ゾコーバ錠 125mg, 同錠 25mg

第 2 部 (モジュール 2) : CTD の概要 (サマリー)

2.7 臨床概要

2.7.4 臨床的安全性

塩野義製薬株式会社

目次

略号及び用語定義一覧表 5
2.7.4 臨床的安全性 6
2.7.4.1 医薬品への曝露 6
2.7.4.1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述 6
2.7.4.1.1.1 安全性評価に用いた臨床試験 6
2.7.4.1.1.2 安全性の評価方法 7
2.7.4.1.1.3 安全性解析対象集団 7
2.7.4.1.2 全般的な曝露状況 8
2.7.4.1.3 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性 8
2.7.4.2 有害事象 10
2.7.4.2.1 有害事象の解析 10
2.7.4.2.1.1 比較的よくみられる有害事象 10
2.7.4.2.1.2 死亡 14
2.7.4.2.1.3 その他の重篤な有害事象 14
2.7.4.2.1.4 その他の重要な有害事象 14
2.7.4.2.1.5 器官別又は症候群別の有害事象の解析 14
2.7.4.2.1.5.1 アナフィラキシー 14
2.7.4.2.1.5.2 嘔吐・吐き戻し 15
2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明 15
2.7.4.3 臨床検査値の評価 15
2.7.4.3.1 臨床検査値に関連する有害事象 15
2.7.4.3.2 臨床検査値の推移 16
2.7.4.4 バイタルサイン，身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目 16
2.7.4.4.1 血圧・脈拍数・呼吸数 16
2.7.4.5 特別な患者集団及び状況下における安全性 16
2.7.4.5.1 内因性要因 16
2.7.4.5.1.1 体重別 16
2.7.4.5.1.2 年齢別 18
2.7.4.5.1.3 性別 18
2.7.4.5.2 外因性要因 18
2.7.4.5.3 薬物相互作用 18
2.7.4.5.4 妊娠及び授乳時の使用 18
2.7.4.5.5 過量投与 18
2.7.4.5.6 薬物乱用 18
2.7.4.5.7 離脱症状及び反跳現象 19
2.7.4.5.8 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害 19

2.7.4.6 市販後データ 19
2.7.4.7 付録 20

表

表 2.7.4.1-1 安全性評価に用いた臨床試験の概要 6
表 2.7.4.1-2 安全性評価に関する検査項目及び実施時期 (T1231 試験) 7
表 2.7.4.1-3 治験薬との因果関係及び重症度の判定基準 (T1231 試験) 7
表 2.7.4.1-4 治験薬の投与日数 (T1231 試験，安全性解析対象集団) 8
表 2.7.4.1-5 人口統計学的特性 (T1231 試験，安全性解析対象集団) 8
表 2.7.4.2-1 有害事象の発現率 (T1231 試験，安全性解析対象集団) 10
表 2.7.4.2-2 いずれかの群で 2 例以上に報告された有害事象，及びその副作用の発現状況 (T1231 試験，安全性解析対象集団) 11
表 2.7.4.2-3 インフルエンザの症例の詳細 (T1231 試験，安全性解析対象集団) 11
表 2.7.4.2-4 重症度別の有害事象及び副作用の発現状況 (いずれかの群で 2 例以上) (T1231 試験，安全性解析対象集団) 12
表 2.7.4.2-5 発現時期別の有害事象及び副作用の発現状況 (いずれかの群で 2 例以上) (T1231 試験，安全性解析対象集団) 13
表 2.7.4.2-6 アナフィラキシー関連事象の発現状況 (T1231 試験，安全性解析対象集団) 15
表 2.7.4.2-7 嘔吐・吐き戻しの症例の詳細 (T1231 試験，安全性解析対象集団) 15
表 2.7.4.5-1 体重別の有害事象 (いずれかの群で 2 例以上) の発現状況 (T1231 試験，安全性解析対象集団) 17
表 2.7.4.7-1 体重別の人口統計学的特性 (T1231 試験，安全性解析対象集団) 20
表 2.7.4.7-2 有害事象の発現状況 (T1231 試験，安全性解析対象集団) 22
表 2.7.4.7-3 副作用の発現状況 (T1231 試験，安全性解析対象集団) 23
表 2.7.4.7-4 重症度別の有害事象の発現状況 (T1231 試験，安全性解析対象集団) 24
表 2.7.4.7-5 転帰別の有害事象の発現状況 (T1231 試験，安全性解析対象集団) 28
表 2.7.4.7-6 発現時期別の有害事象の発現状況 (T1231 試験，安全性解析対象集団) 35
表 2.7.4.7-7 年齢別の有害事象の発現状況 (T1231 試験，安全性解析対象集団) 42
表 2.7.4.7-8 性別の有害事象の発現状況 (T1231 試験，安全性解析対象集団) 43

図

図 2.7.4.7-1 高比重リポ蛋白の平均値 (SD) の推移 (T1231 試験，安全性解析対象集団) 44
図 2.7.4.7-2 総ビリルビンの平均値 (SD) の推移 (T1231 試験，安全性解析対象集団) 44
図 2.7.4.7-3 直接ビリルビンの平均値 (SD) の推移 (T1231 試験，安全性解析対象集

団) 45

略号及び用語定義一覧表

略号	英語	日本語
J-RMP	Japan risk management plan	医薬品リスク管理計画書
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities	ICH 国際医薬用語集
SMQ	Standardised MedDRA Queries	MedDRA 標準検索式

2.7.4 臨床的安全性

2.7.4.1 医薬品への曝露

2.7.4.1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述

2.7.4.1.1.1 安全性評価に用いた臨床試験

エンシトレルビル (以下，本剤) の 6 歳以上 12 歳未満の小児 SARS-CoV-2 感染症患者対象国内第 3 相試験 (T1231 試験) を評価資料，12 歳以上の SARS-CoV-2 感染症患者対象国際共同第 2/3 相試験 (T1221 試験) を参考資料とした．安全性評価に用いた臨床試験の概要を表 2.7.4.1-1 に示す．

表 2.7.4.1-1 安全性評価に用いた臨床試験の概要

試験番号 (添付資料番号)		試験デザイン	目的	治験薬，投与方法	安全性解析対象例数 (本剤)	実施国
評価	T1231 試験 (5.3.5.1-01)	無作為化 二重盲検 プラセボ対照	6 歳以上 12 歳未満の軽症/中等症の SARS-CoV-2 感染症患者を対象に本剤を投与した時の安全性，忍容性，薬物動態及び有効性の評価	本剤 (体重に応じた用量) 又はプラセボを 1 日 1 回 5 日間 体重 40 kg 以上：375/125 mg[a] 体重 30 kg 以上 40 kg 未満：250/125 mg[b] 体重 20 kg 以上 30 kg 未満：150/75 mg[c]	117 例 (78 例)	日本
参考	T1221 試験 [d] (5.3.5.1-02)	無作為化 二重盲検 プラセボ対照	12 歳以上の軽症/中等症の SARS-CoV-2 感染症患者を対象に本剤を投与した時の有効性，安全性，忍容性及び薬物動態の評価	本剤 375/125 mg[a]，750/250 mg[e] 又はプラセボを 1 日 1 回 5 日間	<Phase 2a Part> 68 例 (44 例)[f] <Phase 2b Part> 421 例 (280 例) <Phase 3 Part> 1808 例 (1203 例)	日本 ベトナム 韓国

a 本剤 375 mg (1 日目，125 mg 錠 × 3)，125 mg (2～5 日目，125 mg 錠 × 1).
b 本剤 250 mg (1 日目，125 mg 錠 × 2)，125 mg (2～5 日目，125 mg 錠 × 1).
c 本剤 150 mg (1 日目，25 mg 錠 × 6)，75 mg (2～5 日目，25 mg 錠 × 3).
d T1221 試験は Phase 2a Part，Phase 2b Part，Phase 3 Part 及び Phase 2b/3 Part から構成された．本申請では，Phase 2a Part (軽症/中等症の SARS-CoV-2 感染者のみ)，Phase 2b Part 及び Phase 3 Part を併合した軽症/中等症の SARS-CoV-2 感染症患者の結果を安全性の参考資料とした．
e 本剤 750 mg (1 日目，250 mg 錠 × 3)，250 mg (2～5 日目，250 mg 錠 × 1).
f 無症候の SARS-CoV-2 感染症患者 9 例を含む．

以降，本項では T1231 試験の結果を記載する．T1221 試験の各 Part の試験デザイン，解析計画及び結果は 2.7.6.2 項を，Phase 2a Part (軽症/中等症の SARS-CoV-2 感染者のみ)，Phase 2b Part 及び Phase 3 Part を併合した軽症/中等症の SARS-CoV-2 感染者の安全性データは 1.13 項 既承認医薬品に係る資料 (通常承認) を参照とする．

T1231 試験では被験者の同意取得/アセントから 28 日間の安全性を評価した．安全性評価に関する検査項目及び実施時期を表 2.7.4.1-2 に示す．

表 2.7.4.1-2　　安全性評価に関する検査項目及び実施時期 (T1231 試験)

検査項目	検査時期
臨床検査	Day 1，6，14，28[a]
バイタルサイン (収縮期/拡張期血圧，脈拍数，呼吸数)	Day 1，2，4，6，14，21，28
臨床検査の分類	パラメータ
血液学的検査	血小板数，赤血球数，ヘモグロビン，ヘマトクリット 赤血球指数 (MCV，MCH)，網状赤血球数，白血球数，白血球分画 (好中球，リンパ球，単球，好酸球，好塩基球)
血液生化学検査	AST，ALT，総ビリルビン及び直接ビリルビン，γ-GTP，LDH，ALP，尿酸，コリンエステラーゼ，総タンパク，アルブミン，BUN，血清クレアチニン，ナトリウム，カリウム，クロール，カルシウム，リン，総コレステロール，HDL-C，LDL-C，TG，CRP，CK，鉄，フェリチン，UIBC
血清学的検査	ハプトグロビン

ALP = アルカリホスファターゼ，ALT = アラニンアミノトランスフェラーゼ，AST = アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ，BUN = 尿素窒素，CK = クレアチンキナーゼ，CRP = C 反応性タンパク，γ-GTP = γ-グルタミルトランスペプチダーゼ，HDL-C = 高比重リポタンパクコレステロール，LDH = 乳酸脱水素酵素，LDL-C = 低比重リポタンパクコレステロール，MCH = 平均赤血球ヘモグロビン量，MCV = 平均赤血球容積，TG = 中性脂肪，UIBC = 不飽和鉄結合能

a　治験責任 (分担) 医師が必要と判断した場合，実施することとした．

2.7.4.1.1.2　　安全性の評価方法

治験薬投与開始後に新たに発現した事象，重症度や頻度が悪化した事象，バイタルサイン及び臨床検査の臨床的意義がある変動などを有害事象とし，これらの発現頻度及び事象に基づき，本剤の安全性を評価した．本項では，報告された有害事象名を ICH 国際医薬用語集 (MedDRA) version 25.1 の器官別大分類 (System Organ Class) 及び基本語 (Preferred Term) に読み替えて集計した．有害事象と治験薬との因果関係，重症度は表 2.7.4.1-3 の定義に従い，治験責任 (分担) 医師が判定した．治験薬との因果関係が「関連あり」と判定された有害事象を副作用とした．

表 2.7.4.1-3　　治験薬との因果関係及び重症度の判定基準 (T1231 試験)

因果関係	
関連あり	有害事象の原因が治験薬であることが合理的に説明できるもの
関連なし	有害事象の原因が治験薬であることが合理的に説明できないもの
重症度	
軽度	容易に我慢でき，不快さがわずかであり日常生活に支障がない程度の有害事象
中等度	不快感のため日常生活に支障を来す程度の有害事象
高度	通常の日常生活が営めない程度の有害事象

2.7.4.1.1.3　　安全性解析対象集団

安全性解析対象集団は，無作為化され，治験薬を少なくとも 1 回投与された被験者からなる集団と定義し，実際に初回投与された治験薬に基づき解析した．

T1231 試験の安全性解析対象集団は，無作為割付された 117 例全例であった．このうち，78 例に本剤が，39 例にプラセボが投与された．

2.7.4.1.2 全般的な曝露状況

T1231 試験の治験薬の投与日数を表 2.7.4.1-4 に示す.

本剤群の 97.4% (76/78 例), プラセボ群の 94.9% (37/39 例) が 5 日間投与を完了した.

表 2.7.4.1-4 治験薬の投与日数 (T1231 試験, 安全性解析対象集団)

		Ensitrelvir N = 78	Placebo N = 39
Total days of administration (n (%))	0 day	0	0
	1 day	1 (1.3)	1 (2.6)
	2 days	0	1 (2.6)
	3 days	0	0
	4 days	1 (1.3)	0
	5 days	76 (97.4)	37 (94.9)

In case of discontinuation of study drug administration/study participants, total days of planned administration were calculated by the date of discontinuation of study drug administration/study participants, not the date of the final administration.
本剤群で day 1 に治験薬投与後の嘔吐が 3 例, 吐き戻しが 1 例報告された. これらの症例は治験薬を服用したとみなして集計した (嘔吐・吐き戻しの詳細は 2.7.4.2.1.5.2 項参照).
出典：5.3.5.1-01_T1231 CSR_Table 14.1.9.1.2

2.7.4.1.3 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性

T1231 試験の安全性解析対象集団の人口統計学的特性を表 2.7.4.1-5 に, 体重別の人口統計学的特性を付録 表 2.7.4.7-1 に示す.

