

再審査報告書

令和6年4月4日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

販売名	ゼルヤンツ錠 5 mg
有効成分名	トファシチニブクエン酸塩
申請者名	ファイザー株式会社
承認の 効能・効果	① 既存治療で効果不十分な関節リウマチ ② <u>中等症から重症の潰瘍性大腸炎の寛解導入及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）</u>
承認の 用法・用量	① 関節リウマチ 通常、トファシチニブとして1回5 mgを1日2回経口投与する。 ② <u>潰瘍性大腸炎</u> <u>導入療法では、通常、成人にトファシチニブとして1回10 mgを1日2回8週間経口投与する。なお、効果不十分な場合はさらに8週間投与することができる。</u> <u>維持療法では、通常、成人にトファシチニブとして1回5 mgを1日2回経口投与する。なお、維持療法中に効果が減弱した患者では、1回10 mg の1日2回投与に増量することができる。また、過去の薬物治療において難治性の患者（TNF阻害剤無効例等）では、1回10 mgを1日2回投与することができる。</u>
承認年月日	① 平成25年3月25日 ② <u>平成30年5月25日</u>
再審査期間	① 8年（平成25年3月25日～令和3年3月24日） ② <u>4年（平成30年5月25日～令和4年5月24日）</u>
承認条件	<u>(1) 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> <u>(2) 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが蓄積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。</u>
備考	

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1（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しない。）と判断した（別紙参照）。

また、承認条件（1）については、製造販売後における安全性及び有効性に関する検討、並びに追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動は適切に実施されたものと判断した。承認条件（2）については、製造販売後に全例調査が適切に実施され、本剤の安全性・有効性に関して検討されたことから、承認条件は満たされたものと判断した。

1. 医薬品リスク管理計画の実施状況

ゼルヤンツ錠5 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に関する検討事項が設定されている。なお、再審査期間中に重要な特定されたリスクに静脈血栓塞栓症を追加(令和元年11月)し、重要な潜在的リスクに設定していた心血管系事象及び悪性腫瘍を重要な特定されたリスクに移動した(令和3年10月)。

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

表1 再審査申請時の安全性検討事項及び有効性に関する検討事項

安全性検討事項		
重要な特定されたリスク	重要な潜在的リスク	重要な不足情報
<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>重篤な感染症(結核、肺炎、ニューモシスチス肺炎、敗血症、日和見感染症を含む)</u> ・ <u>帯状疱疹</u> ・ <u>好中球減少、リンパ球減少、ヘモグロビン減少</u> ・ <u>肝機能障害</u> ・ <u>B型肝炎ウイルスの再活性化</u> ・ <u>消化管穿孔</u> ・ <u>間質性肺疾患</u> ・ <u>静脈血栓塞栓症</u> ・ <u>悪性腫瘍</u> ・ <u>心血管系事象</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>横紋筋融解症、ミオパチー</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>該当なし</u>
有効性に関する検討事項		
<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>該当なし</u> 		

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>特定使用成績調査(関節リウマチ)</u> ・ <u>特定使用成績調査(潰瘍性大腸炎)</u> ・ <u>製造販売後臨床試験(潰瘍性大腸炎)</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>該当なし</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>医療従事者向け資材(適正使用ガイド)の作成と提供(関節リウマチ、潰瘍性大腸炎)</u> ・ <u>患者向け資材(ゼルヤンツを服用される患者さんにご家族の方へ)の作成と提供(関節リウマチ、潰瘍性大腸炎)</u> ・ <u>適正使用に関する納入前の確実な情報提供</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及び**表4**に示す製造販売後臨床試験が実施された。

