

## 再審査報告書

令和 8 年 1 月 26 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

販 売 名	ゼルボラフ錠 240 mg
有 効 成 分 名	ベムラフェニブ
申 請 者 名	中外製薬株式会社
承 認 の 効 能 ・ 効 果	<i>BRAF</i> 遺伝子変異を有する根治切除不能な悪性黒色腫
承 認 の 用 法 ・ 用 量	通常、成人にはベムラフェニブとして 1 回 960 mg を 1 日 2 回経口投与する。
承 認 年 月 日	平成 26 年 12 月 26 日
再 審 査 期 間	10 年
承 認 条 件	(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。 (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集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。
備 考	

提出された資料から、本品目について、カテゴリー1（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しない。）と判断した（別紙参照）。

また、本品目の承認条件（1）である医薬品リスク管理計画については、製造販売後における安全性及び有効性に関する検討事項、並びに追加の医薬品安全性監視活動等が適切に実施されたこと、承認条件（2）については、製造販売後における全例調査が適切に実施され、安全性及び有効性に関して検討されたことから、（1）及び（2）はいずれも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

ゼルボラフ錠 240 mg (以下、「本剤」) の医薬品リスク管理計画書において、再審査申請時点で、表 1 に示す安全性検討事項及び有効性に関する検討事項が設定されている。なお、再審査期間中に重要な特定されたリスクとして、平成 27 年 11 月に「放射線毒性の増強」、平成 29 年 4 月に「急性腎障害」が新たに設定された。

また、表 2 に示す追加の医薬品安全性監視活動等が実施されている。

表 1 再審査申請時の安全性検討事項及び有効性に関する検討事項

安全性検討事項		
重要な特定されたリスク	重要な潜在的リスク	重要な不足情報
<ul style="list-style-type: none"> <li>・有棘細胞癌</li> <li>・有棘細胞癌以外の二次性悪性腫瘍</li> <li>・肝障害</li> <li>・光線過敏症</li> <li>・QT 間隔延長</li> <li>・皮膚障害</li> <li>・過敏症</li> <li>・眼障害 (ブドウ膜炎等)</li> <li>・放射線毒性の増強</li> <li>・急性腎障害</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・RAS 遺伝子変異を有する悪性腫瘍の進行</li> <li>・顔面神経麻痺</li> <li>・骨髄抑制</li> <li>・消化管ポリープ</li> </ul>	該当なし
有効性に関する検討事項		
<ul style="list-style-type: none"> <li>・使用実態下における有効性</li> </ul>		

表 2 再審査期間中に実施した追加の医薬品安全性監視活動等の概要

追加の医薬品安全性監視活動	有効性に関する調査・試験	追加のリスク最小化活動
<ul style="list-style-type: none"> <li>・BRAF 遺伝子変異を有する根治切除不能な悪性黒色腫患者を対象とした特定使用成績調査</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・BRAF 遺伝子変異を有する根治切除不能な悪性黒色腫患者を対象とした特定使用成績調査</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・医療関係者への情報提供 (適正使用ガイド)</li> <li>・患者への情報提供 (患者向ハンドブック)</li> </ul>

## 2. 製造販売後調査等の概要

表 3 に示す特定使用成績調査が実施された。

表 3 特定使用成績調査の概要

特定使用成績調査	
目的	本剤の使用実態下での長期 (24 カ月) の観察における以下の事項を把握することを主な目的とする。 1. 副作用の発現率 2. 未知の副作用 3. 全生存期間 (以下、「OS」) 4. 安全性、有効性に影響を与えられ得る要因
安全性検討事項	有棘細胞癌、有棘細胞癌以外の二次性悪性腫瘍、QT 間隔延長、肝障害、皮膚障害、過敏症、光線過敏症、眼障害 (ブドウ膜炎等)、骨髄抑制、急性腎障害
有効性に関する検討事項	使用実態下における有効性
調査方法	中央登録方式による全例調査
対象患者	登録対象症例：登録期間中に本剤を使用予定のすべての患者 調査票回収対象症例：登録対象症例のうち、本剤を使用したすべての患者 なお、当該調査の契約締結前に本剤を使用予定の患者も、レトロスペクティブに情報収集し、本剤を投与した患者をす