男性の割合は, 本剤群で 53.8%, プラセボ群で 43.6% (以下同順) であり, 年齢の平均値 (標準偏差 [SD]) は, 9.3 (1.7) 歳, 9.4 (1.6) 歳, 体重の平均値 (SD) は, 33.76 (9.69) kg, 33.01 (9.84) kg, SARS-CoV-2 ワクチン接種率は, 41.0%, 38.5%であった. その他の項目も含め, 人口統計学的特性に両群間で大きな違いはなかった.

表 2.7.4.1-5 人口統計学的特性 (T1231 試験, 安全性解析対象集団)

		Ensitrelvir N = 78 n (%)	Placebo N = 39 n (%)
Sex	Male	42 (53.8)	17 (43.6)
	Female	36 (46.2)	22 (56.4)
Age (Years) (informed consent obtained)	n	78	39
	Mean (SD)	9.3 (1.7)	9.4 (1.6)
	Min	6	6
	Median	10.0	10.0
	Max	11	11
Height (cm)	n	78	39
	Mean (SD)	136.63 (11.86)	136.44 (11.50)
	Min	111.9	114.6
	Median	137.45	137.00
	Max	161.8	158.7
Weight (kg)	n	78	39
	Mean (SD)	33.76 (9.69)	33.01 (9.84)
	Min	20.1	20.2
	Median	31.60	30.60
	Max	61.0	63.0
BMI	n	78	39

		Ensitrelvir N = 78 n (%)	Placebo N = 39 n (%)
	Mean (SD)	17.70 (2.55)	17.37 (2.89)
	Min	13.6	12.9
	Median	17.00	16.50
	Max	25.8	25.0
Condition of subject	Hospitalization	0	0
	Outpatient	76 (97.4)	38 (97.4)
	Other	2 (2.6)	1 (2.6)
Pathogen Test Method	Nucleic acid detection test	3 (3.8)	3 (7.7)
	Antigen test (quantitative analysis)	4 (5.1)	2 (5.1)
	Antigen test (qualitative analysis)	71 (91.0)	34 (87.2)
	Other	0	0
Time from onset to first study intervention (hours)	n	78	39
	Mean (SD)	27.68 (15.34)	27.43 (16.26)
	Min	3.9	4.0
	Median	25.04	24.58
	Max	70.2	70.0
Time from onset to first study intervention	≤ 24 hours	36 (46.2)	18 (46.2)
	Between > 24 and ≤ 48 hours	36 (46.2)	16 (41.0)
	Between > 48 and ≤ 72 hours	6 (7.7)	5 (12.8)
	> 72 hours	0	0
Vaccination of SARS-CoV-2	Yes	32 (41.0)	15 (38.5)
	No	46 (59.0)	24 (61.5)
Number of vaccination of SARS-CoV-2	0	46 (59.0)	24 (61.5)
	1	2 (2.6)	2 (5.1)
	2	14 (17.9)	5 (12.8)
	3	12 (15.4)	5 (12.8)
	≥4	4 (5.1)	3 (7.7)
Name of vaccine [a]	COMIRNATY Intramuscular Injection (Pfizer/BioNTech)	30 (38.5)	15 (38.5)
	COVID-19 Vaccine Moderna Intramuscular Injection (Moderna/NIAID)	2 (2.6)	0
	Vaxzevria Intramuscular Injection (Oxford University/AstraZeneca)	0	0
	Unknown	0	0
	Other	0	0
Previous disease	Yes	14 (17.9)	6 (15.4)
	No	64 (82.1)	33 (84.6)
Concurrent disease	Yes	36 (46.2)	21 (53.8)
	No	42 (53.8)	18 (46.2)
Prior drugs	Yes	31 (39.7)	17 (43.6)
	No	47 (60.3)	22 (56.4)
Concomitant drugs	Yes	62 (79.5)	29 (74.4)
	No	16 (20.5)	10 (25.6)
Prior therapies	Yes	0	0
	No	78 (100.0)	39 (100.0)
Concomitant therapies	Yes	0	0
	No	78 (100.0)	39 (100.0)

BMI = Body Mass Index; Max = Maximum; Min = Minimum; SD = Standard Deviation
[a] If a participant had experienced vaccinations used different vaccines, the participant was counted in each of the relevant vaccine.
出典：5.3.5.1-01_T1231 CSR_Table 14.1.2.1.1.2

2.7.4.2 有害事象

2.7.4.2.1 有害事象の解析

T1231 試験の有害事象の発現率を表 2.7.4.2-1 に示す.

有害事象の発現率 (例数) は本剤群で 41.0% (32/78 例), プラセボ群で 30.8% (12/39 例) (以下同順), 副作用の発現率 (例数) は 19.2% (15/78 例), 2.6% (1/39 例) であった. 有害事象及び副作用の発現率は, プラセボ群よりも本剤群で高かった. また, 両群とも死亡, 死亡以外の重篤な有害事象, 及び治験薬の投与中止に至った有害事象は認められなかった.

表 2.7.4.2-1 有害事象の発現率 (T1231 試験, 安全性解析対象集団)

	Ensitrelvir N = 78	Placebo N = 39
有害事象	32 (41.0)	12 (30.8)
副作用	15 (19.2)	1 (2.6)
死亡	0	0
死亡以外の重篤な有害事象	0	0
治験薬の投与中止に至った有害事象	0	0

出典：5.3.5.1-01_T1231 CSR_Table 14.3.1.1.1, Table 14.3.1.1.2

2.7.4.2.1.1 比較的よくみられる有害事象

T1231 試験の事象別, 重症度別, 転帰別, 及び発現時期別で集計した結果を以下に示す.

1. 事象別

いずれかの群で 2 例以上に報告された有害事象, 及びその副作用の発現状況を表 2.7.4.2-2 に示す. また, 全ての有害事象及び副作用を付録 表 2.7.4.7-2 及び付録 表 2.7.4.7-3 に示す. T1231 試験では体重ごとに用量を設定していることから, 体重別の結果も 2.7.4.5.1.1 項に記載した.

いずれかの群で 2 例以上に報告された有害事象は, 高比重リポ蛋白減少 (本剤群 14.1% [11/78 例], プラセボ群 0%, 以下同順), インフルエンザ (7.7% [6/78 例], 0%), 嘔吐 (3.8% [3/78 例], 0%), 上咽頭炎 (2.6% [2/78 例], 0%), 頭痛及び下痢 (各 1.3% [1/78 例], 5.1% [2/39 例]), 及び血中トリグリセリド増加 (0%, 5.1% [2/39 例]) であった. いずれかの群で 2 例以上に報告された副作用は, 高比重リポ蛋白減少 (14.1% [11/78 例], 0%), 及び嘔吐 (3.8% [3/78 例], 0%) であった.

T1221 試験 (1.13 項 既承認医薬品に係る資料 [通常承認] 参照) と比較して, T1231 試験全体では, 有害事象としてインフルエンザが, 副作用として治験薬の大きさ又は味を原因とする嘔吐が多く報告された. 嘔吐の症例の詳細は 2.7.4.2.1.5.2 項で述べる. インフルエンザの症例の詳細を表 2.7.4.2-3 に示す. インフルエンザは本剤群で 6 例報告され, 体重ごとでは 20 kg 以上 30 kg 未満で 1 例, 30 kg 以上 40 kg 未満で 3 例, 40 kg 以上で 2 例, 年齢別では 6 歳以上 9 歳未満で 1 例, 9 歳以上 12 歳未満で 5 例, 性別では男性が 3 例, 女性が 3 例であり, 年齢では偏りがみられたが, 体重及び性別では偏りはみられなかった. また, 重症度別では軽度が 2 例, 中等度が 4 例であり, 発現時期別では day 8～15 及び day 16～24 に 3 例ずつであった. いずれも治験薬との因果関係なしと判断された. いずれの被験者でもインフルエンザ発現当時, 警報又

は注意報レベルのインフルエンザの感染流行が報告されていたため自然に感染する可能性は十分に高かったと推察され，割付例数の多い本剤群に偶然偏って発現したものと考えられた．なお，治験薬投与前の被験者日誌のデータがなく，COVID-19 症状が快復するまでの時間の解析対象外であった 1 例を除く 5 例では，COVID-19 症状 (2 症状及び熱，5 症状，12 症状，14 症状) はいずれもインフルエンザ発現前に快復していた．

表 2.7.4.2-2 いずれかの群で 2 例以上に報告された有害事象，及びその副作用の発現状況 (T1231 試験，安全性解析対象集団)

System Organ Class - Preferred Term	有害事象		副作用	
	Ensitrelvir N = 78 n (%)	Placebo N = 39 n (%)	Ensitrelvir N = 78 n (%)	Placebo N = 39 n (%)
Participants with any TEAE or Treatment-related TEAE	32 (41.0)	12 (30.8)	15 (19.2)	1 (2.6)
感染症および寄生虫症	11 (14.1)	1 (2.6)	0	0
- インフルエンザ	6 (7.7)	0	0	0
- 上咽頭炎	2 (2.6)	0	0	0
神経系障害	1 (1.3)	2 (5.1)	0	0
- 頭痛	1 (1.3)	2 (5.1)	0	0
胃腸障害	6 (7.7)	2 (5.1)	5 (6.4)	1 (2.6)
- 嘔吐	3 (3.8)	0	3 (3.8)	0
- 下痢	1 (1.3)	2 (5.1)	1 (1.3)	1 (2.6)
臨床検査	11 (14.1)	4 (10.3)	11 (14.1)	0
- 高比重リポ蛋白減少	11 (14.1)	0	11 (14.1)	0
- 血中トリグリセリド増加	0	2 (5.1)	0	0

TEAE = Treatment-emergent Adverse Event
出典：5.3.5.1-01_T1231 CSR_Table 14.3.1.2.1, Table 14.3.1.2.2

表 2.7.4.2-3 インフルエンザの症例の詳細 (T1231 試験，安全性解析対象集団)

体重区分	性別/年齢	初回治験薬投与から有害事象発現/転帰までの日数 (日)	重症度	重篤性	治験薬との因果関係	COVID-19 との因果関係	転帰
30 to < 40 kg	Female [redacted]	19/29	Mild	No	Not related	No	Recovered/resolved
20 to < 30 kg	Female [redacted]	12/21	Moderate	No	Not related	No	Recovered/resolved
40 kg <=	Female [redacted]	19/24	Moderate	No	Not related	No	Recovered/resolved
30 to < 40 kg	Male [redacted]	14/24	Moderate	No	Not related	No	Recovered/resolved
30 to < 40 kg	Male [redacted]	15/23	Moderate	No	Not related	No	Recovered/resolved
40 kg <=	Male [redacted]	20/29	Mild	No	Not related	No	Recovered/resolved

出典：5.3.5.1-01_T1231 CSR_Listing 16.2.7.1

2. 重症度別

いずれかの群で 2 例以上に報告された有害事象について，重症度別の発現状況を表 2.7.4.2-4 に示す．また，重症度別の全ての有害事象の発現状況は付録 表 2.7.4.7-4 に示す．

いずれかの群で 2 例以上に報告された有害事象は全て軽度又は中等度であった．中等度の事

象として，本剤群でインフルエンザが 4 例及び上咽頭炎が 1 例報告されたが，いずれの事象も回復し，治験薬との因果関係なしと判断された.

表 2.7.4.2-4 重症度別の有害事象及び副作用の発現状況 (いずれかの群で 2 例以上) (T1231 試験，安全性解析対象集団)

System Organ Class - Preferred Term	Severity	有害事象		副作用	
		Ensitrelvir N = 78 n (%)	Placebo N = 39 n (%)	Ensitrelvir N = 78 n (%)	Placebo N = 39 n (%)
Participants with any TEAE or Treatment-related TEAE	Severe	0	0	0	0
	Moderate	6 (7.7)	0	0	0
	Mild	26 (33.3)	12 (30.8)	15 (19.2)	1 (2.6)
感染症および寄生虫症					
- インフルエンザ	Severe	0	0	0	0
	Moderate	4 (5.1)	0	0	0
	Mild	2 (2.6)	0	0	0
- 上咽頭炎	Severe	0	0	0	0
	Moderate	1 (1.3)	0	0	0
	Mild	1 (1.3)	0	0	0
神経系障害					
- 頭痛	Severe	0	0	0	0
	Moderate	0	0	0	0
	Mild	1 (1.3)	2 (5.1)	0	0
胃腸障害					
- 嘔吐	Severe	0	0	0	0
	Moderate	0	0	0	0
	Mild	3 (3.8)	0	3 (3.8)	0
- 下痢	Severe	0	0	0	0
	Moderate	0	0	0	0
	Mild	1 (1.3)	2 (5.1)	1 (1.3)	1 (2.6)
臨床検査					
- 高比重リポ蛋白減少	Severe	0	0	0	0
	Moderate	0	0	0	0
	Mild	11 (14.1)	0	11 (14.1)	0
- 血中トリグリセリド増加	Severe	0	0	0	0
	Moderate	0	0	0	0
	Mild	0	2 (5.1)	0	0

TEAE = Treatment-emergent Adverse Event
出典：5.3.5.1-01_T1231 CSR_Table 14.3.1.3.1, Table 14.3.1.3.2

3. 転帰別

転帰別の全ての有害事象の発現状況は付録 表 2.7.4.7-5 に示す.

いずれかの群で 2 例以上に報告された有害事象について，いずれも回復又は軽快した.

4. 発現時期別

いずれかの群で 2 例以上に報告された有害事象について，発現時期別の発現状況を表 2.7.4.2-5 に示す．また，発現時期別の全ての有害事象の発現状況は付録 表 2.7.4.7-6 に示す.