表3 特定使用成績調査の概要

特定使用成績調査(潰瘍性大腸炎患者を対象とした長期使用に関する調査)	
目的	製造販売後の使用実態下において、潰瘍性大腸炎患者に本剤を長期間投与した場合の安全性および有効性について検討することを目的とする。
安全性検討事項	重篤な感染症(結核、肺炎、ニューモシスチス肺炎、敗血症、日和見感染症を含む)、帯状疱疹、好中球減少、リンパ球減少、ヘモグロビン減少、肝機能障害、B型肝炎ウイルスの再活性化、消化管穿孔、間質性肺疾患、静脈血栓塞栓症、悪性腫瘍、心血管系事象、横紋筋融解症、ミオパチー

有効性に関する検討事項	該当なし
調査方法	全例調査方式
対象患者	本剤が投与された潰瘍性大腸炎の患者、過去に潰瘍性大腸炎に対して本剤を使用したことのない患者
実施期間	平成30年5月～令和4年9月
目標症例数	470例
観察期間	観察期間は、投与開始日（1日目）から60週間（14カ月）とした。 ただし、投与開始日から60週を超えて本剤の投与が継続された症例については、引き続き本調査の調査期間終了時*（令和3年6月）まで観察を行った。本剤の投与を中止した症例については、中止時点までの情報を収集した。 *令和3年6月以前の最終観察日
実施施設数	456施設
収集症例数	2,016例
安全性解析対象症例数	1,995例
有効性解析対象症例数	1,982例
備考	

表4 製造販売後臨床試験の概要

中等症から重症の潰瘍性大腸炎を有する被験者を対象としたCP-690,550の多施設共同非盲検試験	
目的	潰瘍性大腸炎を有する被験者を対象に、本剤を長期投与したときの安全性および忍容性の評価
安全性検討事項	該当なし
有効性に関する検討事項	該当なし
試験デザイン	非盲検、多施設共同試験
対象患者	潰瘍性大腸炎の承認日にA3921139試験を継続している被験者
実施期間	潰瘍性大腸炎の承認日から試験に参加している全被験者に市販品の提供が可能となる日まで
用法・用量	5mgを1日2回投与、10mgを1日2回投与
観察期間	潰瘍性大腸炎の承認日から市販品の提供が可能となる日まで
予定症例数	なし（潰瘍性大腸炎の承認日にA3921139試験を継続している全被験者）
評価項目	長期投与時の安全性および忍容性の評価、有害事象の発現率および重症度
投与症例数	17例
安全性解析対象症例数	17例
有効性解析対象症例数	該当なし
備考	中等症から重症の潰瘍性大腸炎を有する被験者を対象とした多施設共同非盲検試験（第Ⅲ相臨床試験：A3921139試験）を、国内では潰瘍性大腸炎の承認日より製造販売後臨床試験に切り替え、市販品の提供が可能となる時点まで実施

3. 追加のリスク最小化活動の概要

表5から表7に記載する追加のリスク最小化活動が実施された。

表5 医療従事者向け資材の概要

医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供	
目的	本剤の、重篤な感染症（結核、肺炎、ニューモシチス肺炎、敗血症、日和見感染を含む）・帯状疱疹・好中球減少・リンパ球減少・ヘモグロビン減少・肝機能障害・B型肝炎ウイルスの再活性化・消化管穿孔・間質性肺疾患・静脈血栓塞栓症・悪性腫瘍・心血管系事象・横紋筋融解症・ミオパチーの発現状況、早期検出と適切な診断・治療のための情報を提供する。
安全性検討事項	・重篤な感染症（結核、肺炎、ニューモシチス肺炎、敗血症、日和見感染を含む）・帯状疱疹・好中球減少・リンパ球減少・ヘモグロビン減少・肝機能障害・B型肝炎ウイルスの再活性化・悪性腫瘍・消化管穿孔・間質性肺疾患・静脈血栓塞栓症・心血管系事象・横紋筋融解症・ミオパチー。
具体的な方法	本剤納入施設に提供し、本剤の適正使用を依頼する。また、医療従事者が本資材を適宜入手できるよう弊社医療従事者向けWebサイトに掲載する。
実施期間	平成30年5月25日から継続中
備考	