	べて調査票回収対象症例とする。
実施期間	調査期間：平成 27 年 2 月から承認条件解除通知受領まで 登録期間：平成 27 年 2 月から承認条件解除通知受領まで 本調査の結果報告書は、再審査申請資料として、令和 4 年 2 月末までに本剤が投与開始された症例を対象とした。
目標症例数	調査票回収症例数として <i>BRAF</i> 遺伝子変異を有する根治切除不能な悪性黒色腫患者 500 例
観察期間	1 症例あたりの観察期間：投与開始後 24 カ月間とし、投与中止にかかわらず、投与開始 6 カ月後、24 カ月後の時点でそれぞれの調査票を記入することとした。なお、6 カ月後の調査票にて死亡が報告された場合には、以降の調査票の記入は行わないこととした。重篤な副作用が発現した場合は早急に調査票への記入を行い、随時回収した。
実施施設数	147 施設
収集症例数	251 例 <sup>※1</sup>
安全性解析対象症例数	241 例
有効性解析対象症例数	225 例
備考	※1：悪性黒色腫の治療に関する本剤の位置付けが、初期治療での使用（発売当時）から合併症等により併用療法が困難な場合に限る使用（現在）に変化したため、目標症例数への到達が困難になった。

### 3. 追加のリスク最小化活動の概要

表 4 及び表 5 に記載する追加のリスク最小化活動が実施された。

表 4 「医療関係者への情報提供」の概要

医療関係者への情報提供（適正使用ガイド）	
目的	医療従事者に対して、臨床試験等における副作用概況、投与患者の選択基準、投与前・投与中の注意事項、減量規定等に関する情報等を提供することにより、本剤の副作用を未然に防ぐ又は重篤化を防ぐことを目的に、情報提供を行うため。
安全性検討事項	有棘細胞癌、有棘細胞癌以外の二次性悪性腫瘍、肝障害、光線過敏症、QT 間隔延長、皮膚障害、過敏症、眼障害（ブドウ膜炎等）、放射線毒性の増強、急性腎障害、 <i>RAS</i> 遺伝子変異を有する悪性腫瘍の進行、顔面神経麻痺、骨髄抑制
具体的な方法	・納入時に提供・説明し、資材の活用を依頼した。 ・企業ホームページ及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）ホームページに掲載した。
実施期間	本剤の販売開始日（平成 27 年 2 月 26 日）～継続中
備考	

表 5 「患者への情報提供」の概要

患者への情報提供（患者向ハンドブック）	
目的	患者やその家族に対して、本剤による治療、治療前、治療中の注意事項、副作用の初期症状と対処等に関する情報等を提供することにより、本剤の副作用を未然に防ぐ又は重篤化を防ぐことを目的に、情報提供を行うため。
安全性検討事項	有棘細胞癌、有棘細胞癌以外の二次性悪性腫瘍、肝障害、光線過敏症、QT 間隔延長、皮膚障害、過敏症、眼障害（ブドウ膜炎等）、放射線毒性の増強、急性腎障害、 <i>RAS</i> 遺伝子変異を有する悪性腫瘍の進行、顔面神経麻痺、骨髄抑制
具体的な方法	・納入時に提供・説明し、資材の活用を依頼した。 ・企業ホームページ及び機構ホームページに掲載した。
実施期間	本剤の販売開始日（平成 27 年 2 月 26 日）～継続中
備考	

## 4. 安全性

本剤の安全性について、申請者は以下のように説明した。

### 4.1. 安全性検討事項

特定使用成績調査（以下、「本調査」）における副作用発現割合は 86.7%（209/241 例）であり、製造販売承認時までの海外第Ⅲ相試験（NO25026 試験）の副作用発現割合 94.0%（316/336 例）を上回ることにはなかった。また、本調査で発現した主な副作用は、関節痛 21.6%（52 例）、発熱 14.9%（36 例）、発疹 14.5%（35 例）、紅斑 12.0%（29 例）であり、直接比較はできないが、製造販売承認時までの臨床試験と比較し、本調査での副作用発現割合の増加は認められなかった。

安全性検討事項のうち、本剤の重要な特定されたリスク及び重要な潜在的リスクに関連する副作用等について、本調査における発現状況は表 6 のとおりであった（リスクの定義については別添参照）。製造販売承認時までの臨床試験の副作用発現状況と比べ、発現割合及び重篤度について臨床上の懸念となる事項はなかった。なお、皮膚有棘細胞癌の発現割合 [95%信頼区間] は 1.7%（4/241 例） [0.45, 4.19] であり<sup>1)</sup>、臨床試験の発現割合を下回り、かつ症例数設定根拠の信頼区間上限値である 23%以下を満たしていること<sup>2)</sup>、皮膚有棘細胞癌を含め安全性検討事項に設定した各リスクの発現傾向は製造販売後においてほぼ一定で今後も変化がないと推定されること等から、本調査では目標症例数（500 例）には達していないものの、安全性の評価は可能と考える。

