症例 N=418 n (%)
胃腸障害	2 (0.5)
虚血性大腸炎	1 (0.2)
過敏性腸症候群	1 (0.2)
肝胆道系障害	7 (1.7)
肝機能異常	6 (1.4)
肝障害	1 (0.2)
筋骨格系および結合組織障害	5 (1.2)
筋力低下	4 (1.0)
筋痙縮	1 (0.2)
筋肉痛	1 (0.2)
腎および尿路障害	1 (0.2)
血尿	1 (0.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	10 (2.4)
倦怠感	5 (1.2)
歩行障害	3 (0.7)
溺死	1 (0.2)
浮腫	1 (0.2)
臨床検査	33 (7.9)
リンパ球数減少	32 (7.7)
白血球数減少	2 (0.5)
心電図QT延長	1 (0.2)
肝酵素上昇	1 (0.2)
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.2)
転倒	1 (0.2)

同一症例が同一のSOCの中で複数のPTを発現した場合、1例として集計した。

同一症例が同一のPTを複数回発現した場合、1例として集計した。

SOCは国際合意順、PTは発現割合の降順に表示

割合の分母は安全性解析対象症例数 (N) とした。

MedDRA/J version 26.1

Table AE_T009-S-2: 副作用の重篤度及び転帰 (SOC, PT別) (安全性解析対象症例 (新規投与集団))

SOC	N=418	安全性解析対象症例								
		重篤度		重篤事象の転帰						
PT	n (%)	n	非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	不明
合計	254 (60.8)	410	381	29	16	4	4	4	1	0
感染症および寄生虫症	16 (3.8)	21	18	3	3	0	0	0	0	0
帯状疱疹	8 (1.9)	8	7	1	1	0	0	0	0	0
蜂巣炎	1 (0.2)	1	0	1	1	0	0	0	0	0
膀胱炎	1 (0.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
脳炎	1 (0.2)	1	0	1	1	0	0	0	0	0
C型肝炎	1 (0.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
ヘルペスウイルス感 染	1 (0.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
尿路感染	1 (0.2)	3	3	0	0	0	0	0	0	0
肛門膿瘍	1 (0.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
耳帯状疱疹	1 (0.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
口腔ヘルペス	1 (0.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
COVID-19	1 (0.2)	2	2	0	0	0	0	0	0	0
良性、悪性および詳細不 明の新生物 (嚢胞および ポリープを含む)	1 (0.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
皮膚乳頭腫	1 (0.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
血液およびリンパ系障害	7 (1.7)	8	7	1	1	0	0	0	0	0
リンパ球減少症	7 (1.7)	7	6	1	1	0	0	0	0	0
白血球減少症	1 (0.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0

Table AE_T009-S-2: 副作用の重篤度及び転帰 (SOC, PT別) (安全性解析対象症例 (新規投与集団))

SOC	安全性解析対象症例		重篤度		重篤事象の転帰							
	N=418	n (%)	n	n	非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	不明
代謝および栄養障害	2 (0.5)	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
高カリウム血症	1 (0.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
食欲減退	1 (0.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
精神障害	3 (0.7)	5	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
怒り	1 (0.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
うつ病	1 (0.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
幻聴	1 (0.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
幻視	1 (0.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
気分の落ち込み	1 (0.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
神経系障害	30 (7.2)	40	32	8	3	1	1	3	0	0		
多発性硬化症再発	14 (3.3)	17	11	6	2	1	0	3	0	0		
浮動性めまい	5 (1.2)	6	6	0	0	0	0	0	0	0		
多発性硬化症	5 (1.2)	7	6	1	0	0	1	0	0	0		
頭痛	4 (1.0)	4	4	0	0	0	0	0	0	0		
てんかん	1 (0.2)	1	0	1	1	0	0	0	0	0		
片頭痛	1 (0.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0		
ヘルペス後神経痛	1 (0.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0		
感覚障害	1 (0.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0		
大脳障害	1 (0.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0		
白質病変	1 (0.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0		

Table AE_T009-S-2: 副作用の重篤度及び転帰 (SOC, PT別) (安全性解析対象症例 (新規投与集団))

SOC	安全性解析対象症例		重篤度		重篤事象の転帰						
	N=418		n'	非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	不明
PT	n (%)										
胃腸障害	1 (0.2)		1	1	0	0	0	0	0	0	0
口内炎	1 (0.2)		1	1	0	0	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	32 (7.7)		32	31	1	0	1	0	0	0	0
肝機能異常	25 (6.0)		25	25	0	0	0	0	0	0	0
肝障害	6 (1.4)		6	5	1	0	1	0	0	0	0
薬物性肝障害	1 (0.2)		1	1	0	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	2 (0.5)		2	2	0	0	0	0	0	0	0
湿疹	1 (0.2)		1	1	0	0	0	0	0	0	0
爪変色	1 (0.2)		1	1	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	3 (0.7)		4	4	0	0	0	0	0	0	0
筋力低下	2 (0.5)		2	2	0	0	0	0	0	0	0
筋痙縮	1 (0.2)		1	1	0	0	0	0	0	0	0
筋肉痛	1 (0.2)		1	1	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	11 (2.6)		11	10	1	0	0	0	0	1	0
倦怠感	5 (1.2)		5	5	0	0	0	0	0	0	0
歩行障害	3 (0.7)		3	3	0	0	0	0	0	0	0
溺死	1 (0.2)		1	0	1	0	0	0	0	1	0
浮腫	1 (0.2)		1	1	0	0	0	0	0	0	0
末梢性浮腫	1 (0.2)		1	1	0	0	0	0	0	0	0