いずれかの群で 2 例以上に報告された有害事象全体の発現率について，day 1，day 6～7 及び

day 16～24 で本剤群での発現率が高くなる傾向がみられた．事象別では，嘔吐，インフルエンザ及び高比重リポ蛋白減少が，発現時期に両群間で差があり，これらが有害事象全体の発現時期の差に起因すると考えられた．嘔吐は治験薬の大きさや味が原因で起きた事象であり，本剤群で day 1 に 3 例報告された (2.7.4.2.1.5.2 項参照)．インフルエンザはいずれも SARS-CoV-2 感染症の罹患期間以降に確認され，本剤群で day 8～15 及び day 16～24 に 3 例ずつ報告された．高比重リポ蛋白減少は本剤投与による一時的な事象と考えられ，本剤群で day 6～7 に 11 例報告された (2.7.4.3.2 項参照)．

表 2.7.4.2-5 発現時期別の有害事象及び副作用の発現状況 (いずれかの群で 2 例以上) (T1231 試験，安全性解析対象集団)

System Organ Class - Preferred Term	Period of Onset	有害事象		副作用	
		Ensitrelvir N = 78 n (%)	Placebo N = 39 n (%)	Ensitrelvir N = 78 n (%)	Placebo N = 39 n (%)
Participants with any TEAE or Treatment-related TEAE	Day 1	5 (6.4)	0	5 (6.4)	0
	Day 2-5	2 (2.6)	2 (5.1)	0	1 (2.6)
	Day 6-7	13 (16.7)	3 (7.7)	11 (14.1)	0
	Day 8-15	9 (11.5)	4 (10.3)	0	0
	Day 16-24	10 (12.8)	1 (2.6)	0	0
	> Day 24	0	2 (5.1)	0	0
感染症および寄生虫症					
- インフルエンザ	Day 1	0	0	0	0
	Day 2-5	0	0	0	0
	Day 6-7	0	0	0	0
	Day 8-15	3 (3.8)	0	0	0
	Day 16-24	3 (3.8)	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0
- 上咽頭炎	Day 1	0	0	0	0
	Day 2-5	0	0	0	0
	Day 6-7	0	0	0	0
	Day 8-15	0	0	0	0
	Day 16-24	2 (2.6)	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0
神経系障害					
- 頭痛	Day 1	0	0	0	0
	Day 2-5	0	0	0	0
	Day 6-7	0	0	0	0
	Day 8-15	0	2 (5.1)	0	0
	Day 16-24	1 (1.3)	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0
胃腸障害					
- 嘔吐	Day 1	3 (3.8)	0	3 (3.8)	0
	Day 2-5	0	0	0	0
	Day 6-7	0	0	0	0
	Day 8-15	0	0	0	0
	Day 16-24	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0
- 下痢	Day 1	1 (1.3)	0	1 (1.3)	0
	Day 2-5	0	1 (2.6)	0	1 (2.6)
	Day 6-7	0	1 (2.6)	0	0
	Day 8-15	0	0	0	0

System Organ Class - Preferred Term	Period of Onset	有害事象		副作用	
		Ensitrelvir N = 78 n (%)	Placebo N = 39 n (%)	Ensitrelvir N = 78 n (%)	Placebo N = 39 n (%)
	Day 16-24	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0
臨床検査					
- 高比重リポ蛋白減少	Day 1	0	0	0	0
	Day 2-5	0	0	0	0
	Day 6-7	11 (14.1)	0	11 (14.1)	0
	Day 8-15	0	0	0	0
	Day 16-24	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0
- 血中トリグリセリド増加	Day 1	0	0	0	0
	Day 2-5	0	0	0	0
	Day 6-7	0	2 (5.1)	0	0
	Day 8-15	0	0	0	0
	Day 16-24	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0

TEAE = Treatment-emergent Adverse Event
出典：5.3.5.1-01_T1231 CSR_Table 14.3.1.5.1, Table 14.3.1.5.2

2.7.4.2.1.2 死亡

T1231 試験では死亡は認められなかった (表 2.7.4.2-1 参照).

2.7.4.2.1.3 その他の重篤な有害事象

T1231 試験ではその他の重篤な有害事象は認められなかった (表 2.7.4.2-1 参照).

2.7.4.2.1.4 その他の重要な有害事象

治験薬の投与中止に至った有害事象を重要な有害事象と定義した．T1231 試験では治験薬の投与中止に至った有害事象は認められなかった (表 2.7.4.2-1 参照).

2.7.4.2.1.5 器官別又は症候群別の有害事象の解析

本剤の重要な特定されたリスクに設定している「アナフィラキシー」，並びに T1221 試験と比較して T1231 試験で多く報告された「嘔吐・吐き戻し」について評価した.

2.7.4.2.1.5.1 アナフィラキシー

MedDRA 標準検索式 (SMQ) の「アナフィラキシー反応」の広域に該当する有害事象をアナフィラキシー関連事象と定義して考察した．T1231 試験でのアナフィラキシー関連の有害事象及び副作用の発現状況を表 2.7.4.2-6 に示す.

アナフィラキシー関連事象は，本剤群で咳嗽及び蕁麻疹が各 1 例報告され，プラセボ群では報告されず，副作用は両群共に報告されなかった．本剤群の両事象はいずれも軽度であり，回復した.

表 2.7.4.2-6 アナフィラキシー関連事象の発現状況 (T1231 試験，安全性解析対象集団)

System Organ Class - Preferred Term	有害事象		副作用	
	Ensitrelvir N = 78 n (%)	Placebo N = 39 n (%)	Ensitrelvir N = 78 n (%)	Placebo N = 39 n (%)
Participants with any TEAE	2 (2.6)	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (1.3)	0	0	0
- 咳嗽	1 (1.3)	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	1 (1.3)	0	0	0
- 蕁麻疹	1 (1.3)	0	0	0

2.7.4.2.1.5.2 嘔吐・吐き戻し

嘔吐・吐き戻しの症例の詳細を表 2.7.4.2-7 に示す．嘔吐は本剤群で 3 例，吐き戻しは本剤群で 1 例に報告された．嘔吐はいずれも体重 20 kg 以上 30 kg 未満の被験者で，3 例の内訳は[redacted]歳男性，[redacted]歳男性，1[redacted]歳女性であり，day 1 に認められた．このうち男性の 2 例は治験薬の味，女性の 1 例は治験薬の大きさが原因で被験者が嚥下後に吐き出したものと報告された．嘔吐した治験薬はいずれの被験者も 25 mg 錠が 3 錠であった．また，吐き戻しが報告された被験者は体重 30 kg 以上 40 kg 未満の[redacted]歳女性で, day 1 に治験薬の大きさが原因で口に入れた直後に 125 mg 錠を 1 錠吐き出したものと報告された．嘔吐・吐き戻しの 4 例はいずれも軽度で，回復し，治験薬との因果関係ありと判断された．なお，この 4 例はいずれも day 1 に治験薬の再投与は行われず，day 2 以降は規定どおり服薬した．

表 2.7.4.2-7 嘔吐・吐き戻しの症例の詳細 (T1231 試験，安全性解析対象集団)

基本語	体重区分	性別/年齢	重症度	重篤性	治験薬との因果関係	転帰	状況
嘔吐	20 to < 30 kg	Male [redacted]	Mild	No	Related	Recovered/ resolved	Day 1 に味が原因で 25 mg 錠 3 錠を嘔吐
	20 to < 30 kg	Female 1[redacted]	Mild	No	Related	Recovered/ resolved	Day 1 に大きさが原因で 25 mg 錠 3 錠を嘔吐
	20 to < 30 kg	Male [redacted]	Mild	No	Related	Recovered/ resolved	Day 1 に味が原因で 25 mg 錠 3 錠を嘔吐
吐き戻し	30 to < 40 kg	Female [redacted]	Mild	No	Related	Recovered/ resolved	Day 1 に大きさが原因で 125 mg 錠 1 錠を吐き戻し

20 to < 30 kg：day 1 に 25 mg 錠を 6 錠，day 2～5 に 25 mg 錠を 3 錠服用.
30 to < 40 kg：day 1 に 125 mg 錠を 2 錠，day 2～5 に 125 mg 錠を 1 錠服用.
出典：5.3.5.1-01_T1231 CSR_Listing 16.2.7.1

2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明

T1231 試験では死亡及びその他の重篤な有害事象は認められなかった (表 2.7.4.2-1 参照)．そのため，個別有害事象の文章による説明は記載しない．

2.7.4.3 臨床検査値の評価

2.7.4.3.1 臨床検査値に関連する有害事象

T1231 試験の臨床検査関連の有害事象として，いずれかの群で 2 例以上報告された事象を表

2.7.4.2-2 に示す.

いずれかの群で 2 例以上に報告された臨床検査関連の有害事象は，高比重リポ蛋白減少 (本剤群で 14.1% [11/78 例]，プラセボ群で 0% [0/39 例])，血中トリグリセリド増加 (本剤群で 0% [0/78 例]，プラセボ群で 5.1% [2/39 例]) であった．いずれの有害事象も重症度は軽度であり，回復又は軽快した.

2.7.4.3.2 臨床検査値の推移

臨床検査値の平均値の推移について，プラセボ群と比較して本剤群で，高比重リポ蛋白の減少，総ビリルビン及び直接ビリルビンの増加が認められた (付録 図 2.7.4.7-1～付録図 2.7.4.7-3 参照)．これらの変動は day 6 で認められたが，day 14 にはベースライン付近まで回復していたため，一時的な変動と考えられた.

2.7.4.4 バイタルサイン，身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目

2.7.4.4.1 血圧・脈拍数・呼吸数

血圧・脈拍数・呼吸数に関連する有害事象は認められなかった (付録 表 2.7.4.7-2 参照)．また，5.3.5.1-01 に示す平均値の推移から，血圧・脈拍数・呼吸数がプラセボ群と比較して本剤群で特有に上昇 (増加) 又は低下 (減少) する傾向は認められなかった.

2.7.4.5 特別な患者集団及び状況下における安全性

2.7.4.5.1 内因性要因

体重別，年齢別，性別で有害事象を集計した．それぞれの結果を以下に示す．いずれの部分集団解析でも安全性に大きな違いはなく，全体集団と同様の傾向であると考えられた．それぞれの結果を以下に示す.

2.7.4.5.1.1 体重別

T1231 試験の体重別 (20 kg 以上 30 kg 未満，30 kg 以上 40 kg 未満，40 kg 以上) の有害事象 (いずれかの群で 2 例以上) の発現状況を表 2.7.4.5-1 に示す，また，体重別の全ての有害事象を付録 表 2.7.4.7-2 に示す.

有害事象の発現率は，20 kg 以上 30 kg 未満の本剤群で 45.2%，プラセボ群で 25.0% (以下同順)，30 kg 以上 40 kg 未満で 37.9%，35.7%，40 kg 以上でそれぞれ 38.9%，33.3%であった．30 kg 以上 40 kg 未満及び 40 kg 以上ではいずれも本剤群とプラセボ群で同程度の発現率であったが，20 kg 以上 30 kg 未満では本剤群がプラセボ群よりも発現率が高い傾向がみられた.

20 kg 以上 30 kg 未満のいずれかの群で 2 例以上に発現した有害事象は，嘔吐 (本剤群で 3 例，プラセボ群で 0 例 [以下同順])，高比重リポ蛋白減少 (3 例，0 例)，及び上咽頭炎 (2 例，0 例) であった．このうち嘔吐及び高比重リポ蛋白減少はいずれも副作用であり，嘔吐は治験薬の大きさや味が原因で起きた事象 (詳細は 2.7.4.2.1.5.2 項参照)，高比重リポ蛋白減少は一時的な事象 (詳細は 2.7.4.3 項参照) であった．上咽頭炎は，軽度が 1 例，中等度が 1 例であったが，いずれも回復した.

表 2.7.4.5-1 体重別の有害事象 (いずれかの群で 2 例以上) の発現状況 (T1231 試験，安全性解析対象集団)

	Ensitrelvir								Placebo							
System Organ Class - Preferred Term	20 to < 30 kg N = 31		30 to < 40 kg N = 29		40 kg ≤ N = 18		All N = 78		20 to < 30 kg N = 16		30 to < 40 kg N = 14		40 kg ≤ N = 9		All N = 39	
	n (%)	event	n (%)	event	n (%)	event	n (%)	event	n (%)	event	n (%)	event	n (%)	event	n (%)	event
Participants with any TEAE	14 (45.2)	16	11 (37.9)	14	7 (38.9)	9	32 (41.0)	39	4 (25.0)	4	5 (35.7)	6	3 (33.3)	3	12 (30.8)	13
感染症および寄生虫症	4 (12.9)	4	3 (10.3)	3	4 (22.2)	4	11 (14.1)	11	1 (6.3)	1	0	0	0	0	1 (2.6)	1
- インフルエンザ	1 (3.2)	1	3 (10.3)	3	2 (11.1)	2	6 (7.7)	6	0	0	0	0	0	0	0	0
- 上咽頭炎	2 (6.5)	2	0	0	0	0	2 (2.6)	2	0	0	0	0	0	0	0	0
神経系障害	1 (3.2)	1	0	0	0	0	1 (1.3)	1	0	0	1 (7.1)	1	1 (11.1)	1	2 (5.1)	2
- 頭痛	1 (3.2)	1	0	0	0	0	1 (1.3)	1	0	0	1 (7.1)	1	1 (11.1)	1	2 (5.1)	2
胃腸障害	3 (9.7)	3	3 (10.3)	3	0	0	6 (7.7)	6	1 (6.3)	1	0	0	1 (11.1)	1	2 (5.1)	2
- 嘔吐	3 (9.7)	3	0	0	0	0	3 (3.8)	3	0	0	0	0	0	0	0	0
- 下痢	0	0	1 (3.4)	1	0	0	1 (1.3)	1	1 (6.3)	1	0	0	1 (11.1)	1	2 (5.1)	2
臨床検査	3 (9.7)	3	5 (17.2)	5	3 (16.7)	3	11 (14.1)	11	0	0	3 (21.4)	4	1 (11.1)	1	4 (10.3)	5
- 高比重リポ蛋白減少	3 (9.7)	3	5 (17.2)	5	3 (16.7)	3	11 (14.1)	11	0	0	0	0	0	0	0	0
- 血中トリグリセリド増加	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (7.1)	1	1 (11.1)	1	2 (5.1)	2

TEAE = Treatment-emergent Adverse Event
出典：5.3.5.1-01_T1231 CSR Table 14.3.1.2.1

2.7.4.5.1.2 年齢別

T1231 試験の年齢別 (6 歳以上 9 歳未満，9 歳以上 12 歳未満) の有害事象の発現状況を付録 表 2.7.4.7-7 に示す.