表6 患者向け資材の概要

患者向け資材（ゼルヤンツ錠を服用される患者さんご家族の方へ）の作成と提供	
目的	本剤の、重篤な感染症（結核、肺炎、ニューモシスチス肺炎、敗血症、日和見感染を含む）・带状疱疹・好中球減少・リンパ球減少・ヘモグロビン減少・肝機能障害・悪性腫瘍・消化管穿孔・間質性肺疾患・静脈血栓塞栓症・心血管系事象・横紋筋融解症・ミオパチーの早期発見につながる自覚症状について、患者の確実な理解を促すため。
安全性検討事項	重篤な感染症（結核、肺炎、ニューモシスチス肺炎、敗血症、日和見感染を含む）・带状疱疹・好中球減少・リンパ球減少・ヘモグロビン減少・肝機能障害・B型肝炎ウイルスの再活性化・悪性腫瘍・消化管穿孔・間質性肺疾患・静脈血栓塞栓症・心血管系事象・横紋筋融解症・ミオパチー。
具体的な方法	本剤納入先に提供し、資材の活用を依頼する。また、医療従事者が本資材を適宜入手できるよう弊社医療従事者向けWebサイトに掲載する。
実施期間	平成30年5月25日から継続中
備考	

表7 適正使用のための資材の概要

適正使用に関する納入前の確実な情報提供	
目的	納入前に本剤の情報提供することで適正使用を確保するため。
安全性検討事項	重篤な感染症（結核、肺炎、ニューモシスチス肺炎、敗血症、日和見感染を含む）・带状疱疹・好中球減少・リンパ球減少・ヘモグロビン減少・肝機能障害・B型肝炎ウイルスの再活性化・悪性腫瘍・消化管穿孔・間質性肺疾患・静脈血栓塞栓症・心血管系事象・横紋筋融解症・ミオパチー
具体的な方法	本剤を納入する医療施設に対し、納入前に医療従事者向け資材（適正使用ガイド）等により医療従事者へ適正使用情報を提供し、本剤の適正使用に関して理解を得た施設にのみ本剤を納入する。 また、本剤を納入する調剤薬局は、本剤の適正使用に関して理解を得た医療施設から発行される処方箋に伴い調剤を行う薬局のみであり、納入前に医療従事者向け資材（適正使用ガイド）等により医療従事者へ適正使用情報を提供し、本剤の適正使用に関して理解を得た上で本剤を納入する。
実施期間	平成30年5月25日から継続中
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

特定使用成績調査における安全性検討事項の結果は表8のとおりであり、本調査における副作用発現割合は23.4%（466/1,995例）であった。承認時までに国内外で実施した臨床試験〔第Ⅱ相試験（A3921063試験）、第Ⅲ相試験（A3921094、A3921095、A3921096試験）、長期投与試験（A3921139試験）〕の併合データの副作用発現割合52.2%〔603/1,156例、日本人の副作用発現割合57.0%（37/65例）を上回らず、発現した副作用の種類に大きな違いはなかった。また、10mgの長期的な投与により副作用の発現リスクが上昇する傾向は認められなかった。

重要な潜在的リスクである横紋筋融解症及びミオパチーについては、本調査の安全性検討事項として設定せず、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集した。その結果、再審査期間中に当該副作用に関連する副作用症例報告の件数は、血中クレアチンホスホキナーゼ増加49件、横紋筋融解症2件であった。血中クレアチンホスホキナーゼ増加は、添付文書には臨床検査値異常として記載し注意喚起している。横紋筋融解症2例のうち、1例は重篤であったが、横紋筋融解症の確定診断に至ったとする患者情報等を入手できず、本剤との関連は明確ではない報告であったことから、特段の対応は必要ないと考えた。