Table AE_T009-S-2: 副作用の重篤度及び転帰 (SOC, PT別) (安全性解析対象症例 (新規投与集団))

SOC	安全性解析対象症例 N=418	重篤度		重篤事象の転帰							
		PT	n (%)	n'	非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡
臨床検査	197 (47.1)		258	246	12	7	1	3	1	0	0
リンパ球数減少	190 (45.5)		205	193	12	7	1	3	1	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	17 (4.1)		20	20	0	0	0	0	0	0	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	12 (2.9)		12	12	0	0	0	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	7 (1.7)		7	7	0	0	0	0	0	0	0
白血球数減少	5 (1.2)		6	6	0	0	0	0	0	0	0
心電図QT延長	2 (0.5)		2	2	0	0	0	0	0	0	0
血圧上昇	1 (0.2)		1	1	0	0	0	0	0	0	0
薬物濃度増加	1 (0.2)		1	1	0	0	0	0	0	0	0
心電図異常	1 (0.2)		1	1	0	0	0	0	0	0	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ異常	1 (0.2)		1	1	0	0	0	0	0	0	0
プロトロンビン時間延長	1 (0.2)		1	1	0	0	0	0	0	0	0
肝酵素上昇	1 (0.2)		1	1	0	0	0	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	2 (0.5)		2	2	0	0	0	0	0	0	0
転倒	1 (0.2)		1	1	0	0	0	0	0	0	0
過量投与	1 (0.2)		1	1	0	0	0	0	0	0	0

n': 発現件数

同一症例が同一のSOCの中で複数のPTを発現した場合、発現症例数としては1例、発現件数としてはPT及び発現日ごとに1件として集計した。

同一症例が同一のPTを複数回発現した場合、発現症例数としては1例、発現件数としては発現日ごとに1件として集計した。

SOCは国際合意順、PTは発現割合の降順に表示

重篤度、重篤事象の転帰は発現件数で集計した。

割合の分母は安全性解析対象症例数 (N) とした。

MedDRA/J version 26.1

Table AE_T011-1-S-2: 安全性検討事項（有害事象及び副作用）の発現状況（安全性検討事項, PT別）（安全性解析対象症例）（新規投与集団）

安全性検討事項 PT	安全性解析対象症例 N=418	
	有害事象 (%)	副作用 (%)
合計	254 (60.8)	233 (55.7)
リンパ球数減少, 感染症	214 (51.2)	204 (48.8)
リンパ球数減少	191 (45.7)	190 (45.5)
带状疱疹	8 (1.9)	8 (1.9)
リンパ球減少症	7 (1.7)	7 (1.7)
蜂巣炎	1 (0.2)	1 (0.2)
膀胱炎	1 (0.2)	1 (0.2)
脳炎	1 (0.2)	1 (0.2)
C型肝炎	1 (0.2)	1 (0.2)
ヘルペスウイルス感染	1 (0.2)	1 (0.2)
ヘルペス後神経痛	2 (0.5)	1 (0.2)
尿路感染	2 (0.5)	1 (0.2)
肛門膿瘍	1 (0.2)	1 (0.2)
耳带状疱疹	1 (0.2)	1 (0.2)
口腔ヘルペス	1 (0.2)	1 (0.2)
COVID-19	9 (2.2)	1 (0.2)
虫垂炎	1 (0.2)	0
感染	3 (0.7)	0
肺炎	1 (0.2)	0
腎盂腎炎	1 (0.2)	0
感染性滑液包炎	1 (0.2)	0
血管デバイス感染	1 (0.2)	0

Table AE_T011-1-S-2: 安全性検討事項（有害事象及び副作用）の発現状況（安全性検討事項, PT別）（安全性解析対象症例）（新規投与集団）

安全性検討事項 PT	安全性解析対象症例 N=418	
	有害事象 (%)	副作用 (%)
投与開始時の徐脈性不整脈（伝導障害含む）	21 (5.0)	21 (5.0)
徐脈	6 (1.4)	6 (1.4)
浮動性めまい	5 (1.2)	5 (1.2)
倦怠感	5 (1.2)	5 (1.2)
右脚ブロック	2 (0.5)	2 (0.5)
心電図QT延長	2 (0.5)	2 (0.5)
第二度房室ブロック	1 (0.2)	1 (0.2)
洞性徐脈	1 (0.2)	1 (0.2)
QT延長	3 (0.7)	3 (0.7)
心電図QT延長	2 (0.5)	2 (0.5)
心室性不整脈	1 (0.2)	1 (0.2)
黄斑浮腫	3 (0.7)	2 (0.5)
黄斑浮腫	3 (0.7)	2 (0.5)
血栓塞栓症	2 (0.5)	0
両麻痺	1 (0.2)	0
単麻痺	1 (0.2)	0
悪性腫瘍	7 (1.7)	0
胆管癌	1 (0.2)	0
膀胱癌	1 (0.2)	0
骨新生物	1 (0.2)	0
乳癌	1 (0.2)	0
肺腺癌	2 (0.5)	0
直腸癌	1 (0.2)	0