有害事象の発現率は，6 歳以上 9 歳未満の本剤群で 52.6%，プラセボ群で 15.4% (以下同順)，9 歳以上 12 歳未満で 37.3%，38.5%であった．9 歳以上 12 歳未満では，本剤群とプラセボ群で同程度の発現率であったが，6 歳以上 9 歳未満では，本剤群がプラセボ群よりも発現率が高い傾向がみられた．6 歳以上 9 歳未満のいずれかの群で 2 例以上に発現した有害事象は，高比重リポ蛋白減少 (本剤群で 3 例，プラセボ群で 0 例 [以下同順])，及び嘔吐 (2 例，0 例) であり，いずれも副作用であった．嘔吐は治験薬の大きさや味が原因で起きた事象 (詳細は 2.7.4.2.1.5.2 項参照)，高比重リポ蛋白減少は一時的な事象 (詳細は 2.7.4.3 項参照) であった.

2.7.4.5.1.3 性別

T1231 試験の性別の有害事象の発現状況を付録 表 2.7.4.7-8 に示す.

有害事象の発現率は，男性の本剤群で 42.9%，プラセボ群で 35.3% (以下同順)，女性で 38.9%，27.3%であり，いずれも全体集団と同様に本剤群でプラセボ群よりも発現率が高い傾向はみられたが，本剤群の性別間の発現率に大きな差はなかった．また，本剤群での事象別では，高比重リポ蛋白減少の発現率が女性でより高く，女性よりも男性で発現率が高かった T1221 試験と異なる傾向がみられた (T1231 試験 : 男性 9.5%，女性 19.4%，T1221 試験 : 男性 33.1%，女性 24.6%) が，一時的な事象 (詳細は 2.7.4.3 項参照) であった．その他の事象については，性別間の発現率に大きな差は無かった.

2.7.4.5.2 外因性要因

安全性評価に与える外因性要因は特定されなかったため，外因性要因別の解析は実施していない.

2.7.4.5.3 薬物相互作用

T1231 試験では薬物相互作用に関する新たな知見は得られていない.

2.7.4.5.4 妊娠及び授乳時の使用

T1231 試験では妊婦及び授乳婦に対して使用された事例は報告されず，妊婦及び授乳婦に関する新たな知見は得られていない.

2.7.4.5.5 過量投与

T1231 試験では過量投与の事例は報告されず，過量投与に関する新たな知見は得られていない.

2.7.4.5.6 薬物乱用

T1231 試験では薬物乱用に関する新たな知見は得られていない.

2.7.4.5.7 離脱症状及び反跳現象

T1231 試験では本剤の離脱症状及び反跳現象に関する新たな知見は得られていない.

2.7.4.5.8 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害

T1231 試験では自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能への障害に関する新たな知見は得られていない.

2.7.4.6 市販後データ

6 歳以上 12 歳未満の SARS-CoV-2 感染症患者の治療に関する本剤の市販後データはない. 12 歳以上の SARS-CoV-2 感染症患者の治療に関する本剤の市販後データを以下に示す.

本剤は, 適応症「SARS-CoV-2 による感染症」として本邦で 2022 年 11 月 22 日 (本剤の国際誕生日) に緊急承認, 2024 年 3 月 5 日に通常承認を取得した. 市販後の安全性データとして, これまでに本剤の緊急承認下での安全性定期報告書が 2 回, 製造販売承認後の安全性定期報告書が 2 回作成され, 2022 年 11 月 22 日から 2024 年 11 月 21 日までに集積された自発報告及び使用成績調査の結果が評価されている (これらの報告書は 1.13 項 既承認医薬品に係る資料 [予防承認] 参照). 本項では製造販売承認後の第 2 回 (2024 年 5 月 22 日から 2024 年 11 月 21 日まで) 安全性定期報告書の内容を記載した.

2024 年 5 月 22 日から 2024 年 11 月 21 日までの本剤の市販後推定使用患者数 (納入数量により算出した患者数) は [redacted] 例である. 2024 年 5 月 22 日から 2024 年 11 月 21 日までに当局に報告した重篤副作用のうち, 3 例以上であった事象はアナフィラキシー反応 (6 例), 譫妄, 腎機能障害及び血圧低下 (各 3 例) であった.

医薬品リスク管理計画書 (J-RMP) では, 重要な特定されたリスクとしてアナフィラキシーを設定している. 2024 年 5 月 22 日から 2024 年 11 月 21 日までにアナフィラキシー関連 (SMQ「アナフィラキシー反応」狭域) の重篤副作用は 9 例であった. 重大な転帰に至った症例はなかった.

また, J-RMP では重要な潜在的リスクとして催奇形性を設定している. 2022 年 11 月 22 日 (本邦での緊急承認時) から 2024 年 11 月 21 日までに, 本剤投与後に妊娠していることが判明した事例は 54 例報告された. そのうち催奇形性関連 (SMQ「先天性, 家族性および遺伝性障害」,「胎児障害」,「新生児障害」,「妊娠中絶および流産のリスク」広域) の副作用は流産 4 例, [redacted] であった. 本剤との関連性が明確な症例の報告はなかった.

以上から, 市販後データに基づく新たな安全性の懸念はないと考えた.

2.7.4.7 付録

表 2.7.4.7-1 体重別の人口統計学的特性 (T1231 試験，安全性解析対象集団)

		Ensitrelvir			Placebo		
		20 to < 30 kg N = 31 n (%)	30 to < 40 kg N = 29 n (%)	40 kg ≤ N = 18 n (%)	20 to < 30 kg N = 16 n (%)	30 to < 40 kg N = 14 n (%)	40 kg ≤ N = 9 n (%)
Sex	Male	15 (48.4)	14 (48.3)	13 (72.2)	4 (25.0)	10 (71.4)	3 (33.3)
	Female	16 (51.6)	15 (51.7)	5 (27.8)	12 (75.0)	4 (28.6)	6 (66.7)
Age (Years) (informed consent obtained)	n	31	29	18	16	14	9
	Mean (SD)	7.9 (1.6)	10.1 (1.0)	10.4 (0.6)	8.1 (1.4)	10.0 (1.2)	10.8 (0.7)
	Min	6	8	9	6	7	9
	Median	8.0	10.0	10.5	8.0	10.0	11.0
	Max	11	11	11	11	11	11
Height (cm)	n	31	29	18	16	14	9
	Mean (SD)	124.88 (6.70)	140.85 (5.30)	150.09 (6.14)	126.21 (7.94)	140.09 (6.26)	148.92 (6.20)
	Min	111.9	131.5	140.9	114.6	126.7	138.8
	Median	124.00	140.70	149.40	126.30	140.00	149.30
	Max	139.0	152.2	161.8	140.9	152.8	158.7
Weight (kg)	n	31	29	18	16	14	9
	Mean (SD)	24.81 (2.83)	34.69 (3.48)	47.69 (6.18)	24.03 (2.99)	34.39 (3.27)	46.80 (6.85)
	Min	20.1	30.0	40.6	20.2	30.5	40.0
	Median	25.00	34.20	45.40	23.70	34.95	45.70
	Max	29.6	40.9	61.0	29.8	38.8	63.0
BMI	n	31	29	18	16	14	9
	Mean (SD)	15.89 (1.07)	17.49 (1.50)	21.16 (2.22)	15.09 (1.29)	17.56 (1.43)	21.11 (2.63)
	Min	13.6	14.9	17.0	12.9	15.5	17.8
	Median	16.00	17.10	20.60	14.95	17.65	21.20
	Max	17.6	21.9	25.8	17.6	19.9	25.0
Ethnicity	Not Hispanic or Latino	31 (100.0)	29 (100.0)	18 (100.0)	16 (100.0)	14 (100.0)	9 (100.0)
	Hispanic or Latino	0	0	0	0	0	0
	Not reported	0	0	0	0	0	0
	Unknown	0	0	0	0	0	0
Race	Asian	31 (100.0)	29 (100.0)	18 (100.0)	16 (100.0)	14 (100.0)	9 (100.0)
	American Indian or Alaska Native	0	0	0	0	0	0
	Black or African American	0	0	0	0	0	0
	Native Hawaiian or Other Pacific Islander	0	0	0	0	0	0
	White	0	0	0	0	0	0
	Other	0	0	0	0	0	0
Condition of subject	Hospitalization	0	0	0	0	0	0
	Outpatient	30 (96.8)	29 (100.0)	17 (94.4)	16 (100.0)	14 (100.0)	8 (88.9)
	Other	1 (3.2)	0	1 (5.6)	0	0	1 (11.1)
Pathogen Test Method	Nucleic acid detection test	3 (9.7)	0	0	0	1 (7.1)	2 (22.2)
	Antigen test (quantitative analysis)	1 (3.2)	2 (6.9)	1 (5.6)	0	0	2 (22.2)
	Antigen test (qualitative analysis)	27 (87.1)	27 (93.1)	17 (94.4)	16 (100.0)	13 (92.9)	5 (55.6)
	Other	0	0	0	0	0	0
Time from onset to first study intervention (hours)	n	31	29	18	16	14	9
	Mean (SD)	28.80 (16.97)	27.84 (15.05)	25.50 (13.35)	29.71 (21.16)	24.00 (12.00)	28.71 (12.21)
	Min	3.9	4.6	4.9	4.0	8.7	11.2

		Ensitrelvir			Placebo		
		20 to < 30 kg N = 31 n (%)	30 to < 40 kg N = 29 n (%)	40 kg ≤ N = 18 n (%)	20 to < 30 kg N = 16 n (%)	30 to < 40 kg N = 14 n (%)	40 kg ≤ N = 9 n (%)
	Median	24.75	26.33	24.98	24.35	21.91	27.03
	Max	70.2	70.2	55.9	70.0	53.2	46.5
Time from onset to first study intervention	≤ 24 hours	15 (48.4)	13 (44.8)	8 (44.4)	7 (43.8)	8 (57.1)	3 (33.3)
	Between > 24 and ≤ 48 hours	14 (45.2)	14 (48.3)	8 (44.4)	5 (31.3)	5 (35.7)	6 (66.7)
	Between > 48 and ≤ 72 hours	2 (6.5)	2 (6.9)	2 (11.1)	4 (25.0)	1 (7.1)	0
	> 72 hours	0	0	0	0	0	0
Vaccination of SARS-CoV-2	Yes	10 (32.3)	11 (37.9)	11 (61.1)	5 (31.3)	5 (35.7)	5 (55.6)
	No	21 (67.7)	18 (62.1)	7 (38.9)	11 (68.8)	9 (64.3)	4 (44.4)
Number of vaccination of SARS-CoV-2	0	21 (67.7)	18 (62.1)	7 (38.9)	11 (68.8)	9 (64.3)	4 (44.4)
	1	1 (3.2)	1 (3.4)	0	2 (12.5)	0	0
	2	5 (16.1)	7 (24.1)	2 (11.1)	0	3 (21.4)	2 (22.2)
	3	3 (9.7)	1 (3.4)	8 (44.4)	3 (18.8)	1 (7.1)	1 (11.1)
	≥4	1 (3.2)	2 (6.9)	1 (5.6)	0	1 (7.1)	2 (22.2)
Name of vaccine [a]	COMIRNATY Intramuscular Injection (Pfizer/BioNTech)	9 (29.0)	11 (37.9)	10 (55.6)	5 (31.3)	5 (35.7)	5 (55.6)
	COVID-19 Vaccine Moderna Intramuscular Injection (Moderna/NIAID)	1 (3.2)	0	1 (5.6)	0	0	0
	Vaxzevria Intramuscular Injection (Oxford University/AstraZeneca)	0	0	0	0	0	0
	Unknown	0	0	0	0	0	0
	Other	0	0	0	0	0	0
Previous disease	Yes	1 (3.2)	6 (20.7)	7 (38.9)	3 (18.8)	1 (7.1)	2 (22.2)
	No	30 (96.8)	23 (79.3)	11 (61.1)	13 (81.3)	13 (92.9)	7 (77.8)
Concurrent disease	Yes	19 (61.3)	11 (37.9)	6 (33.3)	8 (50.0)	8 (57.1)	5 (55.6)
	No	12 (38.7)	18 (62.1)	12 (66.7)	8 (50.0)	6 (42.9)	4 (44.4)
Prior drugs	Yes	13 (41.9)	11 (37.9)	7 (38.9)	10 (62.5)	3 (21.4)	4 (44.4)
	No	18 (58.1)	18 (62.1)	11 (61.1)	6 (37.5)	11 (78.6)	5 (55.6)
Concomitant drugs	Yes	24 (77.4)	22 (75.9)	16 (88.9)	11 (68.8)	11 (78.6)	7 (77.8)
	No	7 (22.6)	7 (24.1)	2 (11.1)	5 (31.3)	3 (21.4)	2 (22.2)
Prior therapies	Yes	0	0	0	0	0	0
	No	31 (100.0)	29 (100.0)	18 (100.0)	16 (100.0)	14 (100.0)	9 (100.0)
Concomitant therapies	Yes	0	0	0	0	0	0
	No	31 (100.0)	29 (100.0)	18 (100.0)	16 (100.0)	14 (100.0)	9 (100.0)

