表 2.7.6.23-22　治験薬投与群のみの期間に発現した器官別大分類及び基本語別の有害事象
（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 投与群 EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC 投与群 EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
筋骨格系および結合組織障害（続き）			
側弯症	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
脊椎障害	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
脊椎炎	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
滑液嚢腫	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
全身性エリテマトーデス	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
腱障害	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
腱痛	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
弾発指	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)

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被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、SoC = 標準療法、 IP = 治験薬
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-22　治験薬投与群のみの期間に発現した器官別大分類及び基本語別の有害事象
（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 投与群 EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC 投与群 EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
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）	16 (4.3)	35 (4.5)	51 (4.5)
基底細胞癌	2 (0.5)	6 (0.8)	8 (0.7)
皮膚乳頭腫	2 (0.5)	3 (0.4)	5 (0.4)
脂肪腫	1 (0.3)	3 (0.4)	4 (0.4)
Ｂ細胞性リンパ腫	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.2)
乳癌	0 (0.0)	2 (0.3)	2 (0.2)
メラノサイト性母斑	0 (0.0)	2 (0.3)	2 (0.2)
リンパ節転移	0 (0.0)	2 (0.3)	2 (0.2)
前立腺癌	0 (0.0)	2 (0.3)	2 (0.2)

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被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、SoC = 標準療法、 IP = 治験薬
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-22　治験薬投与群のみの期間に発現した器官別大分類及び基本語別の有害事象
（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 投与群 EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC 投与群 EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
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）（続き）			
脂漏性角化症	0 (0.0)	2 (0.3)	2 (0.2)
聴神経腫	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
アクロコルドン	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
良性腺腫	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
肛門扁平上皮癌	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
血管線維腫	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
乳房の良性新生物	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
肺の良性新生物	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
皮膚良性新生物	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
膀胱癌	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)

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被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、SoC = 標準療法、 IP = 治験薬
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-22　治験薬投与群のみの期間に発現した器官別大分類及び基本語別の有害事象
（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 投与群 EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC 投与群 EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
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）（続き）			
膀胱移行上皮癌	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
ボーエン病	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
子宮頚部癌第０期	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
肝内胆管癌	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
慢性リンパ性白血病	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
結腸癌	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
再発びまん性大細胞型Ｂ細胞性リンパ腫	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
異形成母斑	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
内軟骨腫	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)

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被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、SoC = 標準療法、 IP = 治験薬
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-22　治験薬投与群のみの期間に発現した器官別大分類及び基本語別の有害事象
（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 投与群 EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC 投与群 EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
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）（続き）			
線維腫症	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
限局性結節性過形成	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
血管腫	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
肺の悪性新生物	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
髄膜腫	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
肺転移	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
食道癌	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
乳頭腫	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
甲状腺新生物	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
子宮癌	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)

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被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、SoC = 標準療法、 IP = 治験薬
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-22　治験薬投与群のみの期間に発現した器官別大分類及び基本語別の有害事象
（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 投与群 EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC 投与群 EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
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）（続き）			
子宮平滑筋腫	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
神経系障害	42 (11.3)	99 (12.9)	141 (12.4)
頭痛	14 (3.8)	23 (3.0)	37 (3.2)
浮動性めまい	10 (2.7)	24 (3.1)	34 (3.0)
感覚鈍麻	6 (1.6)	10 (1.3)	16 (1.4)
坐骨神経痛	4 (1.1)	10 (1.3)	14 (1.2)
失神	1 (0.3)	10 (1.3)	11 (1.0)
錯感覚	3 (0.8)	7 (0.9)	10 (0.9)
手根管症候群	2 (0.5)	6 (0.8)	8 (0.7)

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被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、SoC = 標準療法、 IP = 治験薬
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-22　治験薬投与群のみの期間に発現した器官別大分類及び基本語別の有害事象
（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 投与群 EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC 投与群 EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
神経系障害（続き）			
片頭痛	0 (0.0)	5 (0.6)	5 (0.4)
末梢性ニューロパチー	3 (0.8)	2 (0.3)	5 (0.4)
振戦	3 (0.8)	2 (0.3)	5 (0.4)
頚髄神経根障害	2 (0.5)	2 (0.3)	4 (0.4)
体位性めまい	0 (0.0)	3 (0.4)	3 (0.3)
嗜眠	0 (0.0)	3 (0.4)	3 (0.3)
一過性脳虚血発作	0 (0.0)	3 (0.4)	3 (0.3)
運動失調	0 (0.0)	2 (0.3)	2 (0.2)
頚腕症候群	0 (0.0)	2 (0.3)	2 (0.2)
てんかん	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.2)

