

再審査報告書

令和 8 年 4 月 13 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

販 売 名	①レンビマカプセル 4 mg ②レンビマカプセル 10 mg
有 効 成 分 名	レンバチニブメシル酸塩
申 請 者 名	エーザイ株式会社
承 認 の 効 能 ・ 効 果	1. <u>根治切除不能な甲状腺癌 (①②)</u> 2. 切除不能な肝細胞癌 (①) 3. 切除不能な胸腺癌 (①②) 4. がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の子宮体癌 (①②) 5. 根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 (①②)
承 認 の 用 法 ・ 用 量	1.3. <u>通常、成人にはレンバチニブとして 1 日 1 回 24 mg を経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。</u> 2. 通常、成人には体重にあわせてレンバチニブとして体重 60 kg 以上の場合は 12 mg、体重 60 kg 未満の場合は 8 mg を 1 日 1 回、経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。 4.5. ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはレンバチニブとして 1 日 1 回 20 mg を経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。
承 認 年 月 日	1. <u>①②平成 27 年 3 月 26 日</u> 2. ①平成 30 年 3 月 23 日（効能・効果及び用法・用量の追加） 3. ①②令和 3 年 3 月 23 日（効能・効果の追加） 4. ①②令和 3 年 12 月 24 日（効能・効果及び用法・用量の追加） 5. ①②令和 4 年 2 月 25 日（効能・効果の追加）
再 審 査 期 間	1. <u>10 年</u> 2. 5 年 10 カ月 3. 10 年 4. 10 年 5. 2. の残余期間（令和 4 年 2 月 25 日～令和 6 年 1 月 22 日）
承 認 条 件 ※	<u>医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</u>
備 考	※「根治切除不能な甲状腺癌」の承認時に付与された承認条件「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。」については、当該承認条件に係る報告書が厚生労働省医薬・生活衛生局（現医薬局）医薬品審査管理課に提出され、評価の結果、承認条件を満たされたものと判断されている（令和元年12月6日付け事務連絡）。

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、本品目の承認条件である医薬品リスク管理計画（今回の再審査対象に限る。）については、

製造販売後における安全性及び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等が適切に実施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

レンビマカプセル 4 mg 及び同カプセル 10 mg (以下、「本剤」) の医薬品リスク管理計画書において、再審査申請時点で、表 1 に示す安全性検討事項が設定されている。なお、再審査期間中に重要な特定されたリスクとして、「急性胆嚢炎」、「間質性肺疾患」、「甲状腺機能低下」及び「動脈解離」が新たに設定され (それぞれ、平成 30 年 1 月、令和元年 5 月、令和 3 年 3 月及び令和 6 年 2 月)、重要な特定されたリスクとして設定されていた「出血」が「出血 (腫瘍縮小・壊死に伴う頸動脈出血、腫瘍出血を含む)」に、「消化管穿孔及び消化管瘻」が「消化管穿孔、消化管瘻、気胸」に変更された (それぞれ、平成 27 年 11 月及び平成 30 年 11 月)。

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"> ・高血圧 ・動脈解離 ・出血 (腫瘍縮小・壊死に伴う頸動脈出血、腫瘍出血を含む) ・動脈血栓塞栓症 ・静脈血栓塞栓症 ・肝障害 ・急性胆嚢炎 ・腎障害 ・消化管穿孔、消化管瘻、気胸 ・可逆性後白質脳症症候群 ・心障害 ・手足症候群 ・感染症 ・血液毒性 ・低カルシウム血症 ・創傷治癒遅延 ・間質性肺疾患 ・甲状腺機能低下 	<ul style="list-style-type: none"> ・該当なし 	<ul style="list-style-type: none"> ・該当なし
有効性に関する検討事項		
<ul style="list-style-type: none"> ・該当なし 		

下線部：今回の再審査対象

表 2 再審査期間中に実施した追加の医薬品安全性監視活動等の概要

追加の医薬品安全性監視活動	有効性に関する調査・試験	追加のリスク最小化活動
<ul style="list-style-type: none"> ・特定使用成績調査 (全例調査) (根治切除不能な甲状腺癌) ・製造販売後データベース調査 (切除不能な胸腺癌) ・特定使用成績調査 (がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の子宮体癌患者に対する本剤とペムブロリズマブ併用治療) 	<ul style="list-style-type: none"> ・特定使用成績調査 (全例調査) (根治切除不能な甲状腺癌) 	<ul style="list-style-type: none"> ・医療従事者向け資材 (適正使用ガイド (根治切除不能な甲状腺癌)) の作成、改訂、提供 ・医療従事者向け資材 (適正使用ガイド (切除不能な肝細胞癌)) の作成、改訂、提供 ・医療従事者向け資材 (適正使用ガイド (切除不能な胸腺癌)) の作成、改訂、提供 ・医療従事者向け資材 (適正使用ガイド (がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の子宮体癌)) の作成、改