表 8 特定使用成績調査における副作用・感染症発現状況

安全性解析対象症例数	1,995 例	
副作用発現症例数	466 例	
副作用発現件数	629 件	
副作用発現割合	23.4%	
安全性検討事項	重篤	非重篤
	発現症例数 (発現割合%)	発現症例数 (発現割合%)
重要な特定されたリスク*		
重篤な感染症（結核、肺炎、ニューモシチス肺炎、敗血症、日和見感染症を含む）	18 (0.9)	0
帯状疱疹	4 (0.2)	87 (4.4)
好中球減少、リンパ球減少、ヘモグロビン減少	2 (0.1)	37 (1.9)
肝機能障害	0	12 (0.6)
消化管穿孔	0	1 (0.1)
間質性肺疾患	1 (0.1)	1 (0.1)
静脈血栓塞栓症	0	3 (0.2)
悪性腫瘍	7 (0.4)	0
心血管系事象	0	77 (3.9)

*安全性検討事項の各リスクの定義は別添参照。

MedDRA/J version 24.1

以上の結果から、本調査の副作用発現状況について、安全性上特記すべき事項はないと考えた。

4.2 製造販売後臨床試験

治験として開始された承認日以降、製造販売後臨床試験に切り替えられ、本試験に引き続き組み入れられた症例は17例であった。副作用は4例4件であり、副作用発現割合は23.5%（4/17例）であった。副作用の内訳は細菌性胃腸炎、徐脈、リンパ球数減少及び血圧低下各1例であり、重篤な副作用は認められなかった。本試験の副作用発現割合は承認時までの副作用発現割合52.2%を上回らず、重篤な副作用は認められなかったことから、安全性に関して特記すべき事項はないと考えた。なお、治験から製造販売後臨床試験までの臨床試験全体の副作用発現割合は50.6%（478/944例）であった。

4.3 副作用及び感染症

再審査期間中に医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）に報告した副作用は、未知¹⁾・重篤 59例 68件、既知²⁾・重篤 203例 242件、未知・非重篤 263例 321件であった。感染症報告はなかった。

再審査期間中に収集した副作用症例報告のうち、再審査申請時の添付文書の「使用上の注意」から予測できない副作用は333例416件であり、そのうち主な副作用³⁾は表9のとおりであった。いずれの副作用に関しても、情報不足により因果関係の評価が困難な症例の報告、合併症などの患者要因の影響が考えられる症例の報告等であり、本剤との関連性が明確な症例の報告が蓄積している副作用は認められていないことから、現時点では「使用上の注意」への追記は行わず、今後も情報収集に努めることとした。

¹⁾ 添付文書の記載から予測できない副作用

²⁾ 添付文書の記載から予測できる副作用

³⁾ 総数の発現件数が10件以上、あるいは重篤な副作用の発現件数が3件以上の事象を表にまとめた。

表9 「使用上の注意」から予測できない主な副作用※

副作用等の種類	総数		重篤		非重篤	
	症例数	件数	症例数	件数	症例数	件数
合計	333	416	85	95	263	321
心臓障害	10	11	7	8	3	3
心不全	4	4	4	4	0	0
胃腸障害	69	80	21	22	52	58
メレナ	5	5	4	4	1	1
血便排泄	6	6	6	6	0	0
口内炎	11	11	0	0	11	11
皮膚および皮下組織障害	44	45	3	3	41	42
ざ瘡	10	10	0	0	10	10
脱毛症	16	16	0	0	16	16
腎および尿路障害	18	21	10	11	9	10
腎機能障害	10	10	9	9	1	1
一般・全身障害および投与部位の状態	39	40	7	7	32	33
状態悪化	10	10	3	3	7	7
臨床検査	59	81	9	9	51	72
C-反応性蛋白増加	13	13	0	0	13	13
フィブリンDダイマー増加	4	4	3	3	1	1
傷害、中毒および処置合併症	10	12	5	6	5	6
骨折	4	4	4	4	0	0

MedDRA/J version 25.0

※同一症例において同一の副作用・感染症が複数回発現した場合の件数は、1件として計算した。また、同一症例において同一の副作用・感染症が異なる重篤性で複数回発現した場合は、「重篤」1件として計算した。