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被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、SoC = 標準療法、 IP = 治験薬
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-22　治験薬投与群のみの期間に発現した器官別大分類及び基本語別の有害事象
（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 投与群 EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC 投与群 EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
神経系障害（続き）			
腰髄神経根障害	2 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.2)
神経痛	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.2)
失神寸前の状態	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.2)
下肢静止不能症候群	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.2)
副鼻腔炎に伴う頭痛	0 (0.0)	2 (0.3)	2 (0.2)
緊張性頭痛	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.2)
健忘	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
失語症	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
灼熱感	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
頚動脈狭窄	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)

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被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、SoC = 標準療法、 IP = 治験薬
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-22　治験薬投与群のみの期間に発現した器官別大分類及び基本語別の有害事象
（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 投与群 EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC 投与群 EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
神経系障害（続き）			
脳出血	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
脳血管発作	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
肘部管症候群	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
労作性めまい	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
味覚異常	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
ジスキネジア	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
脳症	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
大発作痙攣	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
虚血性脳卒中	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
意識消失	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)

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被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、SoC = 標準療法、 IP = 治験薬
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-22　治験薬投与群のみの期間に発現した器官別大分類及び基本語別の有害事象
（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 投与群 EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC 投与群 EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
神経系障害（続き）			
ナルコレプシー	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
神経炎	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
後頭神経痛	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
睡眠の質低下	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
椎骨脳底動脈不全	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
精神障害	15 (4.0)	39 (5.1)	54 (4.7)
うつ病	6 (1.6)	12 (1.6)	18 (1.6)
不眠症	4 (1.1)	13 (1.7)	17 (1.5)
不安	2 (0.5)	12 (1.6)	14 (1.2)

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被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、SoC = 標準療法、 IP = 治験薬
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-22　治験薬投与群のみの期間に発現した器官別大分類及び基本語別の有害事象
（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 投与群 EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC 投与群 EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
精神障害（続き）			
リビドー減退	2 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.3)
睡眠障害	0 (0.0)	3 (0.4)	3 (0.3)
ニコチン依存	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.2)
ストレス	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.2)
アルコール乱用	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
燃え尽き症候群	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
錯乱状態	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
譫妄	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
抑うつ気分	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
幻覚	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)

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被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、SoC = 標準療法、 IP = 治験薬
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-22　治験薬投与群のみの期間に発現した器官別大分類及び基本語別の有害事象
（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 投与群 EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC 投与群 EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
精神障害（続き）			
精神病性障害	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
自殺念慮	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
腎および尿路障害	10 (2.7)	22 (2.9)	32 (2.8)
腎結石症	1 (0.3)	7 (0.9)	8 (0.7)
尿意切迫	1 (0.3)	2 (0.3)	3 (0.3)
腎仙痛	1 (0.3)	2 (0.3)	3 (0.3)
腎嚢胞	2 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.3)
排尿困難	0 (0.0)	2 (0.3)	2 (0.2)
血尿	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.2)

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被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、SoC = 標準療法、 IP = 治験薬
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-22　治験薬投与群のみの期間に発現した器官別大分類及び基本語別の有害事象
（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 投与群 EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC 投与群 EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
腎および尿路障害（続き）			
頻尿	0 (0.0)	2 (0.3)	2 (0.2)
急性腎不全	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.2)
腎臓痛	0 (0.0)	2 (0.3)	2 (0.2)
高窒素血症	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
膀胱刺激症状	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
着色尿	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
出血性膀胱炎	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
緊張性膀胱	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
夜間頻尿	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
腎不全	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)