		訂、提供 ・医療従事者向け資材（適正使用ガイド（根治切除不能又は転移性の腎細胞癌）の作成、改訂、提供
--	--	---

下線部：今回の再審査対象

2. 製造販売後調査等の概要

表3に示す特定使用成績調査が実施された。

表3 特定使用成績調査の概要

特定使用成績調査（全例調査）	
目的	本調査は、根治切除不能な甲状腺癌患者に対する本剤の使用実態下における以下の事項を把握することを目的とする。 (1) 未知の副作用 (2) 副作用の発現状況 (3) 使用実態下における有効性 (4) 安全性及び有効性等に影響を与えられ得る要因 (5) 重点調査項目として以下の副作用の発現状況 高血圧、出血関連事象（腫瘍縮小・壊死に伴う頸動脈出血、腫瘍出血を除く）、腫瘍出血・壊死に伴う頸動脈出血、血栓塞栓症、肝障害、腎障害、消化管穿孔及び消化管瘻、可逆性後白質脳症症候群、心機能障害、不整脈、手足症候群、感染症、血液毒性、低カルシウム血症、創傷治療遅延、血中甲状腺刺激ホルモン増加
安全性検討事項	高血圧、出血（腫瘍縮小・壊死に伴う頸動脈出血、腫瘍出血を含む）、動脈血栓塞栓症、静脈血栓塞栓症、肝障害、急性胆嚢炎、腎障害、消化管穿孔、消化管瘻、気胸、可逆性後白質脳症症候群、心障害、手足症候群、感染症、血液毒性、低カルシウム血症、創傷治療遅延
有効性に関する検討事項	画像所見による評価、全生存期間（以下、「OS」）
調査方法	中央登録方式の全例調査
対象患者	根治切除不能な甲状腺癌患者で、本剤が投与された全症例
実施期間	平成27年5月～令和元年12月
目標症例数	400例
観察期間	12カ月
実施施設数	268施設
収集症例数	628例
安全性解析対象症例数	604例
有効性解析対象症例数	601例
備考	

3. 追加のリスク最小化活動の概要

表4に記載する追加のリスク最小化活動が実施された。

表4 「医療従事者向け資材の作成、改訂、提供」の概要

医療従事者向け資材（適正使用ガイド（根治切除不能な甲状腺癌））の作成、改訂、提供	
目的	安全性検討事項に関する注意喚起及び適切な診断・治療のための本剤の使用方法に関する包括的な情報を提供する。
安全性検討事項	高血圧、動脈解離、出血（腫瘍縮小・壊死に伴う頸動脈出血、腫瘍出血を含む）、動脈血栓塞栓症、静脈血栓塞栓症、肝障害、急性胆嚢炎、腎障害、消化管穿孔、消化管瘻、気胸、可逆性後白質脳症症候群、心障害、手足症候群、感染症、血液毒性、低カルシウム血症、創傷治療遅延、間質性肺疾患、甲状腺機能低下
具体的な方法	・納入時に医薬情報担当者が提供、説明し、資材の活用を依頼した。 ・企業ホームページに掲載した。

	・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	平成 27 年 3 月 26 日（承認日）～継続中
備考	

4. 安全性

本剤の安全性について、申請者は以下のように説明した。

4.1. 安全性検討事項

安全性検討事項のうち、本剤の重要な特定されたリスクに関連する副作用等について、特定使用成績調査（以下、「本調査」）における発現状況は表 5 のとおりであった（リスクの定義については別添参照）。表 5 に記載がない安全性検討事項については、再審査期間中に収集した副作用情報を基に検討した。これらの安全性検討事項については、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い、あるいは、現行の添付文書に記載済みであることから、新たな対応は不要と判断した。

表 5 特定使用成績調査における副作用・感染症発現状況^(注)