5. 有効性

本剤の有効性について、申請者は以下のように説明した。

5.1 特定使用成績調査

有効性は、主たる解析項目である、部分Mayoスコア⁴⁾、部分Mayoスコアに基づく寛解率⁵⁾及び臨床反応率⁶⁾により評価した。

本調査の結果は表10のとおりであり、部分Mayoスコアに基づく寛解例及び臨床反応例の割合は、投与開始60週時まで経時的に増加した。また、部分Mayoスコア（平均値）は、いずれの評価時点においても投与開始時と比較して低く、本剤による改善が認められた。

承認時までの国際共同第Ⅲ相臨床試験のA3921094試験及びA3921096試験は、5mg 1日2回（以下、「**BID**」）投与群、10mg **BID** 投与群の結果であることから、本調査と直接比較することはできないが、A3921094試験の8週時におけるMayoスコアに基づく寛解率は日本人集団10mg **BID** 投与群で22.4%（11/49例）、A3921096試験の52週時（本調査の60週時に相当）は日本人5mg **BID** 投与群で31.3%（5/16例）、日本人10mg **BID** 投与群で66.7%（8/12例）であり、本調査の8週時及び60週時におけるMayoスコアに基づく寛解率〔8週時30.6%（44/144例）、60週時70.0%（28/40例）〕に、臨床試験結果と矛盾する傾向は認められなかったことから、本剤の潰瘍性大腸炎に対する有効性について特筆すべき問題はないと考えた。

⁴⁾ Mayo スコアは、潰瘍性大腸炎の重症度を知るための指標で、①排便回数、②血便（直腸出血）、③粘膜所見（内視鏡所見）、④医師による全般的な評価、の4項目をスコア化したものである。このうち③粘膜所見（内視鏡所見）を除いた3項目での評価を部分 Mayo スコアとした。各スコアは0～3の4段階にサブスコア化し、総スコアを0～12の臨床的指標として表記した。スコアの数字が大きいほど重症であることを示している。

⁵⁾ 部分 Mayo スコアが2点以下、排便回数サブスコアが1点以下、直腸出血サブスコアが1点以下および医師による全般的評価サブスコアが1点以下の全条件を満たした症例を寛解例とし、有効性解析対象集団のうち、部分 Mayo スコアが評価可能な症例数に占める寛解例数の割合を寛解率とした。

⁶⁾ 部分 Mayo スコアの投与開始時からの変化量が2点以上低下した症例を臨床反応例とし、有効性解析対象集団のうち、部分 Mayo スコアの変化量が算出可能な症例数に占める臨床反応例数の割合を臨床反応率とした。

表 10 部分 Mayo スコアに基づく寛解率及び臨床反応率

評価時期	寛解率% ^{*1}	臨床反応率% ^{*2}	部分 Mayo スコア測定値	部分 Mayo スコア変化量
投与開始時	8.3 (134/1,609 例)	—	5.4±1.9	—
2 週	34.7 (449/1,293 例)	55.0 (639/1,161 例)	3.6±2.4	-2.0±2.2
4 週	51.7 (549/1,062 例)	66.7 (635/952 例)	2.6±2.2	-2.7±2.4
8 週	63.7 (720/1,130 例)	75.1 (774/1,031 例)	2.1±2.0	-3.2±2.4
12 週	68.9 (666/966 例)	75.7 (664/877 例)	1.8±2.0	-3.4±2.5
16 週	71.8 (737/1,026 例)	79.6 (735/923 例)	1.6±1.9	-3.6±2.5
24 週	75.3 (851/1,130 例)	80.3 (804/1,001 例)	1.5±1.9	-3.7±2.5
32 週	77.7 (687/884 例)	80.8 (644/797 例)	1.4±1.8	-3.8±2.5
40 週	79.6 (646/812 例)	82.4 (608/738 例)	1.2±1.7	-4.0±2.4
48 週	80.8 (706/874 例)	83.6 (658/787 例)	1.2±1.6	-4.0±2.5
60 週	84.5 (741/877 例)	85.0 (654/769 例)	1.0±1.6	-4.1±2.4
投与終了時	28.2 (192/681 例)	35.7 (203/568 例)	4.5±2.8	-1.1±2.8