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被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、SoC = 標準療法、 IP = 治験薬
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-22　治験薬投与群のみの期間に発現した器官別大分類及び基本語別の有害事象
（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 投与群 EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC 投与群 EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
腎および尿路障害（続き）			
腎機能障害	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
尿閉	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
尿路障害	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
生殖系および乳房障害	10 (2.7)	32 (4.2)	42 (3.7)
良性前立腺肥大症	1 (0.3)	4 (0.5)	5 (0.4)
前立腺炎	1 (0.3)	4 (0.5)	5 (0.4)
腟出血	2 (0.5)	2 (0.3)	4 (0.4)
子宮ポリープ	2 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.3)

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被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、SoC = 標準療法、 IP = 治験薬
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-22　治験薬投与群のみの期間に発現した器官別大分類及び基本語別の有害事象
（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 投与群 EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC 投与群 EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
生殖系および乳房障害（続き）			
外陰腟乾燥	0 (0.0)	3 (0.4)	3 (0.3)
萎縮性外陰腟炎	0 (0.0)	2 (0.3)	2 (0.2)
勃起不全	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.2)
月経過多	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.2)
卵巣嚢胞	0 (0.0)	2 (0.3)	2 (0.2)
子宮脱	2 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.2)
外陰腟不快感	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.2)
乳房嚢胞	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
機能不全性子宮出血	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
子宮内膜萎縮	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)

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被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、SoC = 標準療法、 IP = 治験薬
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-22　治験薬投与群のみの期間に発現した器官別大分類及び基本語別の有害事象
（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 投与群 EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC 投与群 EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
生殖系および乳房障害（続き）			
血精液症	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
閉経期症状	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
不正子宮出血	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
骨盤不快感	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
骨盤痛	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
陰茎痛	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
会陰痛	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
頻発月経	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
閉経後出血	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
前立腺腫大	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)

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被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、SoC = 標準療法、 IP = 治験薬
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-22　治験薬投与群のみの期間に発現した器官別大分類及び基本語別の有害事象
（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 投与群 EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC 投与群 EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
生殖系および乳房障害（続き）			
陰部そう痒症	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
精巣痛	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
精索静脈瘤	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
外陰腟灼熱感	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
外陰腟そう痒症	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	47 (12.7)	111 (14.4)	158 (13.8)
咳嗽	18 (4.9)	40 (5.2)	58 (5.1)
口腔咽頭痛	6 (1.6)	19 (2.5)	25 (2.2)

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被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、SoC = 標準療法、 IP = 治験薬
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-22　治験薬投与群のみの期間に発現した器官別大分類及び基本語別の有害事象
（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 投与群 EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC 投与群 EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害（続き）			
副鼻腔うっ血	5 (1.3)	10 (1.3)	15 (1.3)
呼吸困難	6 (1.6)	8 (1.0)	14 (1.2)
アレルギー性鼻炎	4 (1.1)	8 (1.0)	12 (1.1)
鼻出血	3 (0.8)	6 (0.8)	9 (0.8)
気道うっ血	3 (0.8)	4 (0.5)	7 (0.6)
鼻閉	2 (0.5)	4 (0.5)	6 (0.5)
喘息	0 (0.0)	5 (0.6)	5 (0.4)
慢性閉塞性肺疾患	0 (0.0)	5 (0.6)	5 (0.4)
労作性呼吸困難	1 (0.3)	4 (0.5)	5 (0.4)
睡眠時無呼吸症候群	1 (0.3)	4 (0.5)	5 (0.4)

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被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、SoC = 標準療法、 IP = 治験薬
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-22　治験薬投与群のみの期間に発現した器官別大分類及び基本語別の有害事象
（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 投与群 EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC 投与群 EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害（続き）			
上気道うっ血	1 (0.3)	2 (0.3)	3 (0.3)
上気道咳症候群	1 (0.3)	2 (0.3)	3 (0.3)
湿性咳嗽	2 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.2)
鼻漏	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.2)
くしゃみ	0 (0.0)	2 (0.3)	2 (0.2)
アレルギー性呼吸器症状	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
アレルギー性副鼻腔炎	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
気管支反応性亢進	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
慢性気管支炎	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
気管支痙攣	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)