表 6 特定使用成績調査における副作用・感染症発現状況<sup>(注)</sup>

安全性解析対象症例数	241	
	重篤	非重篤
安全性検討事項	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	—	—
有棘細胞癌	4 (1.7)	8 (3.3)
有棘細胞癌以外の二次性悪性腫瘍	0	0
肝障害	13 (5.4)	37 (15.4)
光線過敏症	0	20 (8.3)
QT 間隔延長	6 (2.5)	7 (2.9)
皮膚障害	49 (20.3)	76 (31.5)
過敏症	19 (7.9)	53 (22.0)
眼障害（ブドウ膜炎等）	5 (2.1)	7 (2.9)
急性腎障害	3 (1.2)	12 (5.0)
重要な潜在的リスク	—	—
骨髄抑制	10 (4.1)	12 (5.0)

(注)：特定使用成績調査の実施計画書に未設定の安全性検討事項は本表には記載していない。 MedDRA/J version (27.0)

表 6 に記載がない安全性検討事項については、再審査期間中に収集した安全性情報を基に検討した。「放射線毒性の増強」に該当する副作用は 3 例 3 件、うち重篤な副作用は 1 例 1 件（放射線皮膚損傷）であった。「RAS 遺伝子変異を有する悪性腫瘍の進行」に該当する副作用は 15 例 16 件、うち重篤な副作用は 6 例 7 件（皮膚有棘細胞癌 4 件、皮膚癌 2 件、中枢神経系転移 1 件）であった。「顔面神経麻痺」に該当する副作用は 4 例 4 件、うち重篤な副作用は 3 例 3 件（いずれも顔面麻痺）であった。これらの安全性検討事項については、現行の添付文書に記載して注意喚起しており、新たな安全性の懸念は認められていないことから、新たな対応は不要と判断した。なお、「消化管ポリープ」に該当する副作用はなかった。

<sup>1)</sup> 有棘細胞癌発現例 12 例の内訳：皮膚有棘細胞癌 4 例、ケラトアカントーマ 8 例

<sup>2)</sup> 「国内使用実態下における皮膚有棘細胞癌の発現率は、第Ⅲ相臨床試験（NO25026 試験）と同様に 19.3%（65/337 例）である場合、500 例の集積により、発現率の 95%信頼区間上限値が 23%以下となることを示すことが可能である」ことを設定根拠としている。

また、副作用発現に影響を及ぼす要因<sup>3)</sup>について検討した結果、年齢、診療区分、使用理由、PS (Performance Status) 等において、副作用発現割合に統計学的な有意差が認められたが、新たな対応が必要な事項は認められなかった。

#### 4.2. 副作用及び感染症

再審査期間中に収集した副作用のうち、再審査申請時の添付文書の「使用上の注意」から予測できる重篤な副作用は 65 例 84 件、予測できない重篤な副作用は 67 例 108 件、予測できない非重篤な副作用は 37 例 41 件であった。なお、感染症報告はなかった。

再審査申請時の添付文書の「使用上の注意」から予測できない副作用のうち、MedDRA 基本語で総数 5 件以上収集された主な副作用は表 7 のとおりであった。「使用上の注意」から予測できない副作用については、原疾患や合併症等の患者要因、併用薬や前治療の影響等の本剤以外の要因が示唆されること、あるいは、情報が不十分であり、本剤との因果関係も不明であること等から、現時点で「使用上の注意」への追記は行わず、今後も同様の副作用の情報収集に努めることとした。

表 7 「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	96	149	67	108	37	41
呼吸器、胸郭および縦隔障害	10	13	8	11	2	2
間質性肺疾患	5	5	5	5	0	0
皮膚および皮下組織障害	17	22	13	15	4	7
紅斑	9	10	9	10	0	0
筋骨格系および結合組織障害	7	8	7	8	0	0
関節痛	5	5	5	5	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	15	16	14	15	1	1
発熱	12	12	12	12	0	0
臨床検査	26	36	13	22	14	14
C-反応性蛋白増加	5	5	1	1	4	4
リンパ球数減少	4	6	4	6	0	0
好中球数減少	6	7	6	7	0	0