Table AE_T011-1-S-2: 安全性検討事項（有害事象及び副作用）の発現状況（安全性検討事項, PT別）（安全性解析対象症例）（新規投与集団）

安全性検討事項 PT	安全性解析対象症例 N=418	
	有害事象 (%)	副作用 (%)
心血管系事象	20 (4.8)	17 (4.1)
徐脈	6 (1.4)	6 (1.4)
右脚ブロック	2 (0.5)	2 (0.5)
心電図QT延長	2 (0.5)	2 (0.5)
第二度房室ブロック	1 (0.2)	1 (0.2)
血圧上昇	1 (0.2)	1 (0.2)
心電図異常	1 (0.2)	1 (0.2)
期外収縮	1 (0.2)	1 (0.2)
高血圧	2 (0.5)	1 (0.2)
心嚢液貯留	1 (0.2)	1 (0.2)
洞性徐脈	1 (0.2)	1 (0.2)
心室性不整脈	1 (0.2)	1 (0.2)
心室性期外収縮	1 (0.2)	1 (0.2)
大動脈弁狭窄	1 (0.2)	0
循環虚脱	1 (0.2)	0
洞性頻脈	1 (0.2)	0

Table AE_T011-1-S-2: 安全性検討事項（有害事象及び副作用）の発現状況（安全性検討事項, PT別）（安全性解析対象症例）（新規投与集団）

安全性検討事項 PT	安全性解析対象症例 N=418	
	有害事象 (%)	副作用 (%)
肝機能障害	65 (15.6)	57 (13.6)
肝機能異常	30 (7.2)	25 (6.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	19 (4.5)	17 (4.1)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	12 (2.9)	12 (2.9)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	7 (1.7)	7 (1.7)
肝障害	7 (1.7)	6 (1.4)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ異常	1 (0.2)	1 (0.2)
C型肝炎	1 (0.2)	1 (0.2)
プロトロンビン時間延長	1 (0.2)	1 (0.2)
肝酵素上昇	1 (0.2)	1 (0.2)
薬物性肝障害	1 (0.2)	1 (0.2)

同一症例が同一の安全性検討事項の中で複数のPTを発現した場合、1例として集計した。

同一症例が同一のPTを複数回発現した場合、1例として集計した。

安全性検討事項（調査票の記載順）、PTは副作用で発現割合の降順に表示
割合の分母は安全性解析対象症例数（N）とした。

MedDRA/J version 26.1

Listing AE_L002: 死亡に至った有害事象一覧表 (安全性解析対象症例)

症例番号	年齢/ 性別	事象名 (医師記載/PT)	発現までの 日数 (日)	死亡 までの 日数 (日)	転帰	因果 関係
██████████	46/女	死亡 / 溺死	676	1	死亡	1
██████████	59/男	肺腺癌の悪化 / 肺腺癌	334	222	死亡	0

発現までの日数：発現日 - 本剤投与開始日 + 1

死亡までの日数：死亡に至った転帰日 - 発現日 + 1

因果関係：本剤との因果関連, 0=関連なし, 1=関連あり

MedDRA/J version 26.1

Listing AE_L003: 安全性解析対象除外, 安全性解析期間外の有害事象一覧表 (調査票固定症例)

症例 番号	年齢/ 性別	安全性 解析対象	分冊 番号	事象名 (医師記載/PT)	発現 までの 日数 (日)	持続 期間 (日)	転帰	重篤度	重篤度 詳細	重症度	本剤の 処置	原疾患の 臨床的再 発に対す るステロ イドパル ス療法の 実施	因果 関係	本剤以外に 疑われる 要因	有害事象の経 過・コメント	安全性 解析 期間外
██████████	45/男	除外	共通	肝機能障害 / 肝機能異常	22	695	回復	非重篤	-	軽度	2		1	無		-
				リンパ球減少 / リンパ球数減少	22	827	未回 復	非重篤	-	軽度	2		1	無	なし	-

Listing AE_L003: 安全性解析対象除外, 安全性解析期間外の有害事象一覧表 (調査票固定症例)

