Year 2+：

グローバル集団

Year 2+の期間における算出 LDL-C の親試験ベースラインからの平均変化率［SD］（SE）から、Year 1/Year 2+で受けた投与に基づく各投与群で以下の結果が認められた。

- evolocumab 群（Year 1）／evolocumab 群（Year 2+）：親試験ベースラインから Year 1 終了（継続投与試験 52 週時点）までの算出 LDL-C の平均変化率［SD］（SE）は−59.0%［20.67%］（0.8%）であった。LDL-C の低下は継続投与試験 Year 2+の期間を通して維持された（継続投与試験の投与 124 週時点でのベースラインからの平均変化率＜SD＞［SE］は−54.2%＜25.45%＞［1.3%］）。
- 対照群（Year 1）／evolocumab 群（Year 2+）：reflexive LDL-C の親試験ベースラインから evolocumab 群へ移行後の最初の来院時点（投与 64 週時点）までの平均変化率［SD］（SE）は−55.1%［20.57%］（1.2%）であった。同様の低下が継続投与試験 Year 2 の期間を通して維持された（継続投与試験の 124 週時点でのベースラインからの平均変化率＜SD＞［SE］は−54.6%＜23.22%＞［1.7%］）。

日本人被験者

日本人被験者を対象に、[redacted]年[redacted]月[redacted]日の時点で親試験ベースラインから最長 64 週時点までの Year 2+の期間における平均算出 LDL-C［SD］（SE）の変化率を調べたところ、Year 1/Year 2+での投与に基づく各投与群で以下の結果が認められた。

- evolocumab 群（Year 1）／evolocumab 群（Year 2+）：算出 LDL-C の親試験ベースラインから Year 1 終了（継続投与試験 52 週時点）までの平均変化率［SD］（SE）は−70.0%［12.59%］（1.1%）であり、この LDL-C の低下は維持された（継続投与試験 64 週時点のベースラインからの平均変化率＜SD＞［SE］は−69.3%＜11.02%＞［1.6%］）。
- 対照群（Year 1）／evolocumab 群（Year 2+）：親試験ベースラインから evolocumab 群へ移行後の最初の来院時点（継続投与試験 64 週時点）までの算出 LDL-C の平均変化率［SD］（SE）は−66.9%［11.12%］（2.3%）であった。

2.4　薬物動態の結果

グローバル集団

evolocumab 420 mg の QM SC 投与後、継続投与試験の 12 週時点から 124 週時点までの血清中非結合型 evolocumab の平均（SD）血清中最低濃度（C_{min}）は安定しており、[redacted]年[redacted]月[redacted]日に至るまで 11.6（11.8）～14.5（13.8）μg/mL であった。

継続投与試験 Day 1 の血清中非結合型 PCSK9 濃度は evolocumab 群と対照群で同様であり、平均濃度（SD）は evolocumab 群が 380（158）ng/mL、対照群が 364（174）ng/mL であった。evolocumab の投与後、平均血清中非結合型 PCSK9 濃度（SD）は Day 1 と比較して低下し、[redacted]年

[redacted]月[redacted]日に至るまで安定しており、継続投与試験の 4 週時点～124 週時点で 215（126）～267（151） ng/mL であった。対照群の平均非結合型 PCSK9 濃度（SD）は安定しており、継続投与試験の 4 週時点～52 週時点で 366（157）～442（163） ng/mL であった。継続投与試験 52 週終了後、非盲検試験の evolocumab 群へ移行に伴い対照群の平均非結合型 PCSK9 濃度（SD）が低下して 209（117）～292（136） ng/mL となり、Year 1 で evolocumab 群であった被験者に認められた濃度と同程度となった。

日本人被験者

[redacted]年[redacted]月[redacted]日時点のカットオフデータに基づき、日本人被験者における薬物動態データを解析した。

日本人被験者における継続投与試験 12 週時点～64 週時点の血清中非結合型 evolocumab の平均 C_{min}（SD）は安定しており、14.9（11.9）～21.5（18.1） μg/mL であった。

日本人被験者における継続投与試験 Day 1 の血清中非結合型 PCSK9 濃度は evolocumab 群と対照群で同様であり、平均濃度（SD）は evolocumab 群が 366（134） ng/mL、対照群が 381（151） ng/mL であった。evolocumab の投与後、血清中非結合型 PCSK9 濃度（SD）の平均値は Day 1 に比較して低下し、[redacted]年[redacted]月[redacted]日に至るまで安定がみられ、継続投与試験の 4 週時点～64 週時点で 174（99.2）～205（125） ng/mL であった。対照群の平均非結合型 PCSK9 濃度（SD）は安定しており、継続投与試験 4 週時点～52 週時点で 354（156）～481（175） ng/mL であった。継続投与試験 52 週後に非盲検の evolocumab 群へ変更したところ、対照群の 64 週時点における平均非結合型 PCSK9 濃度（SD）は 219（174） ng/mL で、evolocumab 群で認められた濃度と同程度であった。

2.5 安全性の結果

2.5.1 有害事象

2.5.1.1 有害事象の要約

Year 1：

グローバル集団

Year 1 における有害事象の要約を表 2.7.6.23-8 に示す（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）。

日本人被験者

Year 1 における有害事象の要約を表 2.7.6.23-9 に示す（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）。

表 2.7.6.23-8　SoC 対照期間における有害事象の要約（ICOAS）Year 1

	親試験　対照		親試験　EvoMab		すべて	
	SoC (N = 120) n (%)	EvoMab + SoC (N = 239) n (%)	SoC (N = 322) n (%)	EvoMab + SoC (N = 643) n (%)	SoC (N = 442) n (%)	EvoMab + SoC (N = 882) n (%)
有害事象発現例	91 (75.8)	187 (78.2)	238 (73.9)	539 (83.8)	329 (74.4)	726 (82.3)
Grade ≥ 2	54 (45.0)	101 (42.3)	145 (45.0)	306 (47.6)	199 (45.0)	407 (46.1)
Grade ≥ 3	8 (6.7)	16 (6.7)	31 (9.6)	62 (9.6)	39 (8.8)	78 (8.8)
Grade ≥ 4	2 (1.7)	4 (1.7)	3 (0.9)	6 (0.9)	5 (1.1)	10 (1.1)
重篤な有害事象	8 (6.7)	18 (7.5)	30 (9.3)	55 (8.6)	38 (8.6)	73 (8.3)
治験薬の投与中止	N/A	5 (2.1)	N/A	22 (3.4)	N/A	27 (3.1)
重篤	N/A	2 (0.8)	N/A	3 (0.5)	N/A	5 (0.6)
非重篤	N/A	3 (1.3)	N/A	19 (3.0)	N/A	22 (2.5)
死亡	1 (0.8)	1 (0.4)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.5)	2 (0.2)

20110110 試験を含む

EvoMab = evolocumab (AMG 145)、ICOAS = Year 1 の標準療法対照期間の中間解析対象集団、 N =長期比較試験中の SoC 対照期間の併合解析対象集団、SoC = 標準療法.

MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-9　日本人コホートの SoC 対照期間における有害事象の要約（ICOAS）Year 1

	親試験　対照		親試験　EvoMab		すべて	
	SoC (N = 24) n (%)	EvoMab + SoC (N = 47) n (%)	SoC (N = 49) n (%)	EvoMab + SoC (N = 99) n (%)	SoC (N = 73) n (%)	EvoMab + SoC (N = 146) n (%)
有害事象発現例	18 (75.0)	37 (78.7)	40 (81.6)	84 (84.8)	58 (79.5)	121 (82.9)
重篤な有害事象	1 (4.2)	7 (14.9)	4 (8.2)	7 (7.1)	5 (6.8)	14 (9.6)
治験薬の投与中止	0 (0.0)	1 (2.1)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	2 (1.4)
治験薬に関連あり	N/A	7 (14.9)	N/A	12 (12.1)	N/A	19 (13.0)

20110110 試験を含む

EvoMab = evolocumab (AMG 145)、ICOAS = Year 1 の標準療法対照期間の中間解析対象集団、N =長期比較試験中の SoC 対照期間の併合解析対象集団、NA = 該当なし、SoC = 標準療法

MedDRA 17.0 版でコード化

Source: Modified from Table 14-6.7.427, Table 14-6.600.5, Table 14-6.600.9, Table 14-6.604.1

Year 2+ :

グローバル集団（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）

Year 2+における有害事象の要約を表 2.7.6.23-10 に示す。

日本人被験者（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）

日本人被験者の Year 2+における有害事象の要約を表 2.7.6.23-11 に示す。

表 2.7.6.23-10　治験薬投与群のみの期間に発現した有害事象の要約（IAAS）- Year 2+

	SoC 対照期間　SoC	SoC 対照期間　EvoMab + SoC	
	EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
有害事象発現例	258 (69.5)	526 (68.3)	784 (68.7)
Grade ≥ 2	166 (44.7)	345 (44.8)	511 (44.8)
Grade ≥ 3	35 (9.4)	88 (11.4)	123 (10.8)
Grade ≥ 4	3 (0.8)	14 (1.8)	17 (1.5)
重篤な有害事象	25 (6.7)	80 (10.4)	105 (9.2)
治験薬の投与中止	7 (1.9)	8 (1.0)	15 (1.3)
重篤	0 (0.0)	3 (0.4)	3 (0.3)
非重篤	7 (1.9)	5 (0.6)	12 (1.1)
死亡	0 (0.0)	4 (0.5)	4 (0.4)