^{*1} 寛解率%=判定基準を満たした症例/部分 Mayo スコアが評価可能な症例数

(投与開始前の部分 Mayo スコアのデータがある症例のみを対象)

^{*2} 臨床反応率%=判定基準を満たした症例/部分 Mayo スコアの変化量が算出可能な症例

5.2 製造販売後臨床試験

本試験の有効性については検討していない。

6. 措置報告及び研究報告

本剤の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。

再審査期間中の国内において、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の実施はなかった。

再審査期間中において、表 11 に示す外国の措置報告 13 件及び研究報告 3 件があり、情報入手時点で添付文書改訂や製品回収の要否等に係る検討を行い、再審査申請時点で対応中の事案はない。

表 11 措置報告及び研究報告の概要

措置報告	<ul style="list-style-type: none"> ① 米国の添付文書の改訂に関する措置報告 (3 件) ② CCDS の改訂に関する措置報告 (3 件) ③ 海外の関節リウマチを対象に実施した市販後臨床試験 (A3921133 試験) の解析結果に関する米国、EU 及びスイス等の規制当局による措置報告 (6 件) ④ 強直性脊椎炎に対する試験の結果の追記に伴う米国食品医薬品局 Drug Safety related Labeling Changes の改訂 (令和 3 年 12 月)
研究報告	<ul style="list-style-type: none"> ① 関節リウマチ患者の年齢別 (65 歳未満、65 歳以上) の重篤な感染症リスクに関する研究報告 (令和 2 年 11 月) ② 心血管系リスク因子を 1 つ以上有する年齢 50 歳以上の関節リウマチ患者における静脈血栓塞栓性イベントのリスクに関する研究報告 (令和 3 年 11 月) ③ 関節リウマチでのトファシニブの使用に伴う心血管および癌のリスク: 無作為化オープンラベル非劣性第 3b/4 相試験に関する研究報告 (令和 4 年 2 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、承認条件 (1) については、製造販売後における安全性及び有効性に関する検討、並びに追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動は適切に実施されたものと判断した。

承認条件 (2) については、製造販売後に全例調査が適切に実施され、本剤の安全性・有効性に関して検討されたことから、承認条件は満たされたものと判断した。 以上

(別添)