MedDRA/J version (27.1)

#### 5. 有効性

本剤の有効性について、申請者は以下のように説明した。

特定使用成績調査における有効性については、転帰情報に基づく OS を Kaplan-Meier 法により検討するとともに、累積生存率を算出した。なお、調査票の転帰情報に記載された死亡、又は転帰が死亡の有害事象の症例をイベント、それ以外の症例を打ち切りと定義した。

有効性解析対象症例 225 例のうち、イベント例は 146 例であった。累積生存率 [95%信頼区間] は、6 カ月 72.9% [66.6, 78.2] (症例数: 163 例)、12 カ月 50.3% [43.5, 56.7] (症例数: 106 例)、18 カ月 40.0% [33.4, 46.5] (症例数: 80 例)、24 カ月 32.4% [26.1, 38.8] (症例数: 63 例) であつ

<sup>3)</sup> 性別、年齢、身長、体重、診療区分、使用理由、病型、PS、Stage、癌発巣、アレルギー歴、合併症、既往歴等

た。また、Kaplan-Meier 法による OS の中央値（50%推定値）は 13.3 カ月であった。

製造販売承認時までの臨床試験とは患者背景等が異なるため厳密な比較には限界があるが、製造販売承認時までの NO25026 試験における OS の中央値は 9.2 カ月であり、特定使用成績調査の結果は承認時までの臨床試験の結果を下回るものではなかった。

また、有効性に影響を及ぼす要因<sup>4)</sup> について検討した結果、合併症（肝）、PS、Stage 等において、累積生存率に統計学的な有意差が認められたが、全身状態の違いの影響と考えられ、新たな対応が必要な事項は認められなかった。

以上から、使用実態下における有効性に特段の問題点はないと考える。

## 6. 措置報告及び研究報告

措置報告及び研究報告について、申請者は以下のように説明した。

国内において、再審査期間中に緊急安全性情報の配布、本剤の回収、出荷停止等の重大な措置は実施していない。

再審査期間中に機構に報告した外国の措置報告は 39 件、研究報告は 5 件であった。それらの概要を表 8 に示すが、国内においては、措置報告②を踏まえ平成 27 年 10 月に「放射線毒性」等、措置報告⑦を踏まえ平成 29 年 2 月に「急性腎障害」等、措置報告⑩を踏まえ平成 30 年 6 月に「デュピトラン拘縮」等、措置報告⑪を踏まえ令和 2 年 5 月に「CYP3A4 阻害剤との相互作用」等について添付文書に追記した。その他については、いずれも情報入手時点で添付文書改訂の可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 8 措置報告及び研究報告の概要

措置報告	<ul style="list-style-type: none"> <li>① カナダ PRODUCT MONOGRAPH の改訂（膵炎、放射線毒性、腎障害、脳転移患者に対する試験結果、デュピトラン拘縮及び足底腱膜線維腫症、乳児への胎盤移行、CYP3A4 阻害剤との相互作用等の追記）情報（7 件）</li> <li>② CCDS の第 6 版への改訂（放射線毒性、ジゴキシンとの相互作用、食事の影響等の注意の追記）情報（平成 27 年 2 月）</li> <li>③ 米国添付文書（以下、「USPI」）の改訂（肝毒性、放射線毒性、ジゴキシンとの相互作用、腎毒性、胎児毒性、デュピトラン拘縮及び足底腱膜線維腫症、CYP3A4 阻害剤及び CYP3A4 誘導薬との相互作用等の追記）情報（7 件）</li> <li>④ カナダにおける Dear Doctor Letter の発出（膵炎リスク、放射線毒性に関する注意）情報（2 件）</li> <li>⑤ 欧州製品概要の改訂（膵炎、放射線毒性、腎毒性、rifampicin 併用時の薬物動態、小児臨床試験終了に伴う記載、デュピトラン拘縮及び足底腱膜線維腫症、乳児への胎盤移行、サルコイドーシス、CYP3A4 阻害剤との相互作用等の追記）情報（10 件）</li> <li>⑥ シンガポールにて、膵炎リスクに関する注意喚起文書が発行されたとの情報（平成 27 年 10 月）</li> <li>⑦ CCDS の第 7 版への改訂（腎毒性等の追記）情報（平成 27 年 10 月）</li> <li>⑧ シンガポール Product Information の改訂（放射線毒性、腎毒性等の追記）情報（平成 28 年 10 月）</li> <li>⑨ ニューージーランドにおけるドクターレター発出（デュピトラン拘縮及び足底腱膜線維腫症に関する注意）情報（平成 29 年 3 月）</li> <li>⑩ CCDS の第 8 版への改訂（デュピトラン拘縮及び足底腱膜線維腫症、薬物相互作用等の追記）情報（平成 29 年 3 月）</li> <li>⑪ オーストラリア Product Information の改訂（急性腎障害等の追記）情報（平成</li> </ul>
------	--