症例 番号	年齢/ 性別	安全性 解析対象	分冊 番号	事象名 (医師記載/PT)	発現 までの 日数 (日)	持続 期間 (日)	転帰	重篤度	重篤度 詳細	重症度	本剤の 処置	原疾患の 臨床的再 発に対す るステロ イドパル ス療法の 実施	因果 関係	本剤以外に 疑われる 要因	有害事象の経 過・コメント	安全性 解析 期間外
██████████	42/男	除外	共通	GPT上昇 / アラニンアミノ トランスフェラ ーゼ増加	68	354	回復	非重篤	-	軽度	2		1	無	2022/1/13GPT2 - 5回復	-
				γ-GTP上昇 / γ-グルタミル トランスフェラ ーゼ増加	68	687	未回 復	非重篤	-	軽度	2		1	無	2022/1/13γ-GPT - 76未回復	-
				リンパ球減少 / リンパ球数減少	68	687	未回 復	非重篤	-	軽度	2		1	その他 (ジレ ニア)	ジレニア 0.5mg2016/8/6 ~2020/11/18	-
				白血球減少 /	68	65	回復	非重篤	-	軽度	2		1	その他 (ジレ ニア)	ジレニア 0.5mg2016/8/6 ~2020/11/18	-

Listing AE_L003: 安全性解析対象除外, 安全性解析期間外の有害事象一覧表 (調査票固定症例)

症例 番号	年齢/ 性別	安全性 解析対象	分冊 番号	事象名 (医師記載/PT)	発現 までの 日数 (日)	持続 期間 (日)	転帰	重篤度	重篤度 詳細	重症度	本剤の 処置	原疾患の 臨床的再 発に対す るステロ イドパル ス療法の 実施	因果 関係	本剤以外に 疑われる 要因	有害事象の経 過・コメント	安全性 解析 期間外
■■■■■	23/女	除外	共通	原疾患の再燃 (臨床的再発) / 多発性硬化症再発	23	20	軽快	重篤	3	軽度	2	有	0	原疾患	2020年12月4日入院 2020年12月20日退院	-
■■■■■	62/女	除外	共通	γ-GTP軽度上昇 / γ-グルタミル トランスフェラ ーゼ増加	21	487	未回復	非重篤	-	軽度	2	無	1	無	極めて軽度。正常上限を若干超える程度のため経過観察としている。	-

Listing AE_L003: 安全性解析対象除外, 安全性解析期間外の有害事象一覧表 (調査票固定症例)

症例 番号	年齢/ 性別	安全性 解析対象	分冊 番号	事象名 (医師記載/PT)	発現 までの 日数 (日)	持続 期間 (日)	転帰	重篤度	重篤度 詳細	重症度	本剤の 処置	原疾患の 臨床的再 発に対す るステロ イドパル ス療法の 実施	因果 関係	本剤以外に 疑われる 要因	有害事象の経 過・コメント	安全性 解析 期間外
██████████	40/男	除外	共通	リンパ球減少 /	7	199	回復	非重篤	-	軽度	1	無	1	無	メーゼント中 止後速やかに 回復	-
				リンパ球数減少												
				肝障害 /	127	79	回復	非重篤	-	軽度	1	無	1	無	メーゼント中 止後に速やか に回復	-
				肝障害												

発現までの日数：発現日 - 本剤投与開始日 + 1

持続期間：回復/軽快/死亡に至った転帰日 - 発現日 + 1

重篤度詳細：1=死亡, 2=生命を脅かす, 3=治療のための入院もしくは入院期間の延長, 4=永続的もしくは重大な障害・機能不全, 5=先天性異常, 6=医学的に重要