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被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、SoC = 標準療法、 IP = 治験薬
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-22　治験薬投与群のみの期間に発現した器官別大分類及び基本語別の有害事象
（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 投与群 EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC 投与群 EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害（続き）			
発声障害	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
しゃっくり	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
過換気	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
鼻茸	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
鼻中隔弯曲	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
鼻甲介肥大	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
咽頭嚢腫	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
咽頭の炎症	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
誤嚥性肺炎	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
肺塞栓症	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)

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被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、SoC = 標準療法、 IP = 治験薬
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-22　治験薬投与群のみの期間に発現した器官別大分類及び基本語別の有害事象
（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 投与群 EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC 投与群 EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害（続き）			
肺線維症	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
肺肉芽腫	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
肺腫瘤	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
呼吸障害	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
副鼻腔ポリープ	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
上気道の炎症	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
喘鳴	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
皮膚および皮下組織障害	31 (8.4)	62 (8.1)	93 (8.2)

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被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、SoC = 標準療法、 IP = 治験薬
MedDRA 17.0 版でコード化



表 2.7.6.23-22　治験薬投与群のみの期間に発現した器官別大分類及び基本語別の有害事象
（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 投与群 EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC 投与群 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	8 (2.2)	8 (1.0)	16 (1.4)
接触性皮膚炎	3 (0.8)	8 (1.0)	11 (1.0)
そう痒症	6 (1.6)	4 (0.5)	10 (0.9)
日光性角化症	2 (0.5)	6 (0.8)	8 (0.7)
湿疹	2 (0.5)	5 (0.6)	7 (0.6)
皮膚嚢腫	1 (0.3)	4 (0.5)	5 (0.4)
蕁麻疹	1 (0.3)	4 (0.5)	5 (0.4)
皮膚炎	0 (0.0)	4 (0.5)	4 (0.4)
紅斑	0 (0.0)	4 (0.5)	4 (0.4)
脱毛症	2 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.3)

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被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、SoC = 標準療法、 IP = 治験薬
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-22　治験薬投与群のみの期間に発現した器官別大分類及び基本語別の有害事象
（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 投与群 EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC 投与群 EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
皮膚および皮下組織障害（続き）			
多汗症	0 (0.0)	3 (0.4)	3 (0.3)
全身性そう痒症	1 (0.3)	2 (0.3)	3 (0.3)
乾癬	1 (0.3)	2 (0.3)	3 (0.3)
皮膚腫瘤	1 (0.3)	2 (0.3)	3 (0.3)
血管浮腫	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.2)
斑状出血	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.2)
寝汗	0 (0.0)	2 (0.3)	2 (0.2)
全身性皮疹	0 (0.0)	2 (0.3)	2 (0.2)
そう痒性皮疹	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.2)
皮膚病変	0 (0.0)	2 (0.3)	2 (0.2)

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被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、SoC = 標準療法、 IP = 治験薬
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-22　治験薬投与群のみの期間に発現した器官別大分類及び基本語別の有害事象
（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 投与群 EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC 投与群 EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
皮膚および皮下組織障害（続き）			
皮膚潰瘍	0 (0.0)	2 (0.3)	2 (0.2)
皮膚弛緩症	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
薬疹	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
異汗性湿疹	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
特発性血管浮腫	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
間擦疹	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
機械性蕁麻疹	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
汗疹	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
爪ジストロフィー	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
爪甲離床症	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)

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被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、SoC = 標準療法、 IP = 治験薬
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-22　治験薬投与群のみの期間に発現した器官別大分類及び基本語別の有害事象
（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 投与群 EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC 投与群 EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
皮膚および皮下組織障害（続き）			
光線過敏性反応	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
丘疹性皮疹	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
酒さ	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
瘢痕痛	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
皮膚剥脱	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
汗腺障害	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
尋常性白斑	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
社会環境	2 (0.5)	2 (0.3)	4 (0.4)
男性更年期	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)

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被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、SoC = 標準療法、 IP = 治験薬
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-22　治験薬投与群のみの期間に発現した器官別大分類及び基本語別の有害事象
（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 投与群 EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC 投与群 EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
社会環境（続き）			
歯科補てつ物使用者	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
元タバコ使用者	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
閉経	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
外科および内科処置	2 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.3)
白内障手術	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
角膜移植	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
鼠径部ヘルニア修復	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)