20110110 試験を含む

EvoMab = evolocumab (AMG 145)、IAAS = Year 2+の治験薬投与期間の中間解析対象集団、IP = 治験薬、N = 無作為割付けされ IECAS 以降の IP 投与期間の併合解析対象集団の被験者数、SoC = 標準療法

MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-11　日本人コホートで治験薬投与群のみの期間に発現した有害事象の要約（IAAS）- Year 2

	SoC 対照期間　SoC	SoC 対照期間　EvoMab + SoC	
	EvoMab + SoC (N = 66) n (%)	EvoMab + SoC (N = 137) n (%)	合計 (N = 203) n (%)
有害事象発現例	17 (25.8)	24 (17.5)	41 (20.2)
Grade ≥ 2	4 (6.1)	7 (5.1)	11 (5.4)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	3 (2.2)	3 (1.5)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
重篤な有害事象	0 (0.0)	3 (2.2)	3 (1.5)
治験薬の投与中止	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
重篤	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
非重篤	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
死亡	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

20110110 試験を含む

N = 無作為割付けされ IECAS 以降の IP 投与期間の併合解析対象集団の日本人被験者数、EvoMab = evolocumab (AMG 145)、IP = 治験薬、SoC = 標準療法

MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

2.5.1.2　全有害事象

Year 1：

グローバル集団（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）

Year 1 では、evolocumab 群の 82.3%及び対照群の 74.4%に 1 件以上の治験中に発現した有害事象が認められ、大部分は CTCAE グレード 1 又はグレード 2 であった。グレード 3 以上の有害事象は、evolocumab 群で 8.8%、対照群で 8.8%であった。グレード 4 以上の有害事象は、evolocumab 群で 1.1%、対照群で 1.1%であった。

ほかの脂質低下療法で認められた安全性リスク（糖尿病関連、肝臓、筋肉関連の有害事象）又はほかのタンパク質注射剤で認められた安全性リスク（過敏症、注射部位反応）及び PCSK9 阻害／LDLR の発現増加と理論的に関連している可能性のある安全性リスク（C 型肝炎）を特定するために、複数の MedDRA 基本語を広義に検索し評価した結果、evolocumab の全体的な安全性の評価は変わらなかった。

有害事象を LDL-C サブグループ（25 mg/dL 未満、40 mg/dL 未満、40 mg/dL 以上）別に解析したところ、evolocumab 群の有害事象の発現率はいずれの LDL-C 濃度でもおおむね一致しており、LDL-C 濃度が 25 mg/dL 未満及び 40 mg/dL 未満となっても増加しないことが示された。対照群では LDL-C 濃度が 25 mg/dL 未満（4 例）及び 40 mg/dL 未満（13 例）となった被験者が認められなかったため、evolocumab 群と対照群の間で意義のある比較はできなかった。

Year 1 における治験中に発現した器官別大分類及び基本語別の有害事象を表 2.7.6.23-19 に示す。

日本人被験者

[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点：

Year 1 では evolocumab 群の 82.9%及び対照群の 79.5%に少なくとも 1 件の治験中に発現した有害事象が認められ、大部分は CTCAE グレード 1 又はグレード 2 であった。

ほかの脂質低下療法で認められた安全性リスク（糖尿病関連、肝臓、筋肉関連の有害事象）又はほかのタンパク質注射剤で認められた安全性リスク（過敏症、注射部位反応）及び PCSK9 阻害／LDLR の発現増加と理論的に関連している可能性のある安全性リスク（C 型肝炎）を特定するため、複数の MedDRA 基本語を関連させる包括的な検索方法で評価した結果、evolocumab の全体的な安全性の評価は変わらなかった。

有害事象を LDL-C サブグループ（25 mg/dL 未満、40 mg/dL 未満、40 mg/dL 以上）別に解析したところ、evolocumab 群の有害事象の発現率はいずれの LDL-C 濃度でもでおおむね一致しており、LDL-C 濃度が 25 mg/dL 未満及び 40 mg/dL 未満となっても増加しないことが示された。対照群では LDL-C 濃度が 25 mg/dL 未満又は 40 mg/dL 未満となった被験者が認められなかったため、evolocumab 群と対照群の間で比較はできなかった。

日本人被験者における治験中に発現したYear 1の器官別大分類及び基本語別の有害事象を表2.7.6.23-20に示す。

[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点：

Year 1ではevolocumab群の79.5%及び対照群の75.3%に少なくとも1件の治験中に発現した有害事象が認められた。

日本人被験者における治験中に発現したYear 1の器官別大分類及び基本語別の有害事象を表2.7.6.23-21に示す。

Year 2+：

グローバル集団（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）

Year 2+では、被験者の68.7%に1件以上の有害事象が認められ、その大部分はCTCAEグレード1又はグレード2であった。グレード3以上の有害事象の発現率は10.8%、グレード4以上の有害事象の発現率は1.5%であった。1件以上の有害事象が認められた被験者の割合は、Year 1におけるevolocumab群770例と対照群371例で同程度（evolocumab群68.3%、対照群69.5%）であった。

全evolocumab群においてベースライン後にLDL-C濃度が25 mg/dL未満（68.1%）、40 mg/dL未満（64.0%）又は40 mg/dL以上（48.4%）となった被験者間で、有害事象の発現率に顕著な差は認められなかった。また本試験は継続中であり、evolocumabの曝露量がLDL-Cサブグループ間で同様ではないため、これらデータの解析には限界があった（LDL-Cが25 mg/dL未満及び40 mg/dL未満のサブグループはLDL-Cが40 mg/dL以上のサブグループよりも曝露期間の中央値が長く、LDL-Cが25 mg/dL未満及び40 mg/dL未満のサブグループでは40 mg/dL以上のサブグループと比べて、より多くの来院を完了している被験者が多かった）。

Year 2+における治験中に発現した器官別大分類及び基本語別の有害事象を表2.7.6.23-22に示す。

日本人被験者（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）

Year 2+では、日本人被験者の20.2%に1件以上の有害事象が認められ、その大部分はCTCAEグレード1又はグレード2であった。1.5%の被験者にグレード3以上の有害事象が認められ、グレード4以上の有害事象は認められなかった。Year 1でevolocumab群の137例（17.5%）と対照群の66例（25.8%）で1件以上の有害事象が認められた。

[redacted]年[redacted]月[redacted]日時点でベースライン後にLDL-C濃度が25 mg/dL未満となった日本人被験者は6例で、25例が40 mg/dL未満、45例が40 mg/dL以上であった。evolocumab群における特定のベースライン後LDL-C濃度サブグループ別の有害事象発現率は、25 mg/dL未満で66.7%、40 mg/dL未満で32.0%、40 mg/dL以上で31.1%であった。この試験は継続中のため、これらのデータの解析には限界があった。

日本人被験者における治験中に発現したYear 2+の器官別大分類及び基本語別の有害事象を表2.7.6.23-23に示す（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）。

2.5.1.3 主な有害事象

Year 1：

グローバル集団（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）

いずれかの投与群で5%以上に認められた有害事象は、鼻咽頭炎（evolocumab群16.4%、対照群14.5%）、上気道感染（8.2%、6.6%）、背部痛（6.9%、5.0%）、関節痛（6.6%、4.1%）、インフルエンザ（6.6%、5.2%）、頭痛（6.1%、2.7%）、高血圧（6.0%、4.3%）、気管支炎（5.4%、4.1%）、四肢痛（5.0%、3.2%）であった。

日本人被験者

[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点：

いずれかの投与群で日本人被験者の5%以上に発現した有害事象は、鼻咽頭炎（evolocumab群32.9%、対照群 38.4%）、糖尿病（8.9%、4.1%）、背部痛（6.8%、1.4%）、歯周炎（6.2%、0.0%）、挫傷（4.8%、6.8%）、白内障（0.7%、5.5%）であった。

[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点：

いずれかの投与群で日本人被験者の5%以上に発現した有害事象は、鼻咽頭炎（evolocumab群31.5%、対照群34.2%）、糖尿病（8.9%、1.4%）、背部痛（6.2%、0.0%）、挫傷（4.1%、6.8%）であった。

Year 2+：

グローバル集団（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）

Year 2+において被験者の5%以上に認められた有害事象は、鼻咽頭炎（11.0%）、上気道感染（7.3%）、関節痛（6.4%）、背部痛（6.4%）、高血圧（5.4%）、気管支炎（5.2%）、咳嗽（5.1%）、であった。Year 2+で認められた有害事象の発現率は、本試験のYear 1でevolocumab群であった被験者と対照群の被験者間で同様であった。

日本人被験者

Year 2+中に日本人被験者の5%以上で報告された有害事象はなかった（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）。

2.5.1.4　治験薬投与と関連のある有害事象

Year 1

グローバル集団（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）

Year 1 で evolocumab 群の 114 例（12.9%）に 1 件以上の治験薬投与と関連のある有害事象が認められた。1 件以上の有害事象が認められた被験者の割合は、evolocumab 群の 643 例（13.4%）と対照群の 239 例（11.7%）で同程度であった。