本剤の処置：1=中止, 2=中止以外

因果関係：本剤との因果関係, 0=関連なし, 1=関連あり

MedDRA/J version 26.1

Listing FORM12_sup: 安全性検討事項の各リスクの定義

安全性検討事項	定義	定義の詳細
重要な特定されたリスク		
リンパ球数減少、感染症	リンパ球減少症(PT)	
	リンパ球数減少(PT)	
	リンパ球百分率減少(PT)	
	日和見感染(SMQ)	SMQ(Narrow)
	クリプトコッカス症(PT)	
	播種性クリプトコッカス症(PT)	
	クリプトコッカス性髄膜炎(PT)	
	クリプトコッカス性真菌血症(PT)	
	神経クリプトコッカス症(PT)	
	感染症および寄生虫症(SOC)	
	先天性水痘感染症(PT)	
	水痘後脳炎(PT)	
	陰部ヘルペス(PT)	
	ヘルペスウイルス感染(PT)	
	帯状疱疹(PT)	
	ヘルペス性髄膜炎(PT)	
	ヘルペス性髄膜炎(PT)	
	眼帯状疱疹(PT)	
	ヘルペスウイルス肺炎(PT)	
	ヘルペス後神経痛(PT)	
	水痘(PT)	
	ヘルペス性胃炎(PT)	
	ヘルペス性食道炎(PT)	
	ヘルペス性敗血症(PT)	
	神経合併症を伴う帯状疱疹感染(PT)	
	ヘルペス眼感染症(PT)	
	ヘルペス性皮膚炎(PT)	
	耳帯状疱疹(PT)	
	ワクチン接種後の水痘(PT)	
	播種性帯状疱疹(PT)	
	壊死性ヘルペス性網膜炎(PT)	
	ヘルペス性咽頭炎(PT)	
	水痘ウイルス検査陽性(PT)	
	陰部帯状疱疹(PT)	
	水痘帯状疱疹性胃炎(PT)	
	水痘帯状疱疹性食道炎(PT)	
	帯状疱疹性咽頭炎(PT)	
	帯状疱疹性髄膜炎(PT)	
	ヘルペス性髄膜炎(PT)	
	帯状疱疹性髄膜炎(PT)	
	帯状疱疹性壊死性網膜炎(PT)	
	水痘帯状疱疹性肺炎(PT)	
	帯状疱疹性髄膜炎(PT)	
	皮膚播種性帯状疱疹(PT)	
	水痘帯状疱疹性敗血症(PT)	
	水痘帯状疱疹ウイルス感染(PT)	
	播種性水痘帯状疱疹ワクチンウイルス感染(PT)	
	水痘性角膜炎(PT)	
	出血性水痘症候群(PT)	
	帯状疱疹性髄膜神経根炎(PT)	
	帯状疱疹再燃(PT)	
	播種性水痘(PT)	
	播種性水痘帯状疱疹ウイルス感染(PT)	
	水痘脳炎(PT)	
	水痘髄膜炎(PT)	
	水痘帯状疱疹ウイルス血症(PT)	
	白質脳症(PT)	
	進行性多巣性白質脳症(PT)	
	白質脳脊髄炎(PT)	
	JCウイルスによる顆粒細胞障害(PT)	
	ヘルペス性状濕疹(PT)	
	単純ヘルペス(PT)	
	先天性単純ヘルペス感染(PT)	
	単純ヘルペス脳炎(PT)	
	単純ヘルペス髄膜炎(PT)	
	単純ヘルペス性外耳炎(PT)	
	内臓単純ヘルペス(PT)	
	ヘルペス性直腸炎(PT)	
	新生児単純ヘルペスウイルス結膜炎(PT)	
	ヘルペス性大腸炎(PT)	
	播種性新生児単純ヘルペス(PT)	
	新生児単純ヘルペス髄膜炎(PT)	
	新生児結核皮膚症ヘルペス(PT)	
	単純ヘルペス性肺炎(PT)	
	口腔ヘルペス(PT)	
	単純ヘルペス肝炎(PT)	

Listing FORM12_sup: 安全性検討事項の各リスクの定義

安全性検討事項	定義	定義の詳細
重要な特定されたリスク		
	陰部単純ヘルペス(PT)	
	眼単純ヘルペス(PT)	
	単純ヘルペス性大腸炎(PT)	
	単純ヘルペス性胃炎(PT)	
	単純ヘルペス性食道炎(PT)	
	単純ヘルペス性咽頭炎(PT)	
	単純ヘルペス性敗血症(PT)	
	単純ヘルペス性髄膜炎(PT)	
	単純ヘルペス性髄膜脊髄炎(PT)	
	単純ヘルペス性壊死性網膜炎(PT)	
	単純ヘルペス性子官頸管炎(PT)	
	単純ヘルペス検査陽性(PT)	
	ヘルペスウイルス検査異常(PT)	
	単純ヘルペスウイルス血症(PT)	
	ヘルペス性神経根障害(PT)	
	単純ヘルペス気管支炎(PT)	
	単純ヘルペスウイルス性尿道炎(PT)	
投与開始時の徐脈性不整脈 (伝導障害含む)	アダムス・ストークス症候群(PT)	
	意識変容状態(PT)	
	房室ブロック(PT)	
	完全房室ブロック(PT)	
	第一度房室ブロック(PT)	
	第二度房室ブロック(PT)	
	徐脈(PT)	
	脚ブロック(PT)	
	両側性脚ブロック(PT)	
	左脚ブロック(PT)	
	右脚ブロック(PT)	
	伝導障害(PT)	
	心室内伝導障害(PT)	
	意識レベルの低下(PT)	
	浮動性めまい(PT)	
	心電図S波異常(PT)	
	心電図P R 短縮(PT)	
	心電図QRS 群延長(PT)	
	心電図QT 延長(PT)	
	心拍数減少(PT)	
	QT 延長症候群(PT)	
	意識消失(PT)	
	結節性不整脈(PT)	
	結節性調律(PT)	
	失神寸前の状態(PT)	
	洞房ブロック(PT)	
	洞停止(PT)	
	房性不整脈(PT)	
	房性徐脈(PT)	
	失神(PT)	
	三束ブロック(PT)	
	心室無収縮(PT)	
	移動性ペースメーカー(PT)	
	ウォルフ・パーキンソン・ホワイト症候群(PT)	
	徐脈性不整脈(PT)	
	意識変動(PT)	
	心電図再分極異常(PT)	
	心電図P R 延長(PT)	
	死戦調律(PT)	
	二束ブロック(PT)	
	ブルガダ症候群(PT)	
	心房内伝導時間遅延(PT)	
	心臓副伝導路(PT)	
	心電図R 間隔延長(PT)	
	房室伝導時間短縮(PT)	
	房室解離(PT)	
	心室同期不全(PT)	
	ルネーブル病(PT)	
	洞結節機能不全(PT)	
	発作性房室ブロック(PT)	
	B R A S H 症候群(PT)	
	房室結節機能不全(PT)	
	心房補充調律(PT)	
	束枝ブロック(PT)	
	心房静止(PT)	
	異所性心房調律(PT)	
	発作性徐脈症候群(PT)	
	血圧異常(PT)	
	外来血圧異常(PT)	