安全性解析対象症例数	604	
	重篤 発現症例数（発現割合%）	非重篤 発現症例数（発現割合%）
重要な特定されたリスク	—	—
高血圧	14 (2.3)	451 (74.7)
出血（腫瘍縮小・壊死に伴う頸動脈出血、腫瘍出血を含む）	32 (5.3)	134 (22.2)
動脈血栓塞栓症	1 (0.2)	1 (0.2)
静脈血栓塞栓症	0	3 (0.5)
肝障害	5 (0.8)	90 (14.9)
急性胆嚢炎	5 (0.8)	1 (0.2)
腎障害	15 (2.5)	288 (47.7)
消化管穿孔、消化管瘻、気胸	23 (3.8)	9 (1.5)
可逆性後白質脳症症候群	1 (0.2)	0
心障害	8 (1.3)	37 (6.1)
手足症候群	1 (0.2)	224 (37.1)
感染症	19 (3.1)	43 (7.1)
血液毒性	19 (3.1)	163 (27.0)
低カルシウム血症	1 (0.2)	36 (6.0)
創傷治癒遅延	7 (1.2)	14 (2.3)

(注)：特定使用成績調査の実施計画書に未設定の安全性検討事項は本表には記載していない。 MedDRA/J version (21.0)

また、本調査における副作用発現割合は 97.5% (589/604 例) であり、製造販売承認時までの国際共同第Ⅲ相試験（国際共同 303 試験）及び国内第Ⅱ相試験（国内 208 試験）の副作用発現割合 97.3% (254/261 例) 及び 100% (43/43 例) と同程度であった。本調査で発現した主な副作用は、高血圧 76.5% (462 例)、蛋白尿 40.1% (242 例)、手掌・足底発赤知覚不全症候群 37.3% (225 例)、食欲減退 23.5% (142 例) 等であり、製造販売承認時までの臨床試験と同様な傾向であった。なお、副作用発現に影響を及ぼす要因¹⁾について検討した結果、「ECOG PS」²⁾、「初発時期からの期間」、「原疾患名組織型」、「外科治療」で統計学的な有意差が認められたが、新たな対応が必要となる

¹⁾ 年齢、性別、受診区分、体重、ECOG PS、初発時期からの期間、原疾患名組織型、化学療法歴の有無、合併症の有無等

²⁾ 米国東海岸癌臨床試験グループが作成した Performance Status

問題は認められなかった。

重点調査項目に設定した事象については、製造販売承認時までの国内 208 試験、国際共同 303 試験と比較して発現割合が高い傾向は認められず、現時点で新たな対応は不要と考える。

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 3,883 例 5,480 件、予測できない重篤な副作用は 1,484 例 1,775 件、予測できない非重篤な副作用は 2,116 例 2,533 件であった。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 基本語別で総数 30 件以上収集された主な副作用は表 6 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。

なお、因果関係が否定できない症例の集積を踏まえ、「腫瘍縮小・壊死に伴う頸動脈出血、腫瘍出血」に関する注意喚起を追加し（平成 27 年 11 月）、「急性胆嚢炎」、「気胸」、「間質性肺疾患」を重大な副作用に追加した（それぞれ平成 30 年 1 月、同年 10 月、令和元年 5 月）。また、効能・効果の一部変更承認に伴い、「腫瘍出血、門脈血栓症、肝性脳症」、「甲状腺機能低下」を重大な副作用に追加し（それぞれ平成 30 年 3 月、令和 3 年 3 月）、血管内皮増殖因子／同受容体 (VEGF/VEGFR) 阻害剤の動脈解離のリスクに関するデータベース調査の結果等を踏まえ、「動脈解離」を重大な副作用に追加した（令和 6 年 2 月）。

表 6 「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	3,406	4,308	1,484	1,775	2,116	2,533
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)	294	310	85	87	210	223
悪性新生物進行	222	226	49	49	173	177
内分泌障害	356	381	200	211	163	170
副腎機能不全	144	145	144	145	0	0
甲状腺障害	80	80	1	1	79	79
代謝および栄養障害	290	335	155	164	140	171
高カルシウム血症	27	32	7	9	20	23
腫瘍崩壊症候群	56	57	56	57	0	0
低ナトリウム血症	58	66	15	15	43	51
神経系障害	395	425	156	168	242	257
意識変容状態	46	49	31	34	15	15
感覚鈍麻	81	82	3	3	78	79
呼吸器、胸郭および縦隔障害	229	238	112	116	120	122
胸水	74	76	28	30	46	46
胃腸障害	570	619	253	268	328	351
大腸炎	41	41	18	18	23	23
腸炎	62	65	23	26	39	39
免疫性腸炎	51	51	25	25	26	26
皮膚および皮下組織障害	178	188	38	41	140	147
皮膚障害	55	56	5	5	50	51
筋骨格系および結合組織障害	175	185	50	52	125	133
関節炎	40	42	2	3	38	39