Year 1 における器官別大分類及び基本語別の治験薬投与と関連のある有害事象を表 2.7.6.23-12 に示す。

日本人被験者

[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点：

Year 1 で evolocumab 群の 146 例中 19 例（13.0%）に 1 件以上の治験薬投与と関連のある有害事象が認められた。1 件以上の有害事象が認められた被験者の割合は、Year 1 において evolocumab 群の 99 例（12.1%）と対照群の 47 例（14.9%）で同程度であった。2 例以上の被験者で報告された治験薬投与と関連のある有害事象は、筋痙縮（3 例、2.1%）、血中クレアチンホスホキナーゼ増加（2 例、1.4%）、及び糖尿病（2 例、1.4%）であった。

日本人被験者における Year 1 の器官別大分類及び基本語別の治験薬投与と関連のある有害事象を表 2.7.6.23-13 に示す。

[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点：

Year 1 で evolocumab 群の 146 例中 15 例（10.3%）に 1 件以上の治験薬投与と関連のある有害事象が認められた。2 例以上の被験者で報告された治験薬投与と関連のある有害事象は、筋痙縮（3 例、2.1%）、血中クレアチンホスホキナーゼ増加（2 例、1.4%）、及び糖尿病（2 例、1.4%）であった。

日本人被験者における Year 1 の器官別大分類及び基本語別の治験薬投与と関連のある有害事象を表 2.7.6.23-14 に示す。

Year 2+：

グローバル集団（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）

Year 2+では、65 例（5.7%）に 1 件以上の治験薬投与と関連のある有害事象が認められた。1 件以上の有害事象が認められた被験者の割合は、Year 1 において evolocumab 群の 770 例（5.3%）と対照群の 371 例（6.5%）で同程度であった。

Year 2+における器官別大分類及び基本語別の治験薬投与と関連のある有害事象の要約を表 2.7.6.23-15 に示す。

日本人被験者（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）

Year 2+で3例（1.5%）に1件以上の治験薬投与と関連のある有害事象が認められた（羞明、体位性めまい、感覚鈍麻）。1件以上の有害事象が認められた被験者の割合は、Year 1においてevolocumab群の137例（1.5%）と対照群の66例（1.5%）で同程度であった。

日本人被験者におけるYear 2+の器官別大分類及び基本語別の治験薬投与と関連のある有害事象の要約を表2.7.6.23-16に示す。

表 2.7.6.23-12　SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の治験薬投与と関連のある有害事象
（SoC 対照期間の継続投与における併合解析対象集団）Year 1（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）

	親試験　対照		親試験　EvoMab		すべて	
器官別大分類 基本語	SoC (N = 120) n (%)	EvoMab + SoC (N = 239) n (%)	SoC (N = 322) n (%)	EvoMab + SoC (N = 643) n (%)	SoC (N = 442) n (%)	EvoMab + SoC (N = 882) n (%)
有害事象発現例	0 (0.0)	28 (11.7)	0 (0.0)	86 (13.4)	0 (0.0)	114 (12.9)
血液およびリンパ系障害	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
正色素性正球性貧血	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
耳および迷路障害	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
片耳難聴	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
胃腸障害	0 (0.0)	2 (0.8)	0 (0.0)	10 (1.6)	0 (0.0)	12 (1.4)

N =無作為割付けされ長期比較試験中の SoC 対照期間の併合解析対象集団（IECAS）の被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、 SoC = 標準療法
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-12　SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の治験薬投与と関連のある有害事象
（SoC 対照期間の継続投与における併合解析対象集団）Year 1（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）（続き）

器官別大分類 基本語	親試験　対照 SoC (N = 120) n (%)	親試験　対照 EvoMab + SoC (N = 239) n (%)	親試験　EvoMab SoC (N = 322) n (%)	親試験　EvoMab EvoMab + SoC (N = 643) n (%)	すべて SoC (N = 442) n (%)	すべて EvoMab + SoC (N = 882) n (%)
胃腸障害（続き）						
悪心	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.3)
腹部不快感	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
腹部膨満	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
腹痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
便秘	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
下痢	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
軟便	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
胃粘膜病変	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
胃炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
過敏性腸症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)

N =無作為割付けされ長期比較試験中の SoC 対照期間の併合解析対象集団（IECAS）の被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、 SoC = 標準療法
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-12　SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の治験薬投与と関連のある有害事象
（SoC 対照期間の継続投与における併合解析対象集団）Year 1（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）（続き）

器官別大分類 基本語	親試験　対照 SoC (N = 120) n (%)	親試験　対照 EvoMab + SoC (N = 239) n (%)	親試験　EvoMab SoC (N = 322) n (%)	親試験　EvoMab EvoMab + SoC (N = 643) n (%)	すべて SoC (N = 442) n (%)	すべて EvoMab + SoC (N = 882) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態	0 (0.0)	9 (3.8)	0 (0.0)	21 (3.3)	0 (0.0)	30 (3.4)
注射部位疼痛	0 (0.0)	6 (2.5)	0 (0.0)	7 (1.1)	0 (0.0)	13 (1.5)
疲労	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)	6 (0.9)	0 (0.0)	7 (0.8)
注射部位紅斑	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)	3 (0.5)	0 (0.0)	4 (0.5)
無力症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.2)
インフルエンザ様疾患	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)
注射部位そう痒感	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)
適用部位紅斑	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
胸痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
注射部位内出血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
注射部位不快感	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)

N =無作為割付けされ長期比較試験中の SoC 対照期間の併合解析対象集団（IECAS）の被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、 SoC = 標準療法
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-12　SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の治験薬投与と関連のある有害事象
（SoC 対照期間の継続投与における併合解析対象集団）Year 1（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）（続き）

器官別大分類 基本語	親試験　対照 SoC (N = 120) n (%)	親試験　対照 EvoMab + SoC (N = 239) n (%)	親試験　EvoMab SoC (N = 322) n (%)	親試験　EvoMab EvoMab + SoC (N = 643) n (%)	すべて SoC (N = 442) n (%)	すべて EvoMab + SoC (N = 882) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態（続き）						
注射部位硬結	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
局所腫脹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
倦怠感	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
肝胆道系障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
肝機能異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
感染症および寄生虫症	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)	3 (0.5)	0 (0.0)	4 (0.5)
膀胱炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
インフルエンザ	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
口腔ヘルペス	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)

N =無作為割付けされ長期比較試験中の SoC 対照期間の併合解析対象集団（IECAS）の被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、 SoC = 標準療法
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-12　SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の治験薬投与と関連のある有害事象
（SoC 対照期間の継続投与における併合解析対象集団）Year 1（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）（続き）

	親試験　対照		親試験　EvoMab		すべて	
器官別大分類 基本語	SoC (N = 120) n (%)	EvoMab + SoC (N = 239) n (%)	SoC (N = 322) n (%)	EvoMab + SoC (N = 643) n (%)	SoC (N = 442) n (%)	EvoMab + SoC (N = 882) n (%)
感染症および寄生虫症（続き）						
鼻炎	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
副鼻腔炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
傷害、中毒および処置合併症	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
皮下血腫	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
臨床検査	0 (0.0)	4 (1.7)	0 (0.0)	11 (1.7)	0 (0.0)	15 (1.7)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)	7 (1.1)	0 (0.0)	8 (0.9)

N =無作為割付けされ長期比較試験中の SoC 対照期間の併合解析対象集団（IECAS）の被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、 SoC = 標準療法
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-12　SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の治験薬投与と関連のある有害事象
（SoC 対照期間の継続投与における併合解析対象集団）Year 1（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）（続き）

器官別大分類 基本語	親試験　対照 SoC (N = 120) n (%)	親試験　対照 EvoMab + SoC (N = 239) n (%)	親試験　EvoMab SoC (N = 322) n (%)	親試験　EvoMab EvoMab + SoC (N = 643) n (%)	すべて SoC (N = 442) n (%)	すべて EvoMab + SoC (N = 882) n (%)
臨床検査（続き）						
血中アルカリホスファターゼ増加	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
アポリポ蛋白減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
血中乳酸脱水素酵素増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
血圧上昇	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
血中尿素増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)

N =無作為割付けされ長期比較試験中の SoC 対照期間の併合解析対象集団（IECAS）の被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、 SoC = 標準療法
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-12　SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の治験薬投与と関連のある有害事象
（SoC 対照期間の継続投与における併合解析対象集団）Year 1（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）（続き）

器官別大分類 基本語	親試験　対照 SoC (N = 120) n (%)	親試験　対照 EvoMab + SoC (N = 239) n (%)	親試験　EvoMab SoC (N = 322) n (%)	親試験　EvoMab EvoMab + SoC (N = 643) n (%)	すべて SoC (N = 442) n (%)	すべて EvoMab + SoC (N = 882) n (%)
臨床検査（続き）						
リポ蛋白（a）増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
低比重リポ蛋白減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
血小板凝集亢進	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
血小板数減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
代謝および栄養障害	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)	7 (1.1)	0 (0.0)	8 (0.9)
糖尿病	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.2)
痛風	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)

N =無作為割付けされ長期比較試験中の SoC 対照期間の併合解析対象集団（IECAS）の被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、 SoC = 標準療法
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-12　SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の治験薬投与と関連のある有害事象
（SoC 対照期間の継続投与における併合解析対象集団）Year 1（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）（続き）