BMI = Body Mass Index; Max = Maximum; Min = Minimum; SD = Standard Deviation
Weight categories were judged based on actual treatment group.
[a] If a participant had experienced vaccinations used different vaccines, the participant was counted in each of the relevant vaccine.
出典：5.3.5.1-01_T1231 CSR_Table 14.1.2.1.2.2

表 2.7.4.7-2 有害事象の発現状況 (T1231 試験，安全性解析対象集団)

	Ensitrelvir								Placebo							
System Organ Class - Preferred Term	20 to < 30 kg N = 31		30 to < 40 kg N = 29		40 kg ≤ N = 18		All N = 78		20 to < 30 kg N = 16		30 to < 40 kg N = 14		40 kg ≤ N = 9		All N = 39	
	n (%)	event	n (%)	event	n (%)	event	n (%)	event	n (%)	event	n (%)	event	n (%)	event	n (%)	event
Participants with any TEAE	14 (45.2)	16	11 (37.9)	14	7 (38.9)	9	32 (41.0)	39	4 (25.0)	4	5 (35.7)	6	3 (33.3)	3	12 (30.8)	13
感染症および寄生虫症	4 (12.9)	4	3 (10.3)	3	4 (22.2)	4	11 (14.1)	11	1 (6.3)	1	0	0	0	0	1 (2.6)	1
- インフルエンザ	1 (3.2)	1	3 (10.3)	3	2 (11.1)	2	6 (7.7)	6	0	0	0	0	0	0	0	0
- 上咽頭炎	2 (6.5)	2	0	0	0	0	2 (2.6)	2	0	0	0	0	0	0	0	0
- 中耳炎	0	0	0	0	1 (5.6)	1	1 (1.3)	1	0	0	0	0	0	0	0	0
- マイコプラズマ感染	0	0	0	0	1 (5.6)	1	1 (1.3)	1	0	0	0	0	0	0	0	0
- レンサ球菌感染	1 (3.2)	1	0	0	0	0	1 (1.3)	1	0	0	0	0	0	0	0	0
- 手足口病	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	1	0	0	0	0	1 (2.6)	1
神経系障害	1 (3.2)	1	0	0	0	0	1 (1.3)	1	0	0	1 (7.1)	1	1 (11.1)	1	2 (5.1)	2
- 頭痛	1 (3.2)	1	0	0	0	0	1 (1.3)	1	0	0	1 (7.1)	1	1 (11.1)	1	2 (5.1)	2
耳および迷路障害	0	0	0	0	1 (5.6)	1	1 (1.3)	1	0	0	0	0	0	0	0	0
- 耳鳴	0	0	0	0	1 (5.6)	1	1 (1.3)	1	0	0	0	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (6.5)	2	1 (3.4)	1	1 (5.6)	1	4 (5.1)	4	1 (6.3)	1	0	0	0	0	1 (2.6)	1
- 咳嗽	0	0	0	0	1 (5.6)	1	1 (1.3)	1	0	0	0	0	0	0	0	0
- 鼻出血	1 (3.2)	1	0	0	0	0	1 (1.3)	1	1 (6.3)	1	0	0	0	0	1 (2.6)	1
- 血管運動性鼻炎	0	0	1 (3.4)	1	0	0	1 (1.3)	1	0	0	0	0	0	0	0	0
- 上気道の炎症	1 (3.2)	1	0	0	0	0	1 (1.3)	1	0	0	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	3 (9.7)	3	3 (10.3)	3	0	0	6 (7.7)	6	1 (6.3)	1	0	0	1 (11.1)	1	2 (5.1)	2
- 嘔吐	3 (9.7)	3	0	0	0	0	3 (3.8)	3	0	0	0	0	0	0	0	0
- 便秘	0	0	1 (3.4)	1	0	0	1 (1.3)	1	0	0	0	0	0	0	0	0
- 下痢	0	0	1 (3.4)	1	0	0	1 (1.3)	1	1 (6.3)	1	0	0	1 (11.1)	1	2 (5.1)	2
- 吐き戻し	0	0	1 (3.4)	1	0	0	1 (1.3)	1	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	3 (9.7)	3	1 (3.4)	1	0	0	4 (5.1)	4	0	0	1 (7.1)	1	0	0	1 (2.6)	1
- 皮膚炎	1 (3.2)	1	0	0	0	0	1 (1.3)	1	0	0	0	0	0	0	0	0
- 皮膚乾燥	1 (3.2)	1	0	0	0	0	1 (1.3)	1	0	0	0	0	0	0	0	0
- 湿疹	0	0	1 (3.4)	1	0	0	1 (1.3)	1	0	0	0	0	0	0	0	0
- 蕁麻疹	1 (3.2)	1	0	0	0	0	1 (1.3)	1	0	0	0	0	0	0	0	0
- 皮脂欠乏性湿疹	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (7.1)	1	0	0	1 (2.6)	1
筋骨格系および結合組織障害	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	1	0	0	0	0	1 (2.6)	1
- 関節痛	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	1	0	0	0	0	1 (2.6)	1

System Organ Class - Preferred Term	Ensitrelvir								Placebo							
	20 to < 30 kg N = 31		30 to < 40 kg N = 29		40 kg ≤ N = 18		All N = 78		20 to < 30 kg N = 16		30 to < 40 kg N = 14		40 kg ≤ N = 9		All N = 39	
	n (%)	event	n (%)	event	n (%)	event	n (%)	event	n (%)	event	n (%)	event	n (%)	event	n (%)	event
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	1 (3.4)	1	0	0	1 (1.3)	1	0	0	0	0	0	0	0	0
- 発熱	0	0	1 (3.4)	1	0	0	1 (1.3)	1	0	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	3 (9.7)	3	5 (17.2)	5	3 (16.7)	3	11 (14.1)	11	0	0	3 (21.4)	4	1 (11.1)	1	4 (10.3)	5
- 高比重リポ蛋白減少	3 (9.7)	3	5 (17.2)	5	3 (16.7)	3	11 (14.1)	11	0	0	0	0	0	0	0	0
- 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (7.1)	1	0	0	1 (2.6)	1
- 血中トリグリセリド増加	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (7.1)	1	1 (11.1)	1	2 (5.1)	2
- ヘマトクリット減少	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (7.1)	1	0	0	1 (2.6)	1
- ヘモグロビン減少	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (7.1)	1	0	0	1 (2.6)	1

TEAE = Treatment-emergent Adverse Event
event: Number of events
出典：5.3.5.1-01_T1231 CSR Table 14.3.1.2.1

表 2.7.4.7-3 副作用の発現状況 (T1231 試験，安全性解析対象集団)

System Organ Class - Preferred Term	Ensitrelvir								Placebo							
	20 to < 30 kg N = 31		30 to < 40 kg N = 29		40 kg ≤ N = 18		All N = 78		20 to < 30 kg N = 16		30 to < 40 kg N = 14		40 kg ≤ N = 9		All N = 39	
	n (%)	event	n (%)	event	n (%)	event	n (%)	event	n (%)	event	n (%)	event	n (%)	event	n (%)	event
Participants with any Treatment-related TEAE	5 (16.1)	6	7 (24.1)	7	3 (16.7)	3	15 (19.2)	16	1 (6.3)	1	0	0	0	0	1 (2.6)	1
胃腸障害	3 (9.7)	3	2 (6.9)	2	0	0	5 (6.4)	5	1 (6.3)	1	0	0	0	0	1 (2.6)	1
- 嘔吐	3 (9.7)	3	0	0	0	0	3 (3.8)	3	0	0	0	0	0	0	0	0
- 下痢	0	0	1 (3.4)	1	0	0	1 (1.3)	1	1 (6.3)	1	0	0	0	0	1 (2.6)	1
- 吐き戻し	0	0	1 (3.4)	1	0	0	1 (1.3)	1	0	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	3 (9.7)	3	5 (17.2)	5	3 (16.7)	3	11 (14.1)	11	0	0	0	0	0	0	0	0
- 高比重リポ蛋白減少	3 (9.7)	3	5 (17.2)	5	3 (16.7)	3	11 (14.1)	11	0	0	0	0	0	0	0	0

TEAE = Treatment-emergent Adverse Event
event: Number of events
出典：5.3.5.1-01_T1231 CSR_Table 14.3.1.2.2

表 2.7.4.7-4 重症度別の有害事象の発現状況 (T1231 試験，安全性解析対象集団)

System Organ Class - Preferred Term	Severity	Ensitrelvir				Placebo			
		20 to < 30 kg N = 31 n (%)	30 to < 40 kg N = 29 n (%)	40 kg ≤ N = 18 n (%)	All N = 78 n (%)	20 to < 30 kg N = 16 n (%)	30 to < 40 kg N = 14 n (%)	40 kg ≤ N = 9 n (%)	All N = 39 n (%)
Participants with any TEAE	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderate	2 (6.5)	2 (6.9)	2 (11.1)	6 (7.7)	0	0	0	0
	Mild	12 (38.7)	9 (31.0)	5 (27.8)	26 (33.3)	4 (25.0)	5 (35.7)	3 (33.3)	12 (30.8)
感染症および寄生虫症	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderate	2 (6.5)	2 (6.9)	2 (11.1)	6 (7.7)	0	0	0	0
	Mild	2 (6.5)	1 (3.4)	2 (11.1)	5 (6.4)	1 (6.3)	0	0	1 (2.6)
- インフルエンザ	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderate	1 (3.2)	2 (6.9)	1 (5.6)	4 (5.1)	0	0	0	0
	Mild	0	1 (3.4)	1 (5.6)	2 (2.6)	0	0	0	0
- 上咽頭炎	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderate	1 (3.2)	0	0	1 (1.3)	0	0	0	0
	Mild	1 (3.2)	0	0	1 (1.3)	0	0	0	0
- 中耳炎	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (5.6)	1 (1.3)	0	0	0	0
	Mild	0	0	0	0	0	0	0	0
- マイコプラズマ感染	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderate	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mild	0	0	1 (5.6)	1 (1.3)	0	0	0	0
- レンサ球菌感染	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderate	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mild	1 (3.2)	0	0	1 (1.3)	0	0	0	0
- 手足口病	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderate	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mild	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	1 (2.6)
神経系障害	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderate	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mild	1 (3.2)	0	0	1 (1.3)	0	1 (7.1)	1 (11.1)	2 (5.1)
- 頭痛	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderate	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mild	1 (3.2)	0	0	1 (1.3)	0	1 (7.1)	1 (11.1)	2 (5.1)
耳および迷路障害	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderate	0	0	0	0	0	0	0	0

System Organ Class - Preferred Term	Severity	Ensitrelvir 20 to < 30 kg N = 31 n (%)	Ensitrelvir 30 to < 40 kg N = 29 n (%)	Ensitrelvir 40 kg ≤ N = 18 n (%)	Ensitrelvir All N = 78 n (%)	Placebo 20 to < 30 kg N = 16 n (%)	Placebo 30 to < 40 kg N = 14 n (%)	Placebo 40 kg ≤ N = 9 n (%)	Placebo All N = 39 n (%)
	Mild	0	0	1 (5.6)	1 (1.3)	0	0	0	0
- 耳鳴	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderate	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mild	0	0	1 (5.6)	1 (1.3)	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderate	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mild	2 (6.5)	1 (3.4)	1 (5.6)	4 (5.1)	1 (6.3)	0	0	1 (2.6)
- 咳嗽	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderate	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mild	0	0	1 (5.6)	1 (1.3)	0	0	0	0
- 鼻出血	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderate	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mild	1 (3.2)	0	0	1 (1.3)	1 (6.3)	0	0	1 (2.6)
- 血管運動性鼻炎	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderate	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mild	0	1 (3.4)	0	1 (1.3)	0	0	0	0
- 上気道の炎症	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderate	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mild	1 (3.2)	0	0	1 (1.3)	0	0	0	0
胃腸障害	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderate	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mild	3 (9.7)	3 (10.3)	0	6 (7.7)	1 (6.3)	0	1 (11.1)	2 (5.1)
- 嘔吐	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderate	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mild	3 (9.7)	0	0	3 (3.8)	0	0	0	0
- 便秘	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderate	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mild	0	1 (3.4)	0	1 (1.3)	0	0	0	0
- 下痢	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderate	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mild	0	1 (3.4)	0	1 (1.3)	1 (6.3)	0	1 (11.1)	2 (5.1)
- 吐き戻し	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderate	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mild	0	1 (3.4)	0	1 (1.3)	0	0	0	0