Listing FORM12_sup: 安全性検討事項の各リスクの定義

安全性検討事項	定義	定義の詳細
重要な特定されたリスク		
	外來血圧低下(PT)	
	血圧低下(PT)	
	拡張期血圧異常(PT)	
	拡張期血圧低下(PT)	
	血圧変動(PT)	
	血圧測定不能(PT)	
	収縮期血圧異常(PT)	
	収縮期血圧低下(PT)	
	吸気時収縮期血圧低下(PT)	
	労作性めまい(PT)	
	体位性めまい(PT)	
	低血圧(PT)	
	不安定血圧(PT)	
	倦怠感(PT)	
	平均動脈圧低下(PT)	
	起立性低血圧(PT)	
	新生児低血圧(PT)	
	コントロール不良の血圧(PT)	
	起立血圧異常(PT)	
	起立血圧低下(PT)	
	処置による低血圧(PT)	
	拡張期低血圧(PT)	
	シェロング試験(PT)	
	傾斜試験陽性(PT)	
	C T 低血圧コンプレックス(PT)	
	低血圧クリーゼ(PT)	
QT延長	トルサード ド ボアント/Q T延長(SMQ)	
黄斑浮腫	糖尿病性網膜浮腫(PT)	
	黄斑嚢胞(PT)	
	黄斑浮腫(PT)	
	黄斑部反射異常(PT)	
	網膜浮腫(PT)	
	囊胞様黄斑浮腫(PT)	
	網膜下液(PT)	
	光干渉断層撮影異常(PT)	
	網膜肥厚(PT)	
	パオプティクス眼手術(PT)	
	黄斑肥厚(PT)	
血栓塞栓症	急性心筋梗塞(PT)	
	狭心症(PT)	
	不安定狭心症(PT)	
	冠血管造影異常(PT)	
	冠動脈硬化症(PT)	
	冠動脈攣縮(PT)	
	血中クレアチンホスホキナーゼ異常(PT)	
	血中クレアチンホスホキナーゼ増加(PT)	
	血中クレアチンホスホキナーゼMB異常(PT)	
	血中クレアチンホスホキナーゼMB増加(PT)	
	冠動脈バイパス(PT)	
	冠動脈疾患(PT)	
	冠動脈塞栓症(PT)	
	冠動脈閉塞(PT)	
	冠動脈狭窄(PT)	
	冠動脈手術(PT)	
	冠動脈血栓症(PT)	
	冠動脈内膜剥離症(PT)	
	冠動脈入口部狭窄(PT)	
	心電図S T部分異常(PT)	
	心電図S T部分下降(PT)	
	心電図S T部分上昇(PT)	
	心電図T波逆転(PT)	
	運動負荷心電図異常(PT)	
	運動試験異常(PT)	
	心筋梗塞(PT)	
	心筋虚血(PT)	
	心筋壊死(PT)	
	乳頭筋梗塞(PT)	
	アリンゲタタル狭心症(PT)	
	冠動脈解離(PT)	
	虚血性心筋症(PT)	
	移植血管閉塞(PT)	
	心電図S T-T部分下降(PT)	
	心電図S T-T部分上昇(PT)	
	無症候性心筋梗塞(PT)	
	冠動脈血行再建(PT)	
	冠動脈形成(PT)	

Listing FORM12_sup: 安全性検討事項の各リスクの定義

安全性検討事項	定義	定義の詳細
重要な特定されたリスク		
	心電図異常T波(PT)	
	心電図異常Q波(PT)	
	急性冠動脈症候群(PT)	
	心筋再灌流障害(PT)	
	冠動脈ステント挿入(PT)	
	心電図S-T部分異常(PT)	
	冠動脈不全(PT)	
	冠動脈再閉塞(PT)	
	心臓負荷試験異常(PT)	
	冠動脈出血(PT)	
	冠動脈再狭窄(PT)	
	梗塞後狭心症(PT)	
	心内臓下虚血(PT)	
	トロポニン増加(PT)	
	トロポニンI増加(PT)	
	トロポニンT増加(PT)	
	心筋虚血の心電図所見(PT)	
	冠動脈バイパス血栓症(PT)	
	梗塞(PT)	
	心筋虚血スチール異常(PT)	
	心電図U波逆転(PT)	
	血管ステント血栓症(PT)	
	心血管障害予防(PT)	
	鎖骨下冠動脈ステール症候群(PT)	
	経皮的冠インターベンション(PT)	
	ストレス心筋症(PT)	
	処置後心筋梗塞(PT)	
	体外カウンスラブルセッション(PT)	
	冠動脈ノーフロー現象(PT)	
	コロンス症候群(PT)	
	負荷心エコー図異常(PT)	
	歩行距離テスト異常(PT)	
	気絶心筋(PT)	
	心電図の電氣的無活動領域(PT)	
	微小血管性冠動脈疾患(PT)	
	心筋運動試験異常(PT)	
	冠血管グラフト閉塞(PT)	
	心筋壊死マーカー上昇(PT)	
	心筋梗塞の心電図所見(PT)	
	狭心症指征(PT)	
	冠血管近距離照射療法(PT)	
	心室瘻(PT)	
	血管ステント閉塞(PT)	
	血管ステント狭窄(PT)	
	血管形成後再狭窄(PT)	
	冠血管グラフト狭窄(PT)	
	冠動脈バイパス狭窄(PT)	
	虚血性循環弁逆流(PT)	
	心筋低酸素症(PT)	
	壁運動スコア指数異常(PT)	
	周術期心筋梗塞(PT)	
	冠動脈圧迫(PT)	
	コレレンス症候群(PT)	
	糖尿病性冠微小血管症(PT)	
	急性心イベント(PT)	
	心電図PR部分下降(PT)	
	再狭窄(PT)	
	血管弾性反跳合併症(PT)	
	心筋低灌流(PT)	
	心筋血欠損(PT)	
	冠動脈ステール症候群(PT)	
	動脈血行再建(PT)	
	機性冠症候群(PT)	
	心臓由来脂肪酸結合蛋白増加(PT)	
	心臓コンピュータ断層撮影異常(PT)	
	薬理学的心負荷試験異常(PT)	
	中枢神経系出血および脳血管性疾患(SMQ)	
	動脈の血栓および血栓(SMQ)	
	脳脊髄血管(PT)	
	脳幹部虚血(PT)	
	頸動脈血栓症(PT)	
	小脳動脈血栓症(PT)	
	小脳梗塞(PT)	
	大脳動脈血栓症(PT)	
	大脳動脈血栓症(PT)	
	脳梗塞(PT)	