<sup>4)</sup> 性別、年齢、身長、体重、診療区分、使用理由、病型、PS、Stage、癌発集、アレルギー歴、合併症、既往歴等

	<p>29年3月)</p> <p>⑫ ニューージーランド Data Sheet の改訂 (デュブイトラン拘縮及び足底腱膜線維腫症、薬物相互作用等の追記) 情報 (平成 29 年 4 月)</p> <p>⑬ CCDS の第 9 版への改訂 (「臨床試験」の項の記載追記等) 情報 (平成 29 年 5 月)</p> <p>⑭ Core RMP の第 6 版への改訂 (「重要な特定されたリスク」からの Photosensitivity/Sunburn の削除等) 情報 (平成 29 年 8 月)</p> <p>⑮ WHO Pharmaceuticals Newsletter が発出され、心不全の発現シグナルが検出されたとの情報 (平成 30 年 7 月)</p> <p>⑯ フランス国立医薬品・保健製品安全庁のウェブサイト、眼障害リスクとその管理に関する医療専門家向けレターが掲載されたとの情報 (平成 30 年 9 月)</p> <p>⑰ CCDS の第 10 版への改訂 (CYP3A4 阻害剤との相互作用等の追記) 情報 (令和元年 7 月)</p>
研究報告	<p>① BRAF 阻害剤治療の早期に、過敏症による重度の薬疹と多臓器障害が発現したとの研究報告 (平成 27 年 6 月)</p> <p>② 脳転移のある悪性黒色腫患者を対象としたレトロスペクティブ研究において、腫瘍内出血件数の増加が BRAF 阻害剤治療と関連したとの研究報告 (平成 27 年 10 月)</p> <p>③ 悪性黒色腫患者の一部において、BRAF 阻害剤である本剤とダブラフェニブ薬剤間や他のスルホンアミド系薬剤との間での交差反応によって、重度の皮膚過敏症反応を発現する可能性が示唆されたとの研究報告 (平成 27 年 12 月)</p> <p>④ ニボルマブ治療後の本剤投与によって skin rash の重篤度が高まったとの研究報告 (平成 29 年 5 月)</p> <p>⑤ 本剤のフル用量 (1 回 960 mg を 1 日 2 回) 投与患者において、制酸剤の併用によって疾患進行リスクが上昇するとの研究報告 (平成 29 年 9 月)</p>
備考	

## 7. 機構の評価

機構は、以上の製造販売後調査等の結果及び申請者の検討結果等を踏まえ、現時点で新たな対応の必要はないと判断した。

また、機構は、本剤の承認条件 (1) である医薬品リスク管理計画については、製造販売後における安全性及び有効性に関する検討事項、並びに追加の医薬品安全性監視活動等が適切に実施されたこと、承認条件 (2) については、製造販売後における全例調査が適切に実施され、安全性及び有効性に関して検討されたことから、(1) 及び (2) はいずれも満たされたものと判断した。

以上

(別添)