	親試験　対照		親試験　EvoMab		すべて	
器官別大分類 基本語	SoC (N = 120) n (%)	EvoMab + SoC (N = 239) n (%)	SoC (N = 322) n (%)	EvoMab + SoC (N = 643) n (%)	SoC (N = 442) n (%)	EvoMab + SoC (N = 882) n (%)
代謝および栄養障害（続き）						
高血糖	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.2)
食物渇望	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
2 型糖尿病	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
筋骨格系および結合組織障害	0 (0.0)	5 (2.1)	0 (0.0)	24 (3.7)	0 (0.0)	29 (3.3)
筋肉痛	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)	9 (1.4)	0 (0.0)	10 (1.1)
関節痛	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)	6 (0.9)	0 (0.0)	7 (0.8)
筋痙縮	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)	4 (0.6)	0 (0.0)	5 (0.6)
四肢痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.8)	0 (0.0)	5 (0.6)
背部痛	0 (0.0)	2 (0.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)

N =無作為割付けされ長期比較試験中の SoC 対照期間の併合解析対象集団（IECAS）の被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、 SoC = 標準療法
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-12　SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の治験薬投与と関連のある有害事象
（SoC 対照期間の継続投与における併合解析対象集団）Year 1（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）（続き）

	親試験　対照		親試験　EvoMab		すべて	
器官別大分類 基本語	SoC (N = 120) n (%)	EvoMab + SoC (N = 239) n (%)	SoC (N = 322) n (%)	EvoMab + SoC (N = 643) n (%)	SoC (N = 442) n (%)	EvoMab + SoC (N = 882) n (%)
筋骨格系および結合組織障害（続き）						
四肢不快感	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
筋攣縮	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
筋力低下	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
神経系障害	0 (0.0)	5 (2.1)	0 (0.0)	8 (1.2)	0 (0.0)	13 (1.5)
頭痛	0 (0.0)	3 (1.3)	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	5 (0.6)
浮動性めまい	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.2)
感覚鈍麻	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.2)
大発作痙攣	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
精神的機能障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
片頭痛	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)

N =無作為割付けされ長期比較試験中の SoC 対照期間の併合解析対象集団（IECAS）の被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、 SoC = 標準療法
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-12　SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の治験薬投与と関連のある有害事象
（SoC 対照期間の継続投与における併合解析対象集団）Year 1（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）（続き）

器官別大分類 基本語	親試験　対照 SoC (N = 120) n (%)	親試験　対照 EvoMab + SoC (N = 239) n (%)	親試験　EvoMab SoC (N = 322) n (%)	親試験　EvoMab EvoMab + SoC (N = 643) n (%)	すべて SoC (N = 442) n (%)	すべて EvoMab + SoC (N = 882) n (%)
神経系障害（続き）						
錯感覚	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
精神障害	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
不眠症	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
腎および尿路障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
高窒素血症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
生殖系および乳房障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.5)	0 (0.0)	3 (0.3)
勃起不全	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.2)

N =無作為割付けされ長期比較試験中の SoC 対照期間の併合解析対象集団（IECAS）の被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、 SoC = 標準療法
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-12　SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の治験薬投与と関連のある有害事象
（SoC 対照期間の継続投与における併合解析対象集団）Year 1（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）（続き）

器官別大分類 基本語	親試験　対照 SoC (N = 120) n (%)	親試験　対照 EvoMab + SoC (N = 239) n (%)	親試験　EvoMab SoC (N = 322) n (%)	親試験　EvoMab EvoMab + SoC (N = 643) n (%)	すべて SoC (N = 442) n (%)	すべて EvoMab + SoC (N = 882) n (%)
生殖系および乳房障害（続き）						
女性化乳房	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.8)	0 (0.0)	5 (0.6)
咳嗽	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
呼吸困難	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
鼻漏	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
くしゃみ	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
上気道咳症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
皮膚および皮下組織障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	15 (2.3)	0 (0.0)	15 (1.7)

N =無作為割付けされ長期比較試験中の SoC 対照期間の併合解析対象集団（IECAS）の被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、 SoC = 標準療法
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-12　SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の治験薬投与と関連のある有害事象
（SoC 対照期間の継続投与における併合解析対象集団）Year 1（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）（続き）

器官別大分類 基本語	親試験　対照 SoC (N = 120) n (%)	親試験　対照 EvoMab + SoC (N = 239) n (%)	親試験　EvoMab SoC (N = 322) n (%)	親試験　EvoMab EvoMab + SoC (N = 643) n (%)	すべて SoC (N = 442) n (%)	すべて EvoMab + SoC (N = 882) n (%)
皮膚および皮下組織障害（続き）						
発疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.5)	0 (0.0)	3 (0.3)
脱毛症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.2)
そう痒症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.2)
全身性そう痒症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.2)
皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
皮膚乾燥	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
紅斑	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
そう痒性皮疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
脂漏性皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
皮膚硬結	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
蕁麻疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)

N =無作為割付けされ長期比較試験中の SoC 対照期間の併合解析対象集団（IECAS）の被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、 SoC = 標準療法
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-12　SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の治験薬投与と関連のある有害事象
（SoC 対照期間の継続投与における併合解析対象集団）Year 1（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）（続き）

	親試験　対照		親試験　EvoMab		すべて	
器官別大分類 基本語	SoC (N = 120) n (%)	EvoMab + SoC (N = 239) n (%)	SoC (N = 322) n (%)	EvoMab + SoC (N = 643) n (%)	SoC (N = 442) n (%)	EvoMab + SoC (N = 882) n (%)
血管障害	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.3)
血腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)
ほてり	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
高血圧	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)

N =無作為割付けされ長期比較試験中の SoC 対照期間の併合解析対象集団（IECAS）の被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、 SoC = 標準療法
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-13　日本人コホートの SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の治験薬投与と関連のある有害事象
（SoC 対照期間の継続投与における併合解析対象集団）Year 1（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）

器官別大分類 基本語	親試験　対照 SoC (N = 24) n (%)	親試験　対照 EvoMab + SoC (N = 47) n (%)	親試験　EvoMab SoC (N = 49) n (%)	親試験　EvoMab EvoMab + SoC (N = 99) n (%)	すべて SoC (N = 73) n (%)	すべて EvoMab + SoC (N = 146) n (%)
有害事象発現例	0 (0.0)	7 (14.9)	0 (0.0)	12 (12.1)	0 (0.0)	19 (13.0)
血液およびリンパ系障害	0 (0.0)	1 (2.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
正色素性正球性貧血	0 (0.0)	1 (2.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
胃腸障害	0 (0.0)	1 (2.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
胃粘膜病変	0 (0.0)	1 (2.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.7)

N =無作為割付けされ長期比較試験中の SoC 対照期間の併合解析対象集団（IECAS）の被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、 SoC = 標準療法
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-13　日本人コホートの SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の治験薬投与と関連のある有害事象
（SoC 対照期間の継続投与における併合解析対象集団）Year 1（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）（続き）

	親試験　対照		親試験　EvoMab		すべて	
器官別大分類 基本語	SoC (N = 24) n (%)	EvoMab + SoC (N = 47) n (%)	SoC (N = 49) n (%)	EvoMab + SoC (N = 99) n (%)	SoC (N = 73) n (%)	EvoMab + SoC (N = 146) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態（続き）						
無力症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
局所腫脹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
臨床検査	0 (0.0)	1 (2.1)	0 (0.0)	3 (3.0)	0 (0.0)	4 (2.7)
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)	2 (2.0)	0 (0.0)	2 (1.4)
低比重リポ蛋白減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
血小板凝集亢進	0 (0.0)	1 (2.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)

N =無作為割付けされ長期比較試験中の SoC 対照期間の併合解析対象集団（IECAS）の被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、 SoC = 標準療法
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-13　日本人コホートの SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の治験薬投与と関連のある有害事象
（SoC 対照期間の継続投与における併合解析対象集団）Year 1（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）（続き）

	親試験　対照		親試験　EvoMab		すべて	
器官別大分類 基本語	SoC (N = 24) n (%)	EvoMab + SoC (N = 47) n (%)	SoC (N = 49) n (%)	EvoMab + SoC (N = 99) n (%)	SoC (N = 73) n (%)	EvoMab + SoC (N = 146) n (%)
代謝および栄養障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.0)	0 (0.0)	2 (1.4)
糖尿病	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.0)	0 (0.0)	2 (1.4)
筋骨格系および結合組織障害	0 (0.0)	3 (6.4)	0 (0.0)	4 (4.0)	0 (0.0)	7 (4.8)
筋痙縮	0 (0.0)	1 (2.1)	0 (0.0)	2 (2.0)	0 (0.0)	3 (2.1)
関節痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
背部痛	0 (0.0)	1 (2.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
四肢不快感	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
筋肉痛	0 (0.0)	1 (2.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
四肢痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.7)

N =無作為割付けされ長期比較試験中の SoC 対照期間の併合解析対象集団（IECAS）の被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、 SoC = 標準療法
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-13　日本人コホートの SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の治験薬投与と関連のある有害事象
（SoC 対照期間の継続投与における併合解析対象集団）Year 1（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）（続き）

	親試験　対照		親試験　EvoMab		すべて	
器官別大分類 基本語	SoC (N = 24) n (%)	EvoMab + SoC (N = 47) n (%)	SoC (N = 49) n (%)	EvoMab + SoC (N = 99) n (%)	SoC (N = 73) n (%)	EvoMab + SoC (N = 146) n (%)
神経系障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
感覚鈍麻	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
精神障害	0 (0.0)	1 (2.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
不眠症	0 (0.0)	1 (2.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
生殖系および乳房障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
女性化乳房	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
皮膚および皮下組織障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.0)	0 (0.0)	2 (1.4)