System Organ Class - Preferred Term	Severity	Ensitrelvir 20 to < 30 kg N = 31 n (%)	Ensitrelvir 30 to < 40 kg N = 29 n (%)	Ensitrelvir 40 kg ≤ N = 18 n (%)	Ensitrelvir All N = 78 n (%)	Placebo 20 to < 30 kg N = 16 n (%)	Placebo 30 to < 40 kg N = 14 n (%)	Placebo 40 kg ≤ N = 9 n (%)	Placebo All N = 39 n (%)
皮膚および皮下組織障害	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderate	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mild	3 (9.7)	1 (3.4)	0	4 (5.1)	0	1 (7.1)	0	1 (2.6)
- 皮膚炎	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderate	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mild	1 (3.2)	0	0	1 (1.3)	0	0	0	0
- 皮膚乾燥	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderate	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mild	1 (3.2)	0	0	1 (1.3)	0	0	0	0
- 湿疹	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderate	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mild	0	1 (3.4)	0	1 (1.3)	0	0	0	0
- 蕁麻疹	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderate	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mild	1 (3.2)	0	0	1 (1.3)	0	0	0	0
- 皮脂欠乏性湿疹	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderate	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mild	0	0	0	0	0	1 (7.1)	0	1 (2.6)
筋骨格系および結合組織障害	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderate	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mild	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	1 (2.6)
- 関節痛	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderate	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mild	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	1 (2.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderate	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mild	0	1 (3.4)	0	1 (1.3)	0	0	0	0
- 発熱	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderate	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mild	0	1 (3.4)	0	1 (1.3)	0	0	0	0
臨床検査	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderate	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mild	3 (9.7)	5 (17.2)	3 (16.7)	11 (14.1)	0	3 (21.4)	1 (11.1)	4 (10.3)
- 高比重リポ蛋白減少	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0

System Organ Class - Preferred Term	Severity	Ensitrelvir 20 to < 30 kg N = 31 n (%)	Ensitrelvir 30 to < 40 kg N = 29 n (%)	Ensitrelvir 40 kg ≤ N = 18 n (%)	Ensitrelvir All N = 78 n (%)	Placebo 20 to < 30 kg N = 16 n (%)	Placebo 30 to < 40 kg N = 14 n (%)	Placebo 40 kg ≤ N = 9 n (%)	Placebo All N = 39 n (%)
	Moderate	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mild	3 (9.7)	5 (17.2)	3 (16.7)	11 (14.1)	0	0	0	0
- 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderate	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mild	0	0	0	0	0	1 (7.1)	0	1 (2.6)
- 血中トリグリセリド増加	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderate	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mild	0	0	0	0	0	1 (7.1)	1 (11.1)	2 (5.1)
- ヘマトクリット減少	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderate	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mild	0	0	0	0	0	1 (7.1)	0	1 (2.6)
- ヘモグロビン減少	Severe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderate	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mild	0	0	0	0	0	1 (7.1)	0	1 (2.6)

TEAE = Treatment-emergent Adverse Event
出典：5.3.5.1-01_T1231 CSR_Table 14.3.1.3.1

表 2.7.4.7-5 転帰別の有害事象の発現状況 (T1231 試験，安全性解析対象集団)

System Organ Class - Preferred Term	Outcome	Ensitrelvir				Placebo			
		20 to < 30 kg N = 31 n (%)	30 to < 40 kg N = 29 n (%)	40 kg ≤ N = 18 n (%)	All N = 78 n (%)	20 to < 30 kg N = 16 n (%)	30 to < 40 kg N = 14 n (%)	40 kg ≤ N = 9 n (%)	All N = 39 n (%)
Participants with any TEAE	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0
	Not recovered/not resolved	1 (3.2)	0	1 (5.6)	2 (2.6)	1 (6.3)	0	0	1 (2.6)
	Recovering/resolving	0	0	0	0	1 (6.3)	3 (21.4)	1 (11.1)	5 (12.8)
	Recovered/resolved	13 (41.9)	11 (37.9)	6 (33.3)	30 (38.5)	2 (12.5)	2 (14.3)	2 (22.2)	6 (15.4)
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0
	Not recovered/not resolved	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	1 (2.6)
	Recovering/resolving	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved	4 (12.9)	3 (10.3)	4 (22.2)	11 (14.1)	0	0	0	0
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0
- インフルエンザ	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0
	Not recovered/not resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovering/resolving	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved	1 (3.2)	3 (10.3)	2 (11.1)	6 (7.7)	0	0	0	0
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0
- 上咽頭炎	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0
	Not recovered/not resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovering/resolving	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved	2 (6.5)	0	0	2 (2.6)	0	0	0	0
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0
- 中耳炎	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0
	Not recovered/not resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovering/resolving	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved	0	0	1 (5.6)	1 (1.3)	0	0	0	0
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0
- マイコプラズマ感染	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0
	Not recovered/not resolved	0	0	0	0	0	0	0	0

System Organ Class - Preferred Term	Outcome	Ensitrelvir				Placebo			
		20 to < 30 kg N = 31 n (%)	30 to < 40 kg N = 29 n (%)	40 kg ≤ N = 18 n (%)	All N = 78 n (%)	20 to < 30 kg N = 16 n (%)	30 to < 40 kg N = 14 n (%)	40 kg ≤ N = 9 n (%)	All N = 39 n (%)
	Recovering/resolving	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved	0	0	1 (5.6)	1 (1.3)	0	0	0	0
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0
- レンサ球菌感染	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0
	Not recovered/not resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovering/resolving	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved	1 (3.2)	0	0	1 (1.3)	0	0	0	0
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0
- 手足口病	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0
	Not recovered/not resolved	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	1 (2.6)
	Recovering/resolving	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0
神経系障害	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0
	Not recovered/not resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovering/resolving	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved	1 (3.2)	0	0	1 (1.3)	0	1 (7.1)	1 (11.1)	2 (5.1)
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0
- 頭痛	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0
	Not recovered/not resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovering/resolving	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved	1 (3.2)	0	0	1 (1.3)	0	1 (7.1)	1 (11.1)	2 (5.1)
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0
耳および迷路障害	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0
	Not recovered/not resolved	0	0	1 (5.6)	1 (1.3)	0	0	0	0
	Recovering/resolving	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0
- 耳鳴	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0

System Organ Class - Preferred Term	Outcome	Ensitrelvir				Placebo			
		20 to < 30 kg N = 31 n (%)	30 to < 40 kg N = 29 n (%)	40 kg ≤ N = 18 n (%)	All N = 78 n (%)	20 to < 30 kg N = 16 n (%)	30 to < 40 kg N = 14 n (%)	40 kg ≤ N = 9 n (%)	All N = 39 n (%)
	Not recovered/not resolved	0	0	1 (5.6)	1 (1.3)	0	0	0	0
	Recovering/resolving	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0
	Not recovered/not resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovering/resolving	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved	2 (6.5)	1 (3.4)	1 (5.6)	4 (5.1)	1 (6.3)	0	0	1 (2.6)
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0
- 咳嗽	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0
	Not recovered/not resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovering/resolving	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved	0	0	1 (5.6)	1 (1.3)	0	0	0	0
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0
- 鼻出血	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0
	Not recovered/not resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovering/resolving	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved	1 (3.2)	0	0	1 (1.3)	1 (6.3)	0	0	1 (2.6)
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0
- 血管運動性鼻炎	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0
	Not recovered/not resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovering/resolving	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved	0	1 (3.4)	0	1 (1.3)	0	0	0	0
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0
- 上気道の炎症	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0
	Not recovered/not resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovering/resolving	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved	1 (3.2)	0	0	1 (1.3)	0	0	0	0
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0

System Organ Class - Preferred Term	Outcome	Ensitrelvir				Placebo			
		20 to < 30 kg N = 31 n (%)	30 to < 40 kg N = 29 n (%)	40 kg ≤ N = 18 n (%)	All N = 78 n (%)	20 to < 30 kg N = 16 n (%)	30 to < 40 kg N = 14 n (%)	40 kg ≤ N = 9 n (%)	All N = 39 n (%)
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0
	Not recovered/not resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovering/resolving	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved	3 (9.7)	3 (10.3)	0	6 (7.7)	1 (6.3)	0	1 (11.1)	2 (5.1)
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0
- 嘔吐	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0
	Not recovered/not resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovering/resolving	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved	3 (9.7)	0	0	3 (3.8)	0	0	0	0
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0
- 便秘	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0
	Not recovered/not resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovering/resolving	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved	0	1 (3.4)	0	1 (1.3)	0	0	0	0
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0
- 下痢	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0
	Not recovered/not resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovering/resolving	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved	0	1 (3.4)	0	1 (1.3)	1 (6.3)	0	1 (11.1)	2 (5.1)
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0
- 吐き戻し	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0
	Not recovered/not resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovering/resolving	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved	0	1 (3.4)	0	1 (1.3)	0	0	0	0
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0
	Not recovered/not resolved	1 (3.2)	0	0	1 (1.3)	0	0	0	0
	Recovering/resolving	0	0	0	0	0	1 (7.1)	0	1 (2.6)
	Recovered/resolved	2 (6.5)	1 (3.4)	0	3 (3.8)	0	0	0	0
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0

System Organ Class - Preferred Term	Outcome	Ensitrelvir				Placebo			
		20 to < 30 kg N = 31 n (%)	30 to < 40 kg N = 29 n (%)	40 kg ≤ N = 18 n (%)	All N = 78 n (%)	20 to < 30 kg N = 16 n (%)	30 to < 40 kg N = 14 n (%)	40 kg ≤ N = 9 n (%)	All N = 39 n (%)
- 皮膚炎	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0
	Not recovered/not resolved	1 (3.2)	0	0	1 (1.3)	0	0	0	0
	Recovering/resolving	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0
- 皮膚乾燥	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0
	Not recovered/not resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovering/resolving	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved	1 (3.2)	0	0	1 (1.3)	0	0	0	0
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0
- 湿疹	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0
	Not recovered/not resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovering/resolving	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved	0	1 (3.4)	0	1 (1.3)	0	0	0	0
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0
- 蕁麻疹	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0
	Not recovered/not resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovering/resolving	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved	1 (3.2)	0	0	1 (1.3)	0	0	0	0
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0
- 皮脂欠乏性湿疹	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0
	Not recovered/not resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovering/resolving	0	0	0	0	0	1 (7.1)	0	1 (2.6)
	Recovered/resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0
	Not recovered/not resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovering/resolving	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	1 (2.6)
	Recovered/resolved	0	0	0	0	0	0	0	0

System Organ Class - Preferred Term	Outcome	Ensitrelvir				Placebo			
		20 to < 30 kg N = 31 n (%)	30 to < 40 kg N = 29 n (%)	40 kg ≤ N = 18 n (%)	All N = 78 n (%)	20 to < 30 kg N = 16 n (%)	30 to < 40 kg N = 14 n (%)	40 kg ≤ N = 9 n (%)	All N = 39 n (%)
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0
- 関節痛	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0
	Not recovered/not resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovering/resolving	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	1 (2.6)
	Recovered/resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0
	Not recovered/not resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovering/resolving	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved	0	1 (3.4)	0	1 (1.3)	0	0	0	0
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0
- 発熱	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0
	Not recovered/not resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovering/resolving	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved	0	1 (3.4)	0	1 (1.3)	0	0	0	0
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0
	Not recovered/not resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovering/resolving	0	0	0	0	0	2 (14.3)	1 (11.1)	3 (7.7)
	Recovered/resolved	3 (9.7)	5 (17.2)	3 (16.7)	11 (14.1)	0	1 (7.1)	0	1 (2.6)
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0
- 高比重リポ蛋白減少	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0
	Not recovered/not resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovering/resolving	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved	3 (9.7)	5 (17.2)	3 (16.7)	11 (14.1)	0	0	0	0
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0
- 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0

System Organ Class - Preferred Term	Outcome	Ensitrelvir				Placebo			
		20 to < 30 kg N = 31 n (%)	30 to < 40 kg N = 29 n (%)	40 kg ≤ N = 18 n (%)	All N = 78 n (%)	20 to < 30 kg N = 16 n (%)	30 to < 40 kg N = 14 n (%)	40 kg ≤ N = 9 n (%)	All N = 39 n (%)
	Not recovered/not resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovering/resolving	0	0	0	0	0	1 (7.1)	0	1 (2.6)
	Recovered/resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0
- 血中トリグリセリド増加	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0
	Not recovered/not resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovering/resolving	0	0	0	0	0	1 (7.1)	1 (11.1)	2 (5.1)
	Recovered/resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0
- ヘマトクリット減少	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0
	Not recovered/not resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovering/resolving	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved	0	0	0	0	0	1 (7.1)	0	1 (2.6)
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0
- ヘモグロビン減少	Fatal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved with sequelae	0	0	0	0	0	0	0	0
	Not recovered/not resolved	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovering/resolving	0	0	0	0	0	0	0	0
	Recovered/resolved	0	0	0	0	0	1 (7.1)	0	1 (2.6)
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0

TEAE = Treatment-emergent Adverse Event
出典：5.3.5.1-01_T1231 CSR_Table 14.3.1.4.1

表 2.7.4.7-6 発現時期別の有害事象の発現状況 (T1231 試験，安全性解析対象集団)