安全性検討事項の各リスクの定義

リスク名	定義 (MedDRA/Jの基本語をPT、高位語をHLT、高位グループ語をHLGT、器官別大分類をSOC、MedDRA標準検索式をSMQと略す。)
重篤な感染症(結核、肺炎、ニューモシスチス肺炎、敗血症、日和見感染症を含む)	重篤かつSOC:感染症および寄生虫症、PT:発熱性好中球減少症、HLT:マイコバクテリア同定検査および血清学的検査、結核感染、PT:無症候性COVID-19、コロナウイルス感染、コロナウイルス検査陽性、コロナウイルス検査、COVID-19肺炎、COVID-19予防、COVID-19治療、COVID-19、SARS-CoV-2曝露、SARS-CoV-2の職業性曝露、SARS-CoV-2抗体検査、SARS-CoV-2抗体検査陽性、SARS-CoV-2キャリアー、SARS-CoV-2性敗血症、SARS-CoV-2検査偽陰性、SARS-CoV-2検査陽性、SARS-CoV-2検査、SARS-CoV-2ウイルス血症、COVID-19の疑い、先天性COVID-19、急性COVID-19後症候群、SARS-CoV-2RNA、SARS-CoV-2RNA減少、SARS-CoV-2RNA変動、SARS-CoV-2RNA増加、ワクチン由来SARS-CoV-2感染
帯状疱疹	PT:播種性水痘帯状疱疹ウイルス感染、陰部帯状疱疹、帯状疱疹、皮膚播種性帯状疱疹、播種性帯状疱疹、神経合併症を伴う帯状疱疹感染、帯状疱疹性髄膜炎、帯状疱疹性髄膜脳炎、帯状疱疹性髄膜脊髄炎、帯状疱疹性髄膜神経根炎、帯状疱疹性壊死性網膜症、耳帯状疱疹、帯状疱疹性咽頭炎、帯状疱疹再燃、眼帯状疱疹
好中球減少、リンパ球減少、ヘモグロビン減少	PT:無顆粒球症、杆状核好中球数減少、杆状核好中球百分率減少、周期性好中球減少症、発熱性好中球減少症、顆粒球数減少、顆粒球減少症、特発性好中球減少症、好中球減少症、好中球減少性感感染、好中球減少性感敗血症、好中球数減少、好中球百分率減少、Bリンパ球数減少、リンパ球数減少、リンパ球減少症、Tリンパ球数減少、リンパ球百分率減少、SMQ:造血障害による赤血球減少症(広域および狭域)
肝機能障害	SMQ:薬剤に関連する肝障害-重症事象のみ(狭域)、PT:アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、肝酵素上昇、トランスアミナーゼ上昇
消化管穿孔	SMQ:消化管の穿孔(狭域)、PT:細菌性膿瘍、膿瘍破裂、虫垂切除、虫垂炎、胆道膿瘍、大腸炎、憩室炎、憩室、胆嚢膿瘍、肝膿瘍、膵膿瘍、骨盤膿瘍、肝周囲膿瘍、術後膿瘍、幽門膿瘍、直腸腔中隔膿瘍、脾臓膿瘍、横隔膜下膿瘍
間質性肺疾患	SMQ:間質性肺疾患(広域および狭域)
静脈血栓塞栓症	SMQ:静脈の塞栓および血栓(狭域)
悪性腫瘍	SMQ:悪性疾患関連状態(狭域)、悪性疾患関連の治療と診断の手法(狭域)、悪性または詳細不明の腫瘍(狭域)、腫瘍マーカー(狭域)
心血管系事象	SMQ:中枢神経系血管障害(狭域)、心筋梗塞(狭域)、その他の虚血性心疾患(狭域)、PT:心臓死、うっ血性心不全、心突然死、肺塞栓症、後天性混合型高脂血症、アポリポ蛋白B/アポリポ蛋白A-I比増加、自己免疫性高脂血症、血中コレステロール異常、血中コレステロールエステラーゼ増加、血中コレステロール増加、血中トリグリセリド異常、血中トリグリセリド増加、糖尿病性脂質異常症、脂質異常症、家族性高トリグリセリド血症、高比重リポ蛋白異常、高比重リポ蛋白減少、高コレステロール血症、高脂血症、高トリグリセリド血症、低HDLコレステロール血症、中間比重リポ蛋白増加、LDL/HDL比増加、レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ欠損症、脂質代謝障害、脂質異常、脂質増加、リポ蛋白(a)異常、リポ蛋白(a)増加、低比重リポ蛋白異常、低比重リポ蛋白増加、非高比重リポ蛋白コレステロール増加、原発性高コレステロール血症、レムナント高脂血症、レムナント様リポ蛋白増加、総コレステロール/HDL比異常、総コレステロール/HDL比増加、1型高脂血症、2型高脂血症、2a型高脂血症、2b型高脂血症、3型高脂血症、4型高脂血症、5型高脂血症、超低比重リポ蛋白異常、超低比重リポ蛋白増加 SMQ:心不全(狭域)、心筋症(狭域)、不整脈用語(徐脈性不整脈および頻脈性不整脈を含む)(狭域)

MedDRA/J version 24.1