N =無作為割付けされ長期比較試験中の SoC 対照期間の併合解析対象集団（IECAS）の被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、 SoC = 標準療法
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-13　日本人コホートの SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の治験薬投与と関連のある有害事象
（SoC 対照期間の継続投与における併合解析対象集団）Year 1（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）（続き）

	親試験　対照		親試験　EvoMab		すべて	
器官別大分類 基本語	SoC (N = 24) n (%)	EvoMab + SoC (N = 47) n (%)	SoC (N = 49) n (%)	EvoMab + SoC (N = 99) n (%)	SoC (N = 73) n (%)	EvoMab + SoC (N = 146) n (%)
皮膚および皮下組織障害（続き）						
脂漏性皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
蕁麻疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
血管障害	0 (0.0)	1 (2.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
ほてり	0 (0.0)	1 (2.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)

N =無作為割付けされ長期比較試験中の SoC 対照期間の併合解析対象集団（IECAS）の被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、 SoC = 標準療法
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-14　治験薬投与と関連のある器官別大分類及び基本語別の有害事象
（20110110 試験　SoC 対照期間　Year 1　日本人被験者）（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）

	親試験　対照		親試験　EvoMab		すべて	
器官別大分類 基本語	SoC (N = 24) n (%)	EvoMab + SoC (N = 47) n (%)	SoC (N = 49) n (%)	EvoMab + SoC (N = 99) n (%)	SoC (N = 73) n (%)	EvoMab + SoC (N = 146) n (%)
有害事象発現例	0 (0.0)	4 (8.5)	0 (0.0)	11 (11.1)	0 (0.0)	15 (10.3)
血液およびリンパ系障害	0 (0.0)	1 (2.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
正色素性正球性貧血	0 (0.0)	1 (2.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
貧血						
一般・全身障害および投与部位の状態	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
無力症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
局所腫脹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.7)

データカットオフ　[redacted]年[redacted]月[redacted]日
N =無作為割付けされ長期比較試験中の SoC 対照期間の併合解析対象集団（IECAS）の日本人被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、 SoC = 標準療法
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-14　表　治験薬投与と関連のある器官別大分類及び基本語別の有害事象
（20110110 試験　SoC 対照期間　Year 1　日本人被験者）（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）（続き）

	親試験　対照		親試験　EvoMab		すべて	
器官別大分類 基本語	SoC (N = 24) n (%)	EvoMab + SoC (N = 47) n (%)	SoC (N = 49) n (%)	EvoMab + SoC (N = 99) n (%)	SoC (N = 73) n (%)	EvoMab + SoC (N = 146) n (%)
臨床検査	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (3.0)	0 (0.0)	3 (2.1)
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)	2 (2.0)	0 (0.0)	2 (1.4)
低比重リポ蛋白減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
代謝および栄養障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.0)	0 (0.0)	2 (1.4)
糖尿病	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.0)	0 (0.0)	2 (1.4)
筋骨格系および結合組織障害	0 (0.0)	3 (6.4)	0 (0.0)	4 (4.0)	0 (0.0)	7 (4.8)

データカットオフ　[redacted]年[redacted]月[redacted]日
N =無作為割付けされ長期比較試験中の SoC 対照期間の併合解析対象集団（IECAS）の日本人被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、 SoC = 標準療法
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-14　表　治験薬投与と関連のある器官別大分類及び基本語別の有害事象
（20110110 試験　SoC 対照期間　Year 1　日本人被験者）（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）（続き）

	親試験　対照		親試験　EvoMab		すべて	
器官別大分類 基本語	SoC (N = 24) n (%)	EvoMab + SoC (N = 47) n (%)	SoC (N = 49) n (%)	EvoMab + SoC (N = 99) n (%)	SoC (N = 73) n (%)	EvoMab + SoC (N = 146) n (%)
筋骨格系および結合組織障害（続き）						
筋痙縮	0 (0.0)	1 (2.1)	0 (0.0)	2 (2.0)	0 (0.0)	3 (2.1)
関節痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
背部痛	0 (0.0)	1 (2.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
四肢不快感	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
筋肉痛	0 (0.0)	1 (2.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
四肢痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
神経系障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
感覚鈍麻	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
生殖系および乳房障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.7)

データカットオフ　[redacted]年[redacted]月[redacted]日
N =無作為割付けされ長期比較試験中の SoC 対照期間の併合解析対象集団（IECAS）の日本人被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、 SoC = 標準療法
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-14　表　治験薬投与と関連のある器官別大分類及び基本語別の有害事象
（20110110 試験　SoC 対照期間　Year 1　日本人被験者）（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）（続き）

	親試験　対照		親試験　EvoMab		すべて	
器官別大分類 基本語	SoC (N = 24) n (%)	EvoMab + SoC (N = 47) n (%)	SoC (N = 49) n (%)	EvoMab + SoC (N = 99) n (%)	SoC (N = 73) n (%)	EvoMab + SoC (N = 146) n (%)
生殖系および乳房障害（続き）						
女性化乳房	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
皮膚および皮下組織障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
蕁麻疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
血管障害	0 (0.0)	1 (2.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
ほてり	0 (0.0)	1 (2.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)

データカットオフ　[redacted]年[redacted]月[redacted]日
N =無作為割付けされ長期比較試験中の SoC 対照期間の併合解析対象集団（IECAS）の日本人被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、 SoC = 標準療法
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-15　治験薬投与群のみの期間における器官別大分類及び基本語別の治験薬投与と関連のある有害事象
（治験薬投与群のみの期間の継続投与における併合解析対象集団）Year 2+

器官別大分類 基本語	SoC 対照期間　SoC EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
有害事象発現例	24 (6.5)	41 (5.3)	65 (5.7)
心臓障害	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
狭心症	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
眼障害	2 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.3)
羞明	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
網膜静脈閉塞	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
硝子体剥離	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
胃腸障害	2 (0.5)	3 (0.4)	5 (0.4)

N =無作為割付けされ IECAS 以降の IP 投与期間の併合解析対象集団の被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、 SoC = 標準療法
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-15　治験薬投与群のみの期間における器官別大分類及び基本語別の治験薬投与と関連のある有害事象（治験薬投与群のみの期間の継続投与における併合解析対象集団）Year 2+（続き）

器官別大分類 基本語	SoC 対照期間　SoC EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
胃腸障害（続き）			
下痢	1 (0.3)	2 (0.3)	3 (0.3)
消化不良	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.2)
放屁	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	9 (2.4)	18 (2.3)	27 (2.4)
注射部位紅斑	6 (1.6)	6 (0.8)	12 (1.1)
注射部位疼痛	3 (0.8)	5 (0.6)	8 (0.7)
疲労	0 (0.0)	2 (0.3)	2 (0.2)
注射部位硬結	0 (0.0)	2 (0.3)	2 (0.2)
注射部位そう痒感	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.2)

N =無作為割付けされ IECAS 以降の IP 投与期間の併合解析対象集団の被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、 SoC = 標準療法
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-15　治験薬投与群のみの期間における器官別大分類及び基本語別の治験薬投与と関連のある有害事象
（治験薬投与群のみの期間の継続投与における併合解析対象集団）Year 2+（続き）

器官別大分類 基本語	SoC 対照期間　SoC EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態（続き）			
注射部位反応	0 (0.0)	2 (0.3)	2 (0.2)
注射部位内出血	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
注射部位出血	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
注射部位浮腫	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
注射部位知覚異常	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
注射部位発疹	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
注射部位腫脹	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
注射部位蕁麻疹	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
倦怠感	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
末梢性浮腫	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
疼痛	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)

N =無作為割付けされ IECAS 以降の IP 投与期間の併合解析対象集団の被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、 SoC = 標準療法
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-15　治験薬投与群のみの期間における器官別大分類及び基本語別の治験薬投与と関連のある有害事象
（治験薬投与群のみの期間の継続投与における併合解析対象集団）Year 2+（続き）

器官別大分類 基本語	SoC 対照期間　SoC EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態（続き）			
発熱	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
感染症および寄生虫症	2 (0.5)	2 (0.3)	4 (0.4)
膀胱炎	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
鼻咽頭炎	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
口腔ヘルペス	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
上気道感染	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
ウイルス感染	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)

N =無作為割付けされ IECAS 以降の IP 投与期間の併合解析対象集団の被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、 SoC = 標準療法
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-15　治験薬投与群のみの期間における器官別大分類及び基本語別の治験薬投与と関連のある有害事象
（治験薬投与群のみの期間の継続投与における併合解析対象集団）Year 2+（続き）

器官別大分類 基本語	SoC 対照期間　SoC EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
傷害、中毒および処置合併症（続き）			
挫傷	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
臨床検査	0 (0.0)	3 (0.4)	3 (0.3)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0 (0.0)	2 (0.3)	2 (0.2)
血中尿酸増加	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
プロトロンビン時間延長	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
代謝および栄養障害	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
2 型糖尿病	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)

Page 5 of 9

N =無作為割付けされ IECAS 以降の IP 投与期間の併合解析対象集団の被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、 SoC = 標準療法
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-15　治験薬投与群のみの期間における器官別大分類及び基本語別の治験薬投与と関連のある有害事象
（治験薬投与群のみの期間の継続投与における併合解析対象集団）Year 2+（続き）