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被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、SoC = 標準療法、 IP = 治験薬
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-22　治験薬投与群のみの期間に発現した器官別大分類及び基本語別の有害事象
（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 投与群 EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC 投与群 EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
血管障害	26 (7.0)	72 (9.4)	98 (8.6)
高血圧	17 (4.6)	45 (5.8)	62 (5.4)
低血圧	1 (0.3)	6 (0.8)	7 (0.6)
血腫	1 (0.3)	3 (0.4)	4 (0.4)
大動脈瘤	1 (0.3)	2 (0.3)	3 (0.3)
コントロール不良の血圧	1 (0.3)	2 (0.3)	3 (0.3)
末梢冷感	0 (0.0)	3 (0.4)	3 (0.3)
静脈瘤	2 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.3)
大動脈狭窄	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.2)
潮紅	0 (0.0)	2 (0.3)	2 (0.2)

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被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、SoC = 標準療法、 IP = 治験薬
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-22　治験薬投与群のみの期間に発現した器官別大分類及び基本語別の有害事象
（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 投与群 EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC 投与群 EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
血管障害（続き）			
ほてり	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.2)
末梢動脈閉塞性疾患	0 (0.0)	2 (0.3)	2 (0.2)
大動脈硬化症	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
深部静脈血栓症	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
本態性高血圧症	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
出血	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
間欠性跛行	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
リンパ浮腫	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
起立性低血圧	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
末梢性虚血	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)

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被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、SoC = 標準療法、 IP = 治験薬
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-22　治験薬投与群のみの期間に発現した器官別大分類及び基本語別の有害事象
（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 in SoC-Controlled period EvoMab + SoC (N = 371) n (%)	EvoMab + SoC in SoC-Controlled Period EvoMab + SoC (N = 770) n (%)	合計 (N = 1141) n (%)
血管障害（続き）			
末梢血管障害	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
静脈結石	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
レイノー現象	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
血栓性静脈炎	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
静脈不全	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)

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被験者数、EvoMab = Evolocumab (AMG 145)、SoC = 標準療法、 IP = 治験薬
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-23　日本人コホートの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 投与群 EvoMab + SoC (N = 66) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC 投与群 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)
耳および迷路障害	1 (1.5)	0 (0.0)	1 (0.5)
耳管閉塞	1 (1.5)	0 (0.0)	1 (0.5)
眼障害	1 (1.5)	0 (0.0)	1 (0.5)
羞明	1 (1.5)	0 (0.0)	1 (0.5)
胃腸障害	6 (9.1)	5 (3.6)	11 (5.4)
便秘	1 (1.5)	1 (0.7)	2 (1.0)

Page 1 of 8

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)、SoC = 標準療法、IP =治験薬
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-23　日本人コホートの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 投与群 EvoMab + SoC (N = 66) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC 投与群 EvoMab + SoC (N = 137) n (%)	合計 (N = 203) n (%)
胃腸障害（続き）			
下痢	1 (1.5)	1 (0.7)	2 (1.0)
胃食道逆流性疾患	1 (1.5)	1 (0.7)	2 (1.0)
口内炎	2 (3.0)	0 (0.0)	2 (1.0)
痔瘻	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.5)
十二指腸炎	1 (1.5)	0 (0.0)	1 (0.5)
耳下腺腫大	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	0 (0.0)	2 (1.5)	2 (1.0)
倦怠感	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.5)

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)、SoC = 標準療法、IP =治験薬
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-23　日本人コホートの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 投与群 EvoMab + SoC (N = 66) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC 投与群 EvoMab + SoC (N = 137) n (%)	合計 (N = 203) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態（続き）			
浮腫	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.5)
感染症および寄生虫症	6 (9.1)	7 (5.1)	13 (6.4)
鼻咽頭炎	4 (6.1)	3 (2.2)	7 (3.4)
口腔ヘルペス	1 (1.5)	1 (0.7)	2 (1.0)
気管支炎	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.5)
毛包炎	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.5)
細菌性肺炎	1 (1.5)	0 (0.0)	1 (0.5)
癜風	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.5)
尿路感染	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.5)

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)、SoC = 標準療法、IP =治験薬
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-23　日本人コホートの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）