Listing FORM12_sup: 安全性検討事項の各リスクの定義

安全性検討事項	定義	定義の詳細
重要な特定されたリスク	脳虚血(PT)	
	脳血栓症(PT)	
	大脳静脈血栓症(PT)	
	脳卒中(PT)	
	塞栓性脳卒中(PT)	
	延髄外側症候群(PT)	
	網膜動脈閉塞(PT)	
	血栓性脳卒中(PT)	
	椎骨脳底動脈不全(PT)	
	脊髄動脈血栓症(PT)	
	脊髄虚血(PT)	
	ラクナ梗塞(PT)	
	進行性脳卒中(PT)	
	塞栓性脳梗塞(PT)	
	虚血性脳梗塞(PT)	
	虚血性脳卒中(PT)	
	脳幹血栓症(PT)	
	脳底動脈血栓症(PT)	
	視床梗塞(PT)	
	小脳血栓症(PT)	
	血栓性脳梗塞(PT)	
	ミラール・ギュブレ症候群(PT)	
	小脳虚血(PT)	
	脳幹卒中(PT)	
	大脳基底核梗塞(PT)	
	虚血性脳小血管疾患(PT)	
	大脳基底核卒中(PT)	
	脊髄動脈血栓症(PT)	
	脳幹塞栓症(PT)	
	脳実質外動脈血栓症(PT)	
	脳血管閉塞(PT)	
	ラクナ脳卒中(PT)	
	心停止後症候群(PT)	
	脳微小塞栓症(PT)	
	還原性虚血性神経障害症状(PT)	
	小脳卒中(PT)	
	脊髄卒中(PT)	
	椎骨脳底動脈卒中(PT)	
	フォヴィル症候群(PT)	
	大脳静脈洞血栓症(PT)	
	内包梗塞(PT)	
	微小脳梗塞(PT)	
	塞栓性小脳梗塞(PT)	
	脳実質外動脈塞栓症(PT)	
	視床卒中(PT)	
	脳幹出血(PT)	
	小脳出血(PT)	
	脳出血(PT)	
	頭蓋内出血(PT)	
	出血性脳梗塞(PT)	
	出血性卒中(PT)	
	脳室内出血(PT)	
	くも膜下出血(PT)	
	脳血腫(PT)	
	卒中の出血性変化(PT)	
	視床出血(PT)	
	被殻出血(PT)	
	頭蓋内血腫(PT)	
	小脳血腫(PT)	
	大脳基底核出血(PT)	
	脳微小出血(PT)	
	脳幹微小出血(PT)	
	小脳微小出血(PT)	
	中枢神経系出血(PT)	
	脳幹血腫(PT)	
	くも膜下血腫(PT)	
	大脳基底核血腫(PT)	
	脳実質外出血(PT)	
	出血性小脳梗塞(PT)	
	虚血性心疾患(SMQ)	
悪性腫瘍	悪性皮膚腫瘍(SMQ)	
	悪性または詳細不明の腫瘍(SMQ)	
	基底神経腫(PT)	
	皮膚基底有棘細胞癌(PT)	
	ボーン病(PT)	
	扁平上皮癌(PT)	