器官別大分類 基本語	SoC 対照期間　SoC EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
筋骨格系および結合組織障害	5 (1.3)	4 (0.5)	9 (0.8)
筋肉痛	2 (0.5)	2 (0.3)	4 (0.4)
関節痛	2 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.2)
骨痛	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
筋拘縮	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
筋痙縮	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
筋骨格痛	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
四肢痛	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
神経系障害	1 (0.3)	5 (0.6)	6 (0.5)
健忘	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)

N =無作為割付けされ IECAS 以降の IP 投与期間の併合解析対象集団の被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、 SoC = 標準療法
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-15　治験薬投与群のみの期間における器官別大分類及び基本語別の治験薬投与と関連のある有害事象
（治験薬投与群のみの期間の継続投与における併合解析対象集団）Year 2+（続き）

器官別大分類 基本語	SoC 対照期間　SoC EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
神経系障害（続き）			
浮動性めまい	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
体位性めまい	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
感覚鈍麻	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
片頭痛	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
錯感覚	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
精神障害	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
不安	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
生殖系および乳房障害	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)

N =無作為割付けされ IECAS 以降の IP 投与期間の併合解析対象集団の被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、 SoC = 標準療法
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-15　治験薬投与群のみの期間における器官別大分類及び基本語別の治験薬投与と関連のある有害事象
（治験薬投与群のみの期間の継続投与における併合解析対象集団）Year 2+（続き）

器官別大分類 基本語	SoC 対照期間　SoC EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
生殖系および乳房障害（続き）			
外陰腟不快感	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
咳嗽	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
皮膚および皮下組織障害	2 (0.5)	3 (0.4)	5 (0.4)
そう痒症	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.2)
薬疹	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
紅斑	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
全身性そう痒症	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)

N =無作為割付けされ IECAS 以降の IP 投与期間の併合解析対象集団の被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、 SoC = 標準療法
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-15　治験薬投与群のみの期間における器官別大分類及び基本語別の治験薬投与と関連のある有害事象
（治験薬投与群のみの期間の継続投与における併合解析対象集団）Year 2+（続き）

器官別大分類 基本語	SoC 対照期間　SoC EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
皮膚および皮下組織障害（続き）			
発疹	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
蕁麻疹	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
血管障害	1 (0.3)	6 (0.8)	7 (0.6)
高血圧	0 (0.0)	5 (0.6)	5 (0.4)
潮紅	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
ほてり	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)

N =無作為割付けされ IECAS 以降の IP 投与期間の併合解析対象集団の被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、 SoC = 標準療法
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-16　日本人コホートの治験薬投与期間中における器官別大分類及び基本語別の治験薬投与と関連のある有害事象
（治験薬投与群のみの期間の継続投与における併合解析対象集団）Year 2+

器官別大分類 基本語	SoC 対照期間　SoC EvoMab + SoC (N = 66) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC EvoMab + SoC (N = 137) n (%)	合計 (N = 203) n (%)
有害事象発現例	1 (1.5)	2 (1.5)	3 (1.5)
眼障害	1 (1.5)	0 (0.0)	1 (0.5)
羞明	1 (1.5)	0 (0.0)	1 (0.5)
神経系障害	0 (0.0)	2 (1.5)	2 (1.0)
体位性めまい	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.5)
感覚鈍麻	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.5)

N = 無作為割付けされ IECAS 以降の IP 投与期間の併合解析対象集団の日本人被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、SoC = 標準療法
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

2.5.1.5　有害事象による投与中止

Year 1：

グローバル集団（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）

治験薬の投与中止に至った有害事象がevolocumab群で27例（3.1％）に認められた。対照群の被験者は治験薬投与を受けなかった。2例以上に認められた治験薬の投与中止に至った有害事象は、関節痛（3例、0.3%）及び筋肉痛（2例、0.2%）であった。これらのうち22例については、治験担当医師によってグレード1又は2の有害事象と評価され、5例はグレード3と判定された。グレード3の有害事象うち、非重篤な有害事象として筋肉痛、重篤な有害事象として胃癌、乳管内増殖性病変、膵炎、肺の悪性新生物が認められた。更に1例に重篤な有害事象が認められた（グレード2の胃排出不全）。グレード3の筋肉痛は治験担当医師により治験薬と関連があると判断されたが、5件の重篤な有害事象は治験担当医師により治験薬と関連なしと判断された。

日本人被験者（[redacted]年[redacted]月[redacted]日及び[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）

evolocumab群の日本人被験者146例中2例（1.4%）に治験薬の投与中止に至った有害事象が認められた。対照群の被験者は治験薬の投与を受けなかった。2件の有害事象（胃癌及び肺の悪性新生物）はグレード3で、いずれも重篤と判定された。本有害事象について、グローバル集団の記載にも示した。

Year 2+：

グローバル集団（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）

治験薬の投与中止に至った有害事象が、evolocumab群15例（1.3%）に認められた。このうちYear 1でevolocumab群だった被験者は8例（1.0%）、対照群だった被験者は7例（1.9%）であった。治験薬の投与中止に至った有害事象のうち3件が重篤な有害事象であった。

これらはYear 1でevolocumab群であった1例におけるグレード4の食道癌（治験担当医師の判断は治験薬と関連なし）及びいずれもグレード3の腫瘤及び肺の悪性新生物（治験担当医師の判断は治験薬と関連なし）であった。このほかにYear 2+において治験薬の投与中止に至った重篤な有害事象は認められず、グレード1又は2であった。治験担当医師により治験薬と関連があると判断された有害事象は、不安、消化不良、倦怠感、そう痒症、薬疹であった。これら以外は治験担当医師により治験薬と関連なしと判断された。

日本人被験者（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）

Year 2+の期間中に、日本人被験者において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。

2.5.1.6　死に至った有害事象

Year 1：

グローバル集団（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）

Year 1 の期間中に 4 例の死亡が認められた。2 例は evolocumab 群、2 例は対照群であった。死因は、心筋梗塞（evolocumab 群の 1 例）、胃癌（evolocumab 群の 1 例）、肺塞栓症（対照群の 1 例）、原因不明の死亡（対照群の 1 例）と報告された。

日本人被験者（[redacted]年[redacted]月[redacted]日及び[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）

Year 1 の期間中に日本人被験者に死亡は認められなかった。

Year 2+：

グローバル集団（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）

Year 1 の evolocumab 群 4 例が Year 2+の期間中に死亡した。死因は肝内胆管癌（1 例）、末梢性虚血（1 例）、心停止（1 例）、及び肺の悪性新生物（1 例）であった。

日本人被験者（[redacted]年[redacted]月[redacted]日及び[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）

Year 2+の期間中に日本人被験者に死亡は認められなかった。

2.5.1.7　重篤な有害事象

Year 1：

グローバル集団（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）

evolocumab 群の 73 例（8.3%）及び対照群の 38 例（8.6%）に重篤な有害事象が認められた。いずれかの投与群の 1%以上で報告された重篤な有害事象は、親試験で対照群、及び Year 1 で evolocumab 群であった 3 例（1.3%）の虫垂炎であった。

日本人被験者

[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点：

evolocumab 群日本人被験者の 146 例中 14 例（9.6%）及び対照群の 5 例（6.8%）に重篤な有害事象が認められた。evolocumab 群の 1%以上で報告された重篤な有害事象は、2 例（1.4%）の虫垂炎であった。

[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点：

evolocumab 群日本人被験者の 146 例中 11 例（7.5%）及び対照群の 5 例（6.8%）に重篤な有害事象が認められた。evolocumab 群の 1%以上で報告された重篤な有害事象はなかった。

Year 2+：

グローバル集団（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）

Year 2+の期間中に 105 例（9.2%）に重篤な有害事象が認められた。被験者各 3 例以上に報告された重篤な有害事象は、肺炎（4 例、0.4%）、非心臓性胸痛（4 例、0.4%）、狭心症（3 例、0.3%）、

心不全（3 例、0.3%）、心筋梗塞（3 例、0.3%）、胸痛（3 例、0.3%）肋骨骨折（3 例、0.3%）、一過性脳虚血発作（3 例、0.3%）及び腎結石症（3 例、0.3%）であった。

日本人被験者（[redacted]年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点）

Year 2+の期間中に、日本人被験者 3 例（1.5%）に重篤な有害事象が認められた。これらは痔瘻、尿路感染及び体位性めまいであった。複数の被験者に認められた有害事象はなかった。

2.5.1.8　心血管系評価項目と判定された事象

全死因による死亡、心筋梗塞、不安定狭心症のための入院、冠動脈の血行再建、心不全のための入院、脳血管系事象（一過性脳虚血発作、脳卒中）及び冠動脈以外の血行再建の有害事象は、CEC による判定を行った。

筋肉関連の有害事象は、本試験又はほかの第 II 相試験で臨床評価項目の事象として取り扱わず、心血管系評価項目として評価を実施した。そのため、心血管系評価項目と判定されたかどうかにかかわらず、有害事象として解析する。

[redacted]年[redacted]月[redacted]日のデータカットオフ日現在、判定作業が進行中であり、2 例を除くすべての死亡について CEC による評価が行われ、心血管系疾患に起因する死亡かそうでない死亡か判定が行われた。本項に要約した結果には、前述の 2 例は含まれていない。これらの死亡（被験者[redacted]［胃癌］及び被験者[redacted]［肺の悪性新生物］）は、データカットオフ後に認められたものである。