## 特定使用成績調査における安全性検討事項の各リスクの定義

リスク名	定義 (MedDRA の標準検索式を SMQ、器官別大分類を SOC、高位語を HLT、基本語を PT と略す。)
有棘細胞癌	PT：皮膚有棘細胞癌、ポーエン病、ケラトアカントーマ、及び有棘細胞癌に該当すると判断した事象
有棘細胞癌以外の二次性悪性腫瘍	SMQ：悪性腫瘍（狭域）に包含される PT（ただし、HLT：皮膚黒色腫（眼球を除く）に該当する場合、もしくは PT：皮膚有棘細胞癌、ポーエン病、ケラトアカントーマ、扁桃扁平上皮乳頭腫、原発性皮膚腺様嚢胞癌、扁平上皮細胞増殖性病変、色素性類上皮色素細胞腫、扁平上皮癌関連抗原増加、扁平上皮癌関連抗原、再発皮膚有棘細胞癌、遠隔転移を伴う皮膚有棘細胞癌、マルジョラン潰瘍のいずれかに該当する場合は除く） PT：膀胱扁平上皮癌、病期不明、歯肉癌、舌癌第 4 期、再発膀胱扁平上皮癌、食道扁平上皮癌第 2 期、遠隔転移を伴う口腔内癌、舌癌第 3 期、食道扁平上皮癌第 3 期、口唇および口腔内癌第 2 期、肛門癌、舌癌第 0 期、口唇の悪性新生物、病期不明、肺腺扁平上皮癌第 3 期、膀胱扁平上皮癌第 0 期、膀胱扁平上皮癌第 3 期、扁平上皮癌、口唇および口腔内癌第 1 期、肛門癌第 1 期、肺腺扁平上皮癌第 4 期、肺腺扁平上皮癌、肛門癌第 2 期、口唇および口腔内癌第 3 期、膀胱扁平上皮癌第 4 期、舌癌第 2 期、再発肛門癌、肛門癌第 4 期、肺扁平上皮癌第 1 期、子宮頸部腺扁平上皮癌、口唇および口腔内癌第 0 期、再発肺扁平上皮癌、口蓋の悪性新生物、口唇および口腔内癌、食道扁平上皮癌第 0 期、遠隔転移を伴う舌癌、舌癌第 1 期、食道扁平上皮癌、遠隔転移を伴う食道扁平上皮癌、遠隔転移を伴う扁平上皮癌、再発食道扁平上皮癌、肛門癌第 0 期、肺扁平上皮癌第 2 期、肺扁平上皮癌第 0 期、食道扁平上皮癌第 1 期、食道扁平上皮癌第 4 期、膀胱扁平上皮癌第 1 期、膀胱扁平上皮癌第 2 期、口唇および口腔内癌第 4 期、再発口唇および口腔内癌、遠隔転移を伴う肛門癌、肛門癌第 3 期、肺扁平上皮癌、肛門新生物、及び有棘細胞癌以外の二次性悪性腫瘍に該当すると判断した事象
肝障害	SMQ：肝臓関連臨床検査、徴候および症状（広域）、肝臓に起因する胆汁うっ滞および黄疸（広域）、肝不全、肝線維症、肝硬変およびその他の肝細胞障害（広域）、非感染性肝炎（広域）に包含される PT、及び肝障害に該当すると判断した事象
光線過敏症	PT：光線過敏性反応、サンバーン、及び光線過敏症に該当すると判断した事象
QT 間隔延長	SMQ：トルサード ド ポアント/QT 延長（広域）に包含される PT、及び QT 間隔延長に該当すると判断した事象
皮膚障害	SMQ：重症皮膚副作用（狭域）に包含される PT（ただし、PT：好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応に該当する場合は除く） PT：皮膚炎、水疱性皮膚炎、紅斑、毛包炎、発疹、紅斑性皮疹、毛孔性皮疹、斑状皮疹、斑状丘疹状皮疹、斑水疱性皮疹、麻疹様発疹、丘疹性皮疹、丘疹落屑性皮疹、そう痒性皮疹、膿疱性皮疹、小水疱性皮疹、剥脱性発疹、剥脱性皮膚炎、アレルギー性皮膚炎、薬疹、中毒性皮疹、及び皮膚障害に該当すると判断した事象
過敏症	SMQ：アナフィラキシー反応（広域）、血管浮腫（広域）に包含される PT PT：好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応、及び過敏症に該当すると判断した事象
眼障害（ブドウ膜炎等）	SOC：眼障害 PT：網膜静脈閉塞、網膜血管閉塞、網膜静脈血栓症、網膜血管血栓症、静脈うっ滞網膜症、網膜血管障害、ぶどう膜炎、虹彩炎、虹彩毛様体炎、及び眼障害（ブドウ膜炎等）に該当すると判断した事象
急性腎障害	HLT：糸球体腎炎およびネフローゼ症候群 SMQ：慢性腎臓病（狭域）、急性腎不全（広域）に包含される PT、及び急性腎障害に該当すると判断した事象
骨髄抑制	SMQ：造血障害による血球減少症（広域）に包含される PT、及び骨髄抑制に該当すると判断した事象

MedDRA/J version (27.0)