Listing FORM12_sup: 安全性検討事項の各リスクの定義

安全性検討事項	定義	定義の詳細
重要な特定されたリスク		
	皮膚有棘細胞腫(PT)	
	末端部黒子様黒色腫(PT)	
	末端部黒子様黒色腫第1期(PT)	
	末端部黒子様黒色腫第2期(PT)	
	末端部黒子様黒色腫第3期(PT)	
	末端部黒子様黒色腫第4期(PT)	
	悪性黒子(PT)	
	再発悪性黒子(PT)	
	悪性黒子第1期(PT)	
	悪性黒子第2期(PT)	
	悪性黒子第3期(PT)	
	悪性黒子第4期(PT)	
	悪性黒色腫(PT)	
	表皮内悪性黒色腫(PT)	
	悪性黒色腫第1期(PT)	
	悪性黒色腫第2期(PT)	
	悪性黒色腫第3期(PT)	
	悪性黒色腫第4期(PT)	
	遠隔転移を伴う悪性黒色腫(PT)	
	結節性黒色腫(PT)	
	表在巨大黒色腫第1期(PT)	
	表在巨大黒色腫第2期(PT)	
	表在巨大黒色腫第3期(PT)	
	表在巨大黒色腫第4期(PT)	
	表在巨大黒色腫、病期不明(PT)	
	眼瞼の悪性黒色腫(PT)	
	再発黒色腫(PT)	
	悪性青色母斑(PT)	
	線維形成性黒色腫(PT)	
	母斑性黒色腫(PT)	
	未分化大細胞型リンパ腫、T細胞およびヌル細胞型(PT)	
	基底扁平上皮癌(PT)	
	陰茎上皮内癌(PT)	
	皮膚上皮内癌(PT)	
	皮膚T細胞性リンパ腫(PT)	
	再発皮膚T細胞性リンパ腫(PT)	
	治療抵抗性皮膚T細胞性リンパ腫(PT)	
	皮膚T細胞性リンパ腫第1期(PT)	
	皮膚T細胞性リンパ腫第2期(PT)	
	皮膚T細胞性リンパ腫第3期(PT)	
	皮膚T細胞性リンパ腫第4期(PT)	
	皮膚電子線照射療法(PT)	
	皮膚γ線療法(PT)	
	カボジ肉腫(PT)	
	エイズ関連カボジ肉腫(PT)	
	古典的カボジ肉腫(PT)	
	ケラトアkantoma(PT)	
	皮膚神経内分泌癌(PT)	
	陰茎バジレット病(PT)	
	陰茎癌(PT)	
	遠隔転移を伴う陰茎癌(PT)	
	再発陰茎癌(PT)	
	陰茎癌第1期(PT)	
	陰茎癌第2期(PT)	
	陰茎癌第3期(PT)	
	陰茎癌第4期(PT)	
	末梢性T細胞性リンパ腫、組織型不明(PT)	
	再発組織型不明の末梢性T細胞性リンパ腫(PT)	
	治療抵抗性組織型不明の末梢性T細胞性リンパ腫(PT)	
	組織型不明の末梢性T細胞性リンパ腫第1期(PT)	
	組織型不明の末梢性T細胞性リンパ腫第2期(PT)	
	組織型不明の末梢性T細胞性リンパ腫第3期(PT)	
	組織型不明の末梢性T細胞性リンパ腫第4期(PT)	
	皮膚光子線照射療法(PT)	
	ケーラー-紅色肥厚症(PT)	
	皮膚の肉腫(PT)	
	皮膚癌(PT)	
	外陰部扁平上皮癌(PT)	
	外陰部癌(PT)	
	遠隔転移を伴う外陰部癌(PT)	
	再発外陰部癌(PT)	
	外陰部癌第0期(PT)	
	外陰部癌第1期(PT)	
	外陰部癌第2期(PT)	
	外陰部癌第3期(PT)	
	外陰部癌第4期(PT)	

Listing FORM12_sup: 安全性検討事項の各リスクの定義

安全性検討事項	定義	定義の詳細
重要な特定されたリスク		
	外陰部切除(PT)	
	遠隔転移を伴う皮膚癌(PT)	
	隆起性皮膚線維肉腫(PT)	
	陰茎扁平上皮癌(PT)	
	外陰部腺癌(PT)	
	遠隔転移を伴う扁平上皮癌(PT)	
	汗孔癌(PT)	
	異型線維黄色腫(PT)	
	乳房外バジレット病(PT)	
	脂腺癌(PT)	
	エクリン腺癌(PT)	
	皮膚血管肉腫(PT)	
	汗腺の悪性新生物(PT)	
	汗腺腫瘍(PT)	
	遠隔転移を伴う隆起性皮膚線維肉腫(PT)	
	芽球形質細胞球状細胞性腫瘍(PT)	
	毛母癌(PT)	
	マルジヨラン潰瘍(PT)	
	遠隔転移を伴う皮膚有棘細胞癌(PT)	
	皮膚リンパ腫(PT)	
	毛芽細胞癌(PT)	
	再発皮膚有棘細胞癌(PT)	
	遠隔転移を伴う基底細胞癌(PT)	
	扁平上皮細胞増殖性病変(PT)	
	色素性類上皮色素細胞腫(PT)	
	原発性皮膚腺様嚢胞癌(PT)	
可逆性後白質脳症症候群	可逆性後白質脳症症候群(PT)	

MedDRA/J version 26.1