System Organ Class [a] - Preferred Term	Period of Onset	Ensitrelvir				Placebo			
		20 to < 30 kg N = 31 n (%)	30 to < 40 kg N = 29 n (%)	40 kg ≤ N = 18 n (%)	All N = 78 n (%)	20 to < 30 kg N = 16 n (%)	30 to < 40 kg N = 14 n (%)	40 kg ≤ N = 9 n (%)	All N = 39 n (%)
Participants with any TEAE	Day 1	3 (9.7)	2 (6.9)	0	5 (6.4)	0	0	0	0
	Day 2-5	2 (6.5)	0	0	2 (2.6)	2 (12.5)	0	0	2 (5.1)
	Day 6-7	4 (12.9)	5 (17.2)	4 (22.2)	13 (16.7)	0	1 (7.1)	2 (22.2)	3 (7.7)
	Day 8-15	3 (9.7)	4 (13.8)	2 (11.1)	9 (11.5)	0	3 (21.4)	1 (11.1)	4 (10.3)
	Day 16-24	4 (12.9)	3 (10.3)	3 (16.7)	10 (12.8)	1 (6.3)	0	0	1 (2.6)
	> Day 24	0	0	0	0	1 (6.3)	1 (7.1)	0	2 (5.1)
感染症および寄生虫症	Day 1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 2-5	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 6-7	0	0	1 (5.6)	1 (1.3)	0	0	0	0
	Day 8-15	2 (6.5)	2 (6.9)	0	4 (5.1)	0	0	0	0
	Day 16-24	2 (6.5)	1 (3.4)	3 (16.7)	6 (7.7)	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	1 (2.6)
- インフルエンザ	Day 1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 2-5	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 6-7	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 8-15	1 (3.2)	2 (6.9)	0	3 (3.8)	0	0	0	0
	Day 16-24	0	1 (3.4)	2 (11.1)	3 (3.8)	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0	0	0	0	0
- 上咽頭炎	Day 1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 2-5	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 6-7	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 8-15	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 16-24	2 (6.5)	0	0	2 (2.6)	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0	0	0	0	0
- 中耳炎	Day 1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 2-5	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 6-7	0	0	1 (5.6)	1 (1.3)	0	0	0	0
	Day 8-15	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 16-24	0	0	0	0	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0	0	0	0	0
- マイコプラズマ感染	Day 1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 2-5	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 6-7	0	0	0	0	0	0	0	0

System Organ Class [a] - Preferred Term	Period of Onset	Ensitrelvir 20 to < 30 kg N = 31 n (%)	Ensitrelvir 30 to < 40 kg N = 29 n (%)	Ensitrelvir 40 kg ≤ N = 18 n (%)	Ensitrelvir All N = 78 n (%)	Placebo 20 to < 30 kg N = 16 n (%)	Placebo 30 to < 40 kg N = 14 n (%)	Placebo 40 kg ≤ N = 9 n (%)	Placebo All N = 39 n (%)
	Day 8-15	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 16-24	0	0	1 (5.6)	1 (1.3)	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0	0	0	0	0
- レンサ球菌感染	Day 1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 2-5	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 6-7	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 8-15	1 (3.2)	0	0	1 (1.3)	0	0	0	0
	Day 16-24	0	0	0	0	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0	0	0	0	0
- 手足口病	Day 1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 2-5	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 6-7	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 8-15	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 16-24	0	0	0	0	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	1 (2.6)
神経系障害	Day 1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 2-5	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 6-7	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 8-15	0	0	0	0	0	1 (7.1)	1 (11.1)	2 (5.1)
	Day 16-24	1 (3.2)	0	0	1 (1.3)	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0	0	0	0	0
- 頭痛	Day 1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 2-5	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 6-7	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 8-15	0	0	0	0	0	1 (7.1)	1 (11.1)	2 (5.1)
	Day 16-24	1 (3.2)	0	0	1 (1.3)	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0	0	0	0	0
耳および迷路障害	Day 1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 2-5	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 6-7	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 8-15	0	0	1 (5.6)	1 (1.3)	0	0	0	0
	Day 16-24	0	0	0	0	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0	0	0	0	0
- 耳鳴	Day 1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 2-5	0	0	0	0	0	0	0	0

System Organ Class [a] - Preferred Term	Period of Onset	Ensitrelvir 20 to < 30 kg N = 31 n (%)	Ensitrelvir 30 to < 40 kg N = 29 n (%)	Ensitrelvir 40 kg ≤ N = 18 n (%)	Ensitrelvir All N = 78 n (%)	Placebo 20 to < 30 kg N = 16 n (%)	Placebo 30 to < 40 kg N = 14 n (%)	Placebo 40 kg ≤ N = 9 n (%)	Placebo All N = 39 n (%)
	Day 6-7	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 8-15	0	0	1 (5.6)	1 (1.3)	0	0	0	0
	Day 16-24	0	0	0	0	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	Day 1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 2-5	1 (3.2)	0	0	1 (1.3)	1 (6.3)	0	0	1 (2.6)
	Day 6-7	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 8-15	0	0	1 (5.6)	1 (1.3)	0	0	0	0
	Day 16-24	1 (3.2)	1 (3.4)	0	2 (2.6)	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0	0	0	0	0
- 咳嗽	Day 1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 2-5	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 6-7	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 8-15	0	0	1 (5.6)	1 (1.3)	0	0	0	0
	Day 16-24	0	0	0	0	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0	0	0	0	0
- 鼻出血	Day 1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 2-5	1 (3.2)	0	0	1 (1.3)	1 (6.3)	0	0	1 (2.6)
	Day 6-7	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 8-15	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 16-24	0	0	0	0	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0	0	0	0	0
- 血管運動性鼻炎	Day 1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 2-5	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 6-7	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 8-15	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 16-24	0	1 (3.4)	0	1 (1.3)	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0	0	0	0	0
- 上気道の炎症	Day 1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 2-5	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 6-7	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 8-15	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 16-24	1 (3.2)	0	0	1 (1.3)	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	Day 1	3 (9.7)	2 (6.9)	0	5 (6.4)	0	0	0	0

System Organ Class [a] - Preferred Term	Period of Onset	Ensitrelvir 20 to < 30 kg N = 31 n (%)	Ensitrelvir 30 to < 40 kg N = 29 n (%)	Ensitrelvir 40 kg ≤ N = 18 n (%)	Ensitrelvir All N = 78 n (%)	Placebo 20 to < 30 kg N = 16 n (%)	Placebo 30 to < 40 kg N = 14 n (%)	Placebo 40 kg ≤ N = 9 n (%)	Placebo All N = 39 n (%)
	Day 2-5	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	1 (2.6)
	Day 6-7	0	0	0	0	0	0	1 (11.1)	1 (2.6)
	Day 8-15	0	1 (3.4)	0	1 (1.3)	0	0	0	0
	Day 16-24	0	0	0	0	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0	0	0	0	0
- 嘔吐	Day 1	3 (9.7)	0	0	3 (3.8)	0	0	0	0
	Day 2-5	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 6-7	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 8-15	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 16-24	0	0	0	0	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0	0	0	0	0
- 便秘	Day 1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 2-5	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 6-7	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 8-15	0	1 (3.4)	0	1 (1.3)	0	0	0	0
	Day 16-24	0	0	0	0	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0	0	0	0	0
- 下痢	Day 1	0	1 (3.4)	0	1 (1.3)	0	0	0	0
	Day 2-5	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	1 (2.6)
	Day 6-7	0	0	0	0	0	0	1 (11.1)	1 (2.6)
	Day 8-15	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 16-24	0	0	0	0	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0	0	0	0	0
- 吐き戻し	Day 1	0	1 (3.4)	0	1 (1.3)	0	0	0	0
	Day 2-5	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 6-7	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 8-15	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 16-24	0	0	0	0	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	Day 1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 2-5	1 (3.2)	0	0	1 (1.3)	0	0	0	0
	Day 6-7	1 (3.2)	0	0	1 (1.3)	0	0	0	0
	Day 8-15	1 (3.2)	1 (3.4)	0	2 (2.6)	0	0	0	0
	Day 16-24	0	0	0	0	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0	0	1 (7.1)	0	1 (2.6)

System Organ Class [a] - Preferred Term	Period of Onset	Ensitrelvir 20 to < 30 kg N = 31 n (%)	Ensitrelvir 30 to < 40 kg N = 29 n (%)	Ensitrelvir 40 kg ≤ N = 18 n (%)	Ensitrelvir All N = 78 n (%)	Placebo 20 to < 30 kg N = 16 n (%)	Placebo 30 to < 40 kg N = 14 n (%)	Placebo 40 kg ≤ N = 9 n (%)	Placebo All N = 39 n (%)
- 皮膚炎	Day 1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 2-5	1 (3.2)	0	0	1 (1.3)	0	0	0	0
	Day 6-7	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 8-15	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 16-24	0	0	0	0	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0	0	0	0	0
- 皮膚乾燥	Day 1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 2-5	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 6-7	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 8-15	1 (3.2)	0	0	1 (1.3)	0	0	0	0
	Day 16-24	0	0	0	0	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0	0	0	0	0
- 湿疹	Day 1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 2-5	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 6-7	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 8-15	0	1 (3.4)	0	1 (1.3)	0	0	0	0
	Day 16-24	0	0	0	0	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0	0	0	0	0
- 蕁麻疹	Day 1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 2-5	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 6-7	1 (3.2)	0	0	1 (1.3)	0	0	0	0
	Day 8-15	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 16-24	0	0	0	0	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0	0	0	0	0
- 皮脂欠乏性湿疹	Day 1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 2-5	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 6-7	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 8-15	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 16-24	0	0	0	0	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0	0	1 (7.1)	0	1 (2.6)
筋骨格系および結合組織障害	Day 1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 2-5	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 6-7	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 8-15	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 16-24	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	1 (2.6)

System Organ Class [a] - Preferred Term	Period of Onset	Ensitrelvir 20 to < 30 kg N = 31 n (%)	Ensitrelvir 30 to < 40 kg N = 29 n (%)	Ensitrelvir 40 kg ≤ N = 18 n (%)	Ensitrelvir All N = 78 n (%)	Placebo 20 to < 30 kg N = 16 n (%)	Placebo 30 to < 40 kg N = 14 n (%)	Placebo 40 kg ≤ N = 9 n (%)	Placebo All N = 39 n (%)
	> Day 24	0	0	0	0	0	0	0	0
- 関節痛	Day 1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 2-5	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 6-7	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 8-15	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 16-24	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	1 (2.6)
	> Day 24	0	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	Day 1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 2-5	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 6-7	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 8-15	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 16-24	0	1 (3.4)	0	1 (1.3)	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0	0	0	0	0
- 発熱	Day 1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 2-5	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 6-7	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 8-15	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 16-24	0	1 (3.4)	0	1 (1.3)	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	Day 1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 2-5	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 6-7	3 (9.7)	5 (17.2)	3 (16.7)	11 (14.1)	0	1 (7.1)	1 (11.1)	2 (5.1)
	Day 8-15	0	0	0	0	0	2 (14.3)	0	2 (5.1)
	Day 16-24	0	0	0	0	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0	0	0	0	0
- 高比重リポ蛋白減少	Day 1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 2-5	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 6-7	3 (9.7)	5 (17.2)	3 (16.7)	11 (14.1)	0	0	0	0
	Day 8-15	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 16-24	0	0	0	0	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0	0	0	0	0
- 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	Day 1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 2-5	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 6-7	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 8-15	0	0	0	0	0	1 (7.1)	0	1 (2.6)

System Organ Class [a] - Preferred Term	Period of Onset	Ensitrelvir 20 to < 30 kg N = 31 n (%)	Ensitrelvir 30 to < 40 kg N = 29 n (%)	Ensitrelvir 40 kg ≤ N = 18 n (%)	Ensitrelvir All N = 78 n (%)	Placebo 20 to < 30 kg N = 16 n (%)	Placebo 30 to < 40 kg N = 14 n (%)	Placebo 40 kg ≤ N = 9 n (%)	Placebo All N = 39 n (%)
	Day 16-24	0	0	0	0	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0	0	0	0	0
- 血中トリグリセリド増加	Day 1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 2-5	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 6-7	0	0	0	0	0	1 (7.1)	1 (11.1)	2 (5.1)
	Day 8-15	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 16-24	0	0	0	0	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0	0	0	0	0
- ヘマトクリット減少	Day 1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 2-5	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 6-7	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 8-15	0	0	0	0	0	1 (7.1)	0	1 (2.6)
	Day 16-24	0	0	0	0	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0	0	0	0	0
- ヘモグロビン減少	Day 1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 2-5	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 6-7	0	0	0	0	0	0	0	0
	Day 8-15	0	0	0	0	0	1 (7.1)	0	1 (2.6)
	Day 16-24	0	0	0	0	0	0	0	0
	> Day 24	0	0	0	0	0	0	0	0

TEAE = Treatment-emergent Adverse Event
出典：5.3.5.1-01_T1231 CSR_Table 14.3.1.5.1

表 2.7.4.7-7 年齢別の有害事象の発現状況 (T1231 試験，安全性解析対象集団)