筋力低下	40	43	4	4	36	39
一般・全身障害および投与部位の状態	320	329	159	160	164	169
死亡	81	81	81	81	0	0
臨床検査	402	449	53	58	355	391
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	32	33	5	5	27	28
血圧低下	32	35	14	17	18	18
傷害、中毒および処置合併症	79	85	38	41	43	44
転倒	30	31	9	10	21	21

MedDRA/J version (27.1)

5. 有効性

本調査における本剤の有効性について、申請者は以下のように説明した。

画像所見による評価 (奏効率)：画像判定は完全奏効 (CR)、部分奏効 (PR)、安定 (SD)、進行 (PD) 及び評価不能 (NE) の 5 区分で評価し、CR 及び PR を奏効例とし、その症例割合を奏効率とした。なお、有効性解析対象症例 601 例のうち、画像評価が実施されている 499 例を対象として奏効率を算出した。

全体での奏効率は 55.5% (277/499 例) であった。組織型別の奏効率は、分化癌で 59.2% (218/368 例)、未分化癌で 43.8% (46/105 例) 及び髄様癌で 45.0% (9/20 例) であった (その他の癌の症例 6 例を除く。)

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、国内 208 試験及び国際共同 303 試験における各全体集団での奏効率は、それぞれ 41.2% (14/34 例) 及び 64.8% (169/261 例)、また、組織型 (分化癌) における本調査の奏効率は 59.2% (218/368 例) であり、承認時までの臨床試験の奏効率と明らかな違いは認められなかった³⁾。

OS：Kaplan-Meier を用いて OS の推定値を求めた結果、OS (中央値) は、全体集団、分化癌及び髄様癌は未到達、未分化癌は 101.0 日であった。

なお、分化癌及び未分化癌における OS に影響を与える要因⁴⁾ について、Cox 回帰分析を行った結果、分化癌においては、予後良好に関連する要因として「体重」が、予後不良に関連する要因として「ECOG PS」等が、また、未分化癌においては、予後不良に関連する要因として「ECOG PS」等が見出されたが、新たな対応が必要な特段の問題は認められなかった。

以上より、使用実態下における本剤の有効性について、特段の問題はないと考えられた。

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 5 件 (研究報告はなし)。それらの概要を表 7 に示すが、措置報告①及び②を踏まえ、国内で実施中の治験について治験中止届を提出した。そ

³⁾ 国際共同 303 試験は分化癌を対象とした試験である。本調査及び国内 208 試験での分化癌における奏効率は、それぞれ 59.2% (218/368 例) 及び 47.6% (10/21 例) であった。