Year 1：

グローバル集団

心血管系事象として評価された事象が、evolocumab 群の 26 例（0.9%）及び対照群の 26 例（1.7%）に認められた。これらの有害事象の発現率は低く、evolocumab 群と対照群でおおむね類似していた。報告された evolocumab 群の 3 例の死亡はすべて心血管系事象であり、心筋梗塞（evolocumab 群 1 例）、肺塞栓症（対照群 1 例）、原因不明の死亡（対照群 1 例）であった。対照群で報告された 4 例の死亡は心血管系事象が 1 件、非心血管系事象が 2 件、未確定事象（原因不明の死亡）が 1 件であった。

日本人被験者

心血管系事象として評価された事象が、evolocumab 群日本人被験者の 4 例（1.1%）及び対照群の 3 例（1.6%）に認められたが、死亡は認められなかった。

Year 2+：

グローバル集団

心血管系事象として評価された事象が Year 2+の期間中に 17 例（1.0%）に認められた。そのうち 2 件が心血管系事象による死亡、1 件が非心血管系事象による死亡であった。

日本人被験者

Year 2+の期間中、心血管系事象として評価された事象は認められなかった。

2.5.2 臨床検査値の評価と心電図

Year 1：

グローバル集団

[redacted]年[redacted]月[redacted]日のデータカットオフ日の時点で、ベースラインのCKが正常であった被験者に関し、ベースライン後のいずれかの時点でCKがULNの5倍を超えた被験者は、evolocumab群で4例（0.5%）、対照群で2例（0.5%）であった。ベースライン後のいずれかの時点でCKがULNの10倍を超えた被験者は、evolocumab群で2例（0.3%）、対照群で2例（0.5%）であった。

[redacted]年[redacted]月[redacted]日のデータカットオフ日の時点で、ベースラインのALT又はASTが正常であった被験者に関し、ベースライン後のいずれかの時点でALT又はASTがULNの3倍を超えた被験者は、evolocumab群で9例（1.2%）、対照群で3例（0.8%）であった。ベースライン後のいずれかの時点でALT又はASTがULNの5倍を超えた被験者は、evolocumab群で4例（0.5%）、対照群では0例（0.0%）であった。ベースライン後のいずれかの時点で総ビリルビンがULNの2倍を超えた被験者は、evolocumab群で3例（0.4%）及び対照群で1例（0.3%）であった。ALT又はASTがULNの3倍を超え、かつ、総ビリルビンがULNの2倍を超えた被験者は認められなかった。

継続投与試験の投与52週時点における標準化した平均血清中ビタミンE濃度は、evolocumab群及び対照群の両群ともベースライン濃度と同様であった。ステロイドサブスタディの結果から、evolocumabによってACTHの臨床的に意味のある増加又はコルチゾールの減少は認められないことが示された。また、FSH又はLHの臨床的に意味のある上昇、あるいはテストステロン又はエストラジオールの低下も認められなかった。

日本人被験者

[redacted]年[redacted]月[redacted]日のデータカットオフ日の時点で、ベースラインのCKが正常であった日本人被験者に関して、ベースライン後のいずれかの時点でCKがULNの5倍超となった被験者は、evolocumab群で2例（1.5%）、対照群で0例（0.0%）であった。ベースライン後のいずれかの時点でCKがULNの10倍超となった被験者は、evolocumab群で2例（1.5%）、対照群で0例（0.0%）であった。

[redacted]年[redacted]月[redacted]日のデータカットオフ日の時点で、ベースラインのALT又はASTが正常であった日本人被験者に関して、ベースライン後のいずれかの時点でALT又はASTがULNの3倍超となった被験者は、evolocumab群で2例（1.6%）、対照群で0例（0.0%）であった。ベースライン後のいずれかの時点でALT又はASTがULNの5倍超となった被験者は、evolocumab群で1例（0.8%）、対照群では0例（0.0%）であった。ベースライン後にビリルビンがULNの2倍超となった被験者はいなかった。ALT又はASTがULNの3倍超かつ総ビリルビンがULNの2倍超となった被験者はいなかった。

Year 2+：

グローバル集団

[redacted]年[redacted]月[redacted]日のデータカットオフ日の時点で、ベースラインのCKが正常であった被験者に関し、ベースライン後のいずれかの時点でCKがULNの5倍を超えた被験者は10例（1.3%）、10倍を超えた被験者は5例（0.6%）であった。ベースラインのALT又はASTが正常であった被験者に関して、ベースライン後のいずれかの時点でALT又はASTがULNの3倍を超えた被験者は9例（1.1%）、5倍を超えた被験者は2例（0.3%）であった。ベースライン後のいずれかの時点で総ビリルビンがULNの2倍を超えた被験者は1例（0.1%）であった。ALT又はASTがULNの3倍を超え、かつ、総ビリルビンがULNの2倍を超えた被験者は認められなかった。

日本人被験者

ベースラインのCKが正常であった日本人被験者に関して、CKがULNの5倍超及び10倍超となった被験者は認められなかった。ベースラインのALT又はASTが正常であった被験者に関して、ベースライン後のいずれかの時点でALT又はASTがULNの3倍超かつ総ビリルビンがULNの2倍超となった被験者は認められなかった。

2.5.3　抗evolocumab抗体産生の状況

Year 1：

グローバル集団

Year 1では4例で抗evolocumab抗体が陽性となった。2例はevolocumab群（1例はevolocumab投与前）であり、2例は対照群であるが、以前に親試験でevolocumabの投与を受けていた。Year 1でいずれの被験者にも中和抗体は検出されなかった。抗体の陽性に伴って、関連のある有害事象（過敏症）は認められなかった。

日本人被験者

Evolocumab群の日本人被験者2例において、抗evolocumab抗体が陽性となった（被験者[redacted]の4週時点、12週時点及び48週時点、被験者[redacted]のDay 1［evolocumab投与前］）。いずれの被験者も抗evolocumab中和抗体は陰性であった。2例における抗evolocumab抗体の発現は、血清中非結合型evolocumab濃度に影響を及ぼさなかった。

Year 2+：

Year 2+では、抗evolocumab抗体又は抗evolocumab中和抗体が陽性となった被験者は認められなかった。

3. 結論

1648 例が 5 つの親試験のうちの 1 試験を完了し、1324 例（80.3%）が [redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日までに非盲検継続投与試験に移行した。日本人集団では、20110231 試験を終了した 301 例のうち、219 例が試験に移行した。[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日までに本試験に新たに登録された被験者はいなかった。Year 1 を完了した 1006 例のうち、[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日時点で、937 例が試験の Year 2+において evolocumab の投与を受けた（Year 1 で evolocumab 群であった被験者は 632 例、対照群であった被験者は 305 例）。[redacted] 年 [redacted] 月時点で Year 1 の期間を継続中であった日本人集団の症例数は、evolocumab 群 144 例（うち、投薬を継続していた症例数は 141 例）、対照群 73 例であった。

[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日時点で日本人被験者 203 例中 137 例が Year 1 及び Year 2+で evolocumab 投与を受け、更に 66 例が Year 1 で SoC を、Year 2+で evolocumab の投与を受けた。日本人被験者は Year 2+で平均（SD）1.45（0.79）カ月にわたって evolocumab 曝露を受けた。これらの長期データから、以下の結論が裏付けられた。

- 親試験における投与群（evolocumab 群又は対照群）にかかわらず、本継続投与試験で evolocumab が長期投与された日本人被験者において、LDL-C 濃度の約 70%の低下が認められ、効果の持続が確認された。
- 継続投与試験投与 12 週時点において LDL-C の低下がみられ、それ以降の時点においても同程度の低下がみられたことから、evolocumab の効果は継続投与時に安定していることが示された。
- ほかの脂質パラメータ（ApoB、総コレステロール、non-HDL-C、Lp（a）、トリグリセリド、VLDL-C、HDL-C、ApoA1）も、evolocumab の長期投与を受けた被験者において安定的な改善が認められた。
- LDL-C 及びほかの脂質パラメータの低下について、投与の中止により可逆的となる兆候がみられたが、リバウンドの所見は認められなかった。
- evolocumab 420 mg QM の血清中非結合型 evolocumab 濃度の C_{min} の平均値及び非結合型 PCSK9 トラフ値は、グローバル集団では 124 週間、日本人被験者では 64 週間以上（[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日のデータカットオフ時点）にわたって安定していた。
- Year 1 における有害事象及び CTCAE グレード 3～4 の有害事象の発現率は対照群よりも evolocumab 群で高かったが、発現率の差は特定の有害事象又は器官別大分類の不均衡とは関連がなかった。本試験が非盲検試験デザインであり、治験実施計画書で規定した来院数が対照群より evolocumab 群の方が多かったことから、Year 1 においては、対照群よりも evolocumab 群で有害事象が多く報告されたことに関しては、バイアスがあった可能性に留意する必要がある。
- 重篤な有害事象及び死亡の発現率は低く、治験実施計画書で規定した来院数が対照群より evolocumab 群で多かったにもかかわらず、Year 1 での発現率は、evolocumab 群と対照群でおおむね類似していた。
- evolocumab の長期曝露による治療の忍容性は良好であった。
- evolocumab の投与により LDL-C が 25 mg/dL 未満又は 40 mg/dL 未満に到達した被験者を対象とした安全性評価項目の解析では、低 LDL-C 値に関連した明らかなリスクは特定されなかった。
- 筋肉及び肝機能検査に関連する臨床検査値の異常は、投与群間でおおむね同様であった。