System Organ Class - Preferred Term	Ensitrelvir 6 to 8 years old N = 19		Ensitrelvir 9 to 11 years old N = 59		Placebo 6 to 8 years old N = 13		Placebo 9 to 11 years old N = 26	
	n (%)	event	n (%)	event	n (%)	event	n (%)	event
Participants with any TEAE	10 (52.6)	12	22 (37.3)	27	2 (15.4)	2	10 (38.5)	11
感染症および寄生虫症	3 (15.8)	3	8 (13.6)	8	0	0	1 (3.8)	1
- インフルエンザ	1 (5.3)	1	5 (8.5)	5	0	0	0	0
- 上咽頭炎	1 (5.3)	1	1 (1.7)	1	0	0	0	0
- 中耳炎	0	0	1 (1.7)	1	0	0	0	0
- マイコプラズマ感染	0	0	1 (1.7)	1	0	0	0	0
- レンサ球菌感染	1 (5.3)	1	0	0	0	0	0	0
- 手足口病	0	0	0	0	0	0	1 (3.8)	1
神経系障害	1 (5.3)	1	0	0	0	0	2 (7.7)	2
- 頭痛	1 (5.3)	1	0	0	0	0	2 (7.7)	2
耳および迷路障害	0	0	1 (1.7)	1	0	0	0	0
- 耳鳴	0	0	1 (1.7)	1	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (5.3)	1	3 (5.1)	3	0	0	1 (3.8)	1
- 咳嗽	0	0	1 (1.7)	1	0	0	0	0
- 鼻出血	0	0	1 (1.7)	1	0	0	1 (3.8)	1
- 血管運動性鼻炎	0	0	1 (1.7)	1	0	0	0	0
- 上気道の炎症	1 (5.3)	1	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	2 (10.5)	2	4 (6.8)	4	0	0	2 (7.7)	2
- 嘔吐	2 (10.5)	2	1 (1.7)	1	0	0	0	0
- 便秘	0	0	1 (1.7)	1	0	0	0	0
- 下痢	0	0	1 (1.7)	1	0	0	2 (7.7)	2
- 吐き戻し	0	0	1 (1.7)	1	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	2 (10.5)	2	2 (3.4)	2	1 (7.7)	1	0	0
- 皮膚炎	0	0	1 (1.7)	1	0	0	0	0
- 皮膚乾燥	0	0	1 (1.7)	1	0	0	0	0
- 湿疹	1 (5.3)	1	0	0	0	0	0	0
- 蕁麻疹	1 (5.3)	1	0	0	0	0	0	0
- 皮脂欠乏性湿疹	0	0	0	0	1 (7.7)	1	0	0
筋骨格系および結合組織障害	0	0	0	0	1 (7.7)	1	0	0
- 関節痛	0	0	0	0	1 (7.7)	1	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	1 (1.7)	1	0	0	0	0
- 発熱	0	0	1 (1.7)	1	0	0	0	0
臨床検査	3 (15.8)	3	8 (13.6)	8	0	0	4 (15.4)	5
- 高比重リポ蛋白減少	3 (15.8)	3	8 (13.6)	8	0	0	0	0
- 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	0	0	0	1 (3.8)	1
- 血中トリグリセリド増加	0	0	0	0	0	0	2 (7.7)	2
- ヘマトクリット減少	0	0	0	0	0	0	1 (3.8)	1
- ヘモグロビン減少	0	0	0	0	0	0	1 (3.8)	1

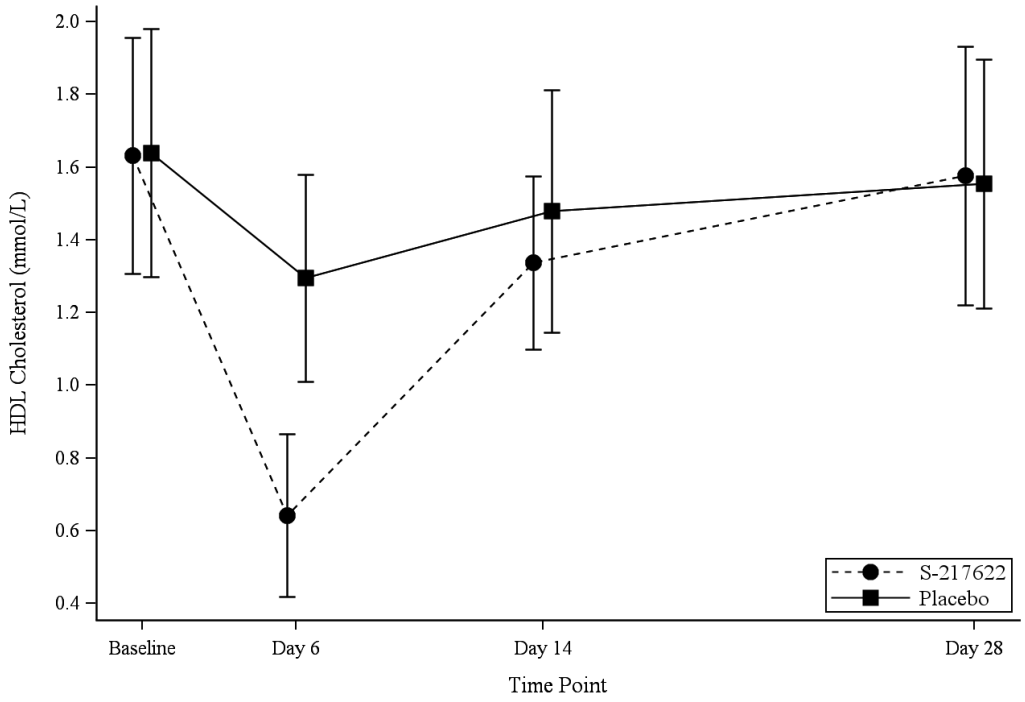
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event
event: Number of events
出典：5.3.5.1-01_T1231 CSR_Table 14.3.1.2.5

表 2.7.4.7-8 性別の有害事象の発現状況 (T1231 試験，安全性解析対象集団)

System Organ Class - Preferred Term	Ensitrelvir				Placebo			
	Male N = 42		Female N = 36		Male N = 17		Female N = 22	
	n (%)	event	n (%)	event	n (%)	event	n (%)	event
Participants with any TEAE	18 (42.9)	22	14 (38.9)	17	6 (35.3)	6	6 (27.3)	7
感染症および寄生虫症	8 (19.0)	8	3 (8.3)	3	0	0	1 (4.5)	1
- インフルエンザ	3 (7.1)	3	3 (8.3)	3	0	0	0	0
- 上咽頭炎	2 (4.8)	2	0	0	0	0	0	0
- 中耳炎	1 (2.4)	1	0	0	0	0	0	0
- マイコプラズマ感染	1 (2.4)	1	0	0	0	0	0	0
- レンサ球菌感染	1 (2.4)	1	0	0	0	0	0	0
- 手足口病	0	0	0	0	0	0	1 (4.5)	1
神経系障害	0	0	1 (2.8)	1	2 (11.8)	2	0	0
- 頭痛	0	0	1 (2.8)	1	2 (11.8)	2	0	0
耳および迷路障害	1 (2.4)	1	0	0	0	0	0	0
- 耳鳴	1 (2.4)	1	0	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (4.8)	2	2 (5.6)	2	0	0	1 (4.5)	1
- 咳嗽	0	0	1 (2.8)	1	0	0	0	0
- 鼻出血	1 (2.4)	1	0	0	0	0	1 (4.5)	1
- 血管運動性鼻炎	0	0	1 (2.8)	1	0	0	0	0
- 上気道の炎症	1 (2.4)	1	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	3 (7.1)	3	3 (8.3)	3	2 (11.8)	2	0	0
- 嘔吐	2 (4.8)	2	1 (2.8)	1	0	0	0	0
- 便秘	0	0	1 (2.8)	1	0	0	0	0
- 下痢	1 (2.4)	1	0	0	2 (11.8)	2	0	0
- 吐き戻し	0	0	1 (2.8)	1	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	4 (9.5)	4	0	0	1 (5.9)	1	0	0
- 皮膚炎	1 (2.4)	1	0	0	0	0	0	0
- 皮膚乾燥	1 (2.4)	1	0	0	0	0	0	0
- 湿疹	1 (2.4)	1	0	0	0	0	0	0
- 蕁麻疹	1 (2.4)	1	0	0	0	0	0	0
- 皮脂欠乏性湿疹	0	0	0	0	1 (5.9)	1	0	0
筋骨格系および結合組織障害	0	0	0	0	0	0	1 (4.5)	1
- 関節痛	0	0	0	0	0	0	1 (4.5)	1
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	1 (2.8)	1	0	0	0	0
- 発熱	0	0	1 (2.8)	1	0	0	0	0
臨床検査	4 (9.5)	4	7 (19.4)	7	1 (5.9)	1	3 (13.6)	4
- 高比重リポ蛋白減少	4 (9.5)	4	7 (19.4)	7	0	0	0	0
- 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	0	1 (5.9)	1	0	0
- 血中トリグリセリド増加	0	0	0	0	0	0	2 (9.1)	2
- ヘマトクリット減少	0	0	0	0	0	0	1 (4.5)	1
- ヘモグロビン減少	0	0	0	0	0	0	1 (4.5)	1

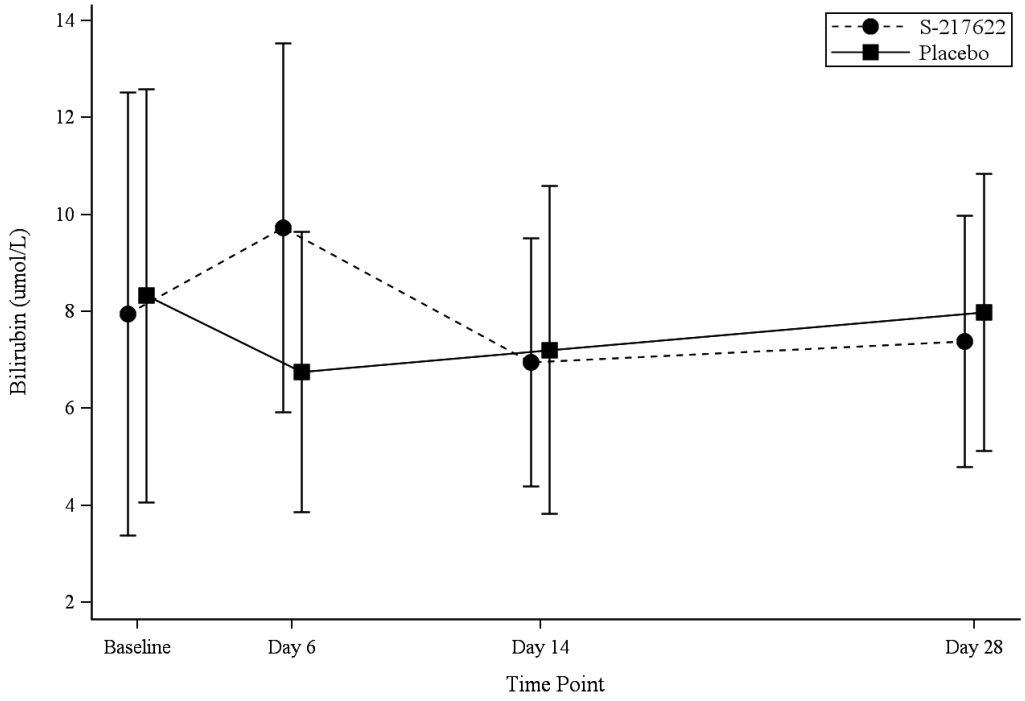
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event
event: Number of events
出典：5.3.5.1-01_T1231 CSR_Table 14.3.1.2.3

図 2.7.4.7-1 高比重リポ蛋白の平均値 (SD) の推移 (T1231 試験，安全性解析対象集団)



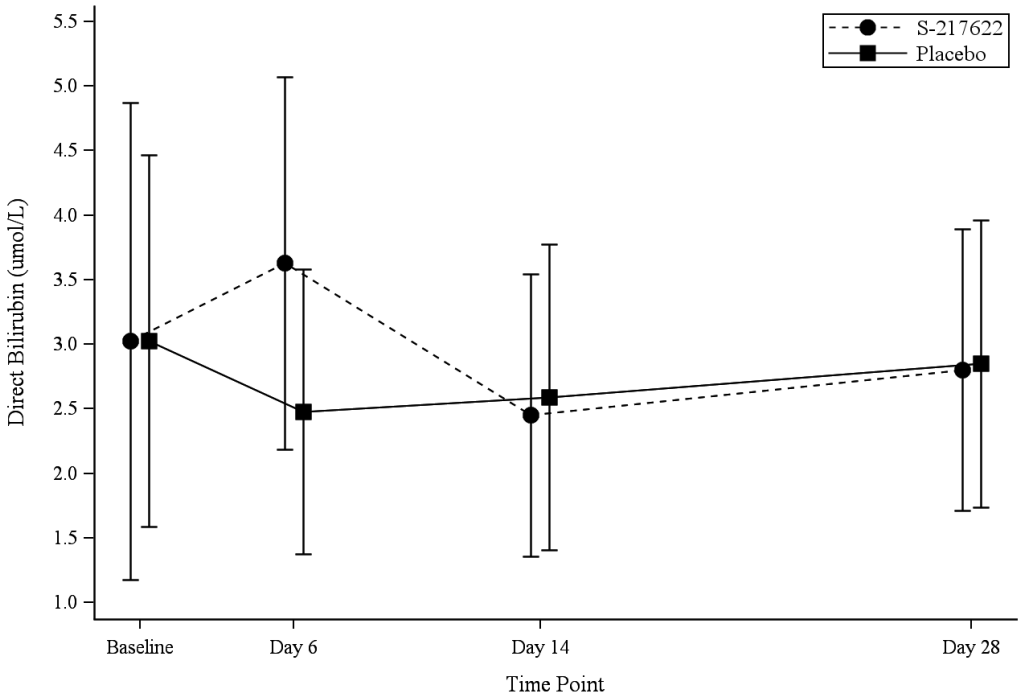
S-217622 = Ensitrelvir
SD = standard deviation

図 2.7.4.7-2 総ビリルビンの平均値 (SD) の推移 (T1231 試験，安全性解析対象集団)



S-217622 = Ensitrelvir
SD = standard deviation

図 2.7.4.7-3 直接ビリルビンの平均値 (SD) の推移 (T1231 試験，安全性解析対象集団)



S-217622 = Ensitrelvir
SD = standard deviation