⁴⁾ 性別、年齢、体重、ECOG PS、化学療法歴の有無、初発時期からの期間、投与開始時の最大腫瘍の長径、腫瘍浸潤の有無等

の他については、いずれも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 7 措置報告の概要

措置報告	<ul style="list-style-type: none"> ① 非小細胞肺癌患者を対象とした無作為化二重盲検第Ⅲ相試験 (LEAP-007 試験) において、外部独立データモニタリング委員会からの勧告 (ベネフィット/リスクの観点から試験の継続は好ましくないとの判断) に基づき、試験が中止になったとの情報 (令和 3 年 8 月) ② 尿路上皮癌患者を対象とした無作為化二重盲検第Ⅲ相試験 (LEAP-011 試験) において、外部独立データモニタリング委員会からの勧告 (肯定的なベネフィット/リスクが得られないとの判断等) に基づき、試験が中止になったとの情報 (令和 3 年 9 月) ③ 大腸癌患者を対象とした無作為化第Ⅲ相試験 (LEAP-017 試験) において、主要評価項目を達成しなかったことがプレスリリースで公表され、治験責任医師あてのレターが発出されたとの情報 (令和 5 年 4 月) ④ 頭頸部扁平上皮癌患者を対象とした無作為化プラセボ対照二重盲検第Ⅲ相試験 (LEAP-010 試験) において、主要評価項目である OS の改善を示さなかったことがプレスリリースで公表され、試験の中止について治験責任医師あてのレターが発出されたとの情報 (令和 5 年 9 月) ⑤ 欧州のファーマコビジランス リスク評価委員会 (PRAC) による腫瘍崩壊症候群のシグナル検出に基づき、Product information の改訂が勧告されたとの情報 (令和 7 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、機構は、本剤の承認条件である医薬品リスク管理計画 (今回の再審査対象に限る。) については、製造販売後における安全性及び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等が適切に実施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
重要な特定されたリスク	
高血圧	MedDRA SMQ「高血圧」(狭域)に包含されるPTのうち、MedDRA/J SOC「妊娠、産褥および周産期の状態」、「外科および内科処置」又は「傷害、中毒および処置合併症」に包含されるPTを除く。
出血(腫瘍縮小・壊死に伴う頸動脈出血、腫瘍出血を含む)	MedDRA SMQ「出血」(狭域)に包含されるPT又はMedDRA/J PT「破裂」を含むPTのうち、MedDRA/J SOC「感染症および寄生虫症」又は「外科および内科処置」に包含されるPTを除く。
動脈血栓塞栓症	MedDRA SMQ「動脈の塞栓および血栓」(狭域)に包含されるPT又はMedDRA/J PT「脳血管発作」のうち、MedDRA/J SOC「外科および内科処置」、「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)」、「製品の問題」、「感染症および寄生虫症」又は「傷害、中毒および処置合併症」に包含されるPT、あるいはMedDRA/J PT「血栓性血小板減少性紫斑病」又は「ストレス心筋症」を除く。
静脈血栓塞栓症	MedDRA SMQ「静脈の塞栓および血栓」(狭域)に包含されるPTのうち、MedDRA/J SOC「外科および内科処置」、「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)」、「製品の問題」、「感染症および寄生虫症」又は「傷害、中毒および処置合併症」に包含されるPTを除く。
肝障害	MedDRA SMQ「薬剤に関連する肝障害—包括的検索」(広域・狭域)に包含されるPTのうち、MedDRA SMQ「良性肝新生物(嚢胞およびポリープを含む)」(狭域)又は「悪性および詳細不明の肝新生物」(狭域)に包含されるPT又はMedDRA/J PTで「出血」を含むPT、又は「低アルブミン血症」を除く。
急性胆嚢炎	MedDRA/J PTで「胆嚢炎」を含むPT又は「胆嚢穿孔」
腎障害	MedDRA SMQ「急性腎不全」(広域・狭域)又は「慢性腎臓病」(広域・狭域)に包含されるPT又はMedDRA/J PT「腎障害」のうち、MedDRA/J SOC「内分泌障害」、「感染症および寄生虫症」、「傷害、中毒および処置合併症」、「社会環境」又は「外科および内科処置」に包含されるPTあるいはMedDRA/J PT「低カルシウム血症」を除く。また、MedDRA SMQ「急性腎不全」(広域)又は「慢性腎臓病」(広域)に包含されるPT又はMedDRA/J PT「腎障害」のうち、MedDRA/J SOC「血液およびリンパ系障害」に包含されるPTを除く。
消化管穿孔、消化管瘻、気胸	MedDRA/J PT「穿孔」、「瘻」又は「気胸」を含むPTのうち、MedDRA/J PT「胆嚢穿孔」、MedDRA/J SOC「感染症および寄生虫症」又は「外科および内科処置」に包含されるPTを除く。
可逆性後白質脳症症候群	MedDRA/J PT「可逆性後白質脳症症候群」又は「高血圧性脳症」
心障害	MedDRA SMQ「不整脈」(広域・狭域)、「心不全」(広域・狭域)、「心筋症」(広域・狭域)又は「虚血性心疾患」(広域・狭域)に包含されるPTのうち、MedDRA SMQ「先天性および新生児不整脈」(広域・狭域)、「心筋梗塞」(広域・狭域)に包含されるPTあるいはMedDRA/J SOC「外科および内科処置」、「感染症および寄生虫症」、「胃腸障害」、「肝胆道系障害」、「筋骨格系および結合組織障害」、「神経系障害」、「精神障害」、「腎および尿路障害」、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」又は「皮膚および皮下組織障害」に包含されるPTを除く。また、「不整脈」(広域・狭域)、「心不全」(広域・狭域)、「心筋症」(広域・狭域)又は「虚血性心疾患」(広域・狭域)に包含されるPTのうち、MedDRA/J PT「血圧」を含むPTを除く。
手足症候群	MedDRA/J PT「手掌・足底発赤知覚不全症候群」又は「手掌紅斑」
感染症	MedDRA/J SOC「感染症および寄生虫症」に包含されるPT
血液毒性	MedDRA SMQ「造血障害による血球減少症」(広域・狭域)に包含されるPT
低カルシウム血症	MedDRA/J PT「血中カルシウム減少」、「カルシウム欠乏」、「低カルシウム尿症」、「補正カルシウム減少」又は「低カルシウム症」
創傷治癒遅延	MedDRA/J PT「治癒不良」、「創合併症」、「術後創合併症」、「創部分泌」、「創離開」、「腹部創離開」、「会陰裂傷縫合部離開」又は「縫合部離開」

MedDRA/J version (21.0)

SMQ：標準検索式、SOC：器官別大分類、PT：基本語