- 抗 evolocumab 抗体の発現はまれで、通常は一過性であり、抗体は中和抗体ではなく、関連した有害事象も認められなかった。
- evolocumab を長期間投与したとき、evolocumab によるビタミン E 濃度又はステロイドホルモン生合成への悪影響は認められなかった。

本試験の中間結果から、原発性高脂血症被験者又は混合型脂質異常症被験者において、evolocumab QM の長期投与は、LDL-C の低下及びほかの脂質パラメータの改善を維持し、ベネフィットリスクプロファイルは良好であることが示された。

4. 有害事象の叙述

4.1 死亡、重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象の症例一覧

本試験における死亡、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を、Year 1 については表 2.7.6.23-17、Year 2+については表 2.7.6.23-18 に要約する。

表 2.7.6.23-17　死亡、重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象の要約 Year 1

番号	被験者 ID	理由			MedDRA 基本語
		死亡	その他の重篤な有害事象	投与中止に至った有害事象	
1	[redacted]	X	X		死亡
2	[redacted]	X	X		不安定狭心症, 心筋梗塞
3	[redacted]	X	X		肺塞栓症
4	[redacted]	X	X	X	胃癌
5	[redacted]		X		虫垂炎
6	[redacted]		X		骨盤骨折
7	[redacted]		X	X	胃排出不全
8	[redacted]		X		胸痛, 心筋梗塞
9	[redacted]		X		冠動脈疾患
10	[redacted]		X		腸閉塞
11	[redacted]		X		扁平上皮癌
12	[redacted]		X		肺炎
13	[redacted]		X		肝毒性
14	[redacted]		X		虫垂炎
15	[redacted]		X		下肢骨折
16	[redacted]		X		アルコール離脱症候群, 低ナトリウム血症, 失神
17	[redacted]		X		非心臓性胸痛
18	[redacted]		X		滑液包炎
19	[redacted]		X		非心臓性胸痛
20	[redacted]		X		閉経後出血, 子宮平滑筋腫
21	[redacted]		X		大動脈狭窄
22	[redacted]		X		膀胱瘤
23	[redacted]		X		腎結石症
24	[redacted]		X		痔出血
25	[redacted]		X		自然流産, 異所性妊娠
26	[redacted]		X		変形性関節症
27	[redacted]		X		関節脱臼
28	[redacted]		X		筋断裂, 肺炎, 肺塞栓症
29	[redacted]		X		心房粗動

AE =有害事象、MedDRA = ICH 国際医薬用語集、SoC = 標準療法

表 2.7.6.23-17　死亡、重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象の要約 Year 1（続き）

番号	被験者 ID	理由			MedDRA 基本語
		死亡	その他の重篤な有害事象	投与中止に至った有害事象	
30	[redacted]		X		虫垂炎, 非心臓性胸痛
31	[redacted]		X		筋骨格系胸痛
32	[redacted]		X		下痢
33	[redacted]		X		慢性リンパ性白血病
34	[redacted]		X		大動脈弁硬化症
35	[redacted]		X		胸痛
36	[redacted]		X		心筋梗塞
37	[redacted]		X		変形性関節症
38	[redacted]		X		子宮癌
39	[redacted]		X		角膜炎
40	[redacted]		X		脳振盪
41	[redacted]		X		変形性関節症
42	[redacted]		X		狭心症
43	[redacted]		X		肺新生物, 肺塞栓症
44	[redacted]		X		失神寸前の状態
45	[redacted]		X		乳癌
46	[redacted]		X		非心臓性胸痛
47	[redacted]		X		一過性脳虚血発作
48	[redacted]		X		狭心症
49	[redacted]		X		関節痛
50	[redacted]		X		甲状腺新生物
51	[redacted]		X		良性前立腺肥大症
52	[redacted]		X		心不全
53	[redacted]		X		不安定狭心症, 心筋梗塞
54	[redacted]		X		片頭痛
55	[redacted]		X		処置後出血
56	[redacted]		X		動悸
57	[redacted]		X		不安定狭心症

AE =有害事象、MedDRA = ICH 国際医薬用語集、SoC = 標準療法

表 2.7.6.23-17　死亡、重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象の要約 Year 1（続き）

番号	被験者 ID	理由			MedDRA 基本語
		死亡	その他の重篤な有害事象	投与中止に至った有害事象	
58	[redacted]		X		一過性脳虚血発作
59	[redacted]		X		肺炎
60	[redacted]		X		進行性高血圧, 胸痛, 高血圧, 失神寸前の状態
61	[redacted]		X		虫垂炎
62	[redacted]		X		腹部不快感, 胸部不快感, 胸痛, 胸痛, 便秘
63	[redacted]		X	X	蜂巣炎, 乳管内増殖性病変, 急性腎不全, 敗血症, 甲状腺腺腫
64	[redacted]		X		慢性副鼻腔炎
65	[redacted]		X		造影剤アレルギー, 非心臓性胸痛, 尿失禁
66	[redacted]		X		椎間板障害
67	[redacted]		X		肋軟骨炎, 胸膜炎
68	[redacted]		X		前立腺癌
69	[redacted]		X		脾臓動脈瘤
70	[redacted]		X		筋骨格痛
71	[redacted]		X		筋肉痛
72	[redacted]		X		歯痛
73	[redacted]		X		胃腸炎
74	[redacted]		X		糞塊
75	[redacted]		X		心房細動
76	[redacted]		X		狭心症, 心房細動
77	[redacted]		X		乳管内乳頭腫

AE =有害事象、MedDRA = ICH 国際医薬用語集、SoC = 標準療法

表 2.7.6.23-17　死亡、重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象の要約 Year 1（続き）

番号	被験者 ID	理由			MedDRA 基本語
		死亡	その他の重篤な有害事象	投与中止に至った有害事象	
78	[redacted]		X		慢性閉塞性肺疾患, 腰椎骨折, 気道感染
79	[redacted]		X		結腸癌
80	[redacted]		X		脳血管発作
81	[redacted]		X		変形性関節症
82	[redacted]		X		下肢骨折, 失神
83	[redacted]		X		膀胱炎
84	[redacted]		X		膵炎
85	[redacted]		X		浮動性めまい
86	[redacted]		X		胃炎, 変形性脊椎症
87	[redacted]		X		頭位性回転性めまい
88	[redacted]		X		腎盂腎炎
89	[redacted]		X		頚動脈狭窄, 一過性脳虚血発作
90	[redacted]		X		狭心症, 不安定狭心症
91	[redacted]		X	X	糖尿病, 膵炎
92	[redacted]		X		肺塞栓症, 急性腎不全
93	[redacted]		X		不安, うつ病, うつ病, 食道痙攣
94	[redacted]		X		尺骨骨折
95	[redacted]		X		鼠径ヘルニア
96	[redacted]		X		くも膜下出血
97	[redacted]		X		変色便
98	[redacted]		X		不安定狭心症

AE =有害事象、MedDRA = ICH 国際医薬用語集、SoC = 標準療法

表 2.7.6.23-17　死亡、重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象の要約 Year 1（続き）

番号	被験者 ID	理由			MedDRA 基本語
		死亡	その他の重篤な有害事象	投与中止に至った有害事象	
99	[redacted]		X	X	肺の悪性新生物, 肺の悪性新生物, 肺の悪性新生物, 肺の悪性新生物, 肺の悪性新生物, 肺の悪性新生物, 肺の悪性新生物
100	[redacted]		X		胸痛
101	[redacted]		X		皮質白内障
102	[redacted]		X		突発難聴
103	[redacted]		X		糖尿病
104	[redacted]		X		心不全
105	[redacted]		X		虫垂炎
106	[redacted]		X		冠動脈閉塞, 心電図ＳＴ部分異常
107	[redacted]		X		子宮脱
108	[redacted]		X		挫傷, 恥骨骨折, 肩甲骨骨折
109	[redacted]		X		虫垂炎
110	[redacted]		X		狭心症, 不安定狭心症
111	[redacted]		X		腱断裂
112	[redacted]			X	勃起不全
113	[redacted]			X	全身性そう痒症
114	[redacted]			X	記憶障害
115	[redacted]			X	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加
116	[redacted]			X	低血圧, 筋肉痛
117	[redacted]			X	鼻炎
118	[redacted]			X	適用部位紅斑
119	[redacted]			X	下痢

AE =有害事象、MedDRA = ICH 国際医薬用語集、SoC = 標準療法

表 2.7.6.23-17　死亡、重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象の要約 Year 1（続き）

番号	被験者 ID	理由			MedDRA 基本語
		死亡	その他の重篤な有害事象	投与中止に至った有害事象	
120	[redacted]			X	関節痛
121	[redacted]			X	血腫
122	[redacted]			X	痛風
123	[redacted]			X	片頭痛
124	[redacted]			X	頭痛, インフルエンザ様疾患
125	[redacted]			X	血管浮腫
126	[redacted]			X	錯感覚
127	[redacted]			X	呼吸困難
128	[redacted]			X	脱毛症
129	[redacted]			X	関節痛, 浮動性めまい, 筋肉痛
130	[redacted]			X	関節痛, 便秘, 倦怠感
131	[redacted]			X	末梢冷感
132	[redacted]			X	血中クレアチンホスホキナーゼ増加
133	[redacted]			X	疲労

AE =有害事象、MedDRA = ICH 国際医薬用語集、SoC = 標準療法