	SoC 対照期間　SoC 投与群	SoC 対照期間　EvoMab + SoC 投与群	
器官別大分類 　基本語	EvoMab + SoC (N = 66) n (%)	EvoMab + SoC (N = 137) n (%)	合計 (N = 203) n (%)
傷害、中毒および処置合併症	1 (1.5)	1 (0.7)	2 (1.0)
挫傷	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.5)
脊椎圧迫骨折	1 (1.5)	0 (0.0)	1 (0.5)
筋骨格系および結合組織障害	2 (3.0)	6 (4.4)	8 (3.9)
腰部脊柱管狭窄症	1 (1.5)	1 (0.7)	2 (1.0)
関節痛	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.5)
背部痛	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.5)
筋痙縮	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.5)

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)、SoC = 標準療法、IP =治験薬
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-23　日本人コホートの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 投与群 EvoMab + SoC (N = 66) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC 投与群 EvoMab + SoC (N = 137) n (%)	合計 (N = 203) n (%)
筋骨格系および結合組織障害（続き）			
筋骨格系胸痛	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.5)
筋骨格痛	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.5)
関節周囲炎	1 (1.5)	0 (0.0)	1 (0.5)
変形性脊椎症	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.5)
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）	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.5)
皮膚乳頭腫	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.5)

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)、SoC = 標準療法、IP =治験薬
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-23　日本人コホートの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 投与群 EvoMab + SoC (N = 66) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC 投与群 EvoMab + SoC (N = 137) n (%)	合計 (N = 203) n (%)
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)
腎および尿路障害	1 (1.5)	1 (0.7)	2 (1.0)
血尿	1 (1.5)	0 (0.0)	1 (0.5)
夜間頻尿	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.5)
生殖系および乳房障害	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.5)
陰部そう痒症	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.5)

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)、SoC = 標準療法、IP =治験薬
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-23　日本人コホートの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 投与群 EvoMab + SoC (N = 66) n (%)	SoC 対照期間　EvoMab + SoC 投与群 EvoMab + SoC (N = 137) n (%)	合計 (N = 203) n (%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0 (0.0)	3 (2.2)	3 (1.5)
鼻出血	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.5)
口腔咽頭痛	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.5)
上気道の炎症	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.5)
皮膚および皮下組織障害	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.5)
汗疹	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.5)
血管障害	2 (3.0)	1 (0.7)	3 (1.5)

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)、SoC = 標準療法、IP =治験薬
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.23-23　日本人コホートの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）

	SoC 対照期間　SoC 投与群	SoC 対照期間　EvoMab + SoC 投与群	
器官別大分類 　基本語	EvoMab + SoC (N = 66) n (%)	EvoMab + SoC (N = 137) n (%)	合計 (N = 203) n (%)
血管障害（続き）			
出血	1 (1.5)	0 (0.0)	1 (0.5)
リンパ浮腫	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.5)
静脈瘤	1 (1.5)	0 (0.0)	1 (0.5)

Page 8 of 8

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)、SoC = 標準療法、IP =治験薬
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

4.2 重篤な有害事象の叙述

重篤な有害事象の叙述は、下記に示す。

被験者番号：[redacted]
治療： 親試験及び投与計画：evolocumab SC Q2W 140 mg Year 1 治療：標準療法 Year 2-5 治療：本剤 SC Q4W 140 mg +標準療法
報告：尺骨骨折

被験者[redacted]は 67 歳アジア人女性、20110110 試験に参加しており、尺骨骨折（報告事象名：［左］肘頭開放骨折）が発現した。脂質異常症、骨粗鬆症、及び冠動脈疾患増悪の病歴あり。併用薬としてアセチルサリチル酸、ミノドロン酸、及び肝油／ゼラチン／グリセリン／加工でんぷん、コラーゲン、サリチル酸ジフェンヒドラミン、ジプロフィリン、ベタヒスチン、及び栄養補助を使用。高コレステロール血症の前治療及び現治療としてロスバスタチンを使用。

親試験に 前年* 7 月 10 日から 前年* 10 月 16 日まで参加し、親試験で evolocumab の最終投与は 前年* 9 月 18 日。[redacted]年 4 月 16 日、標準療法群に無作為に割り付けた。

翌年* 1 月 22 日、自動車事故で受傷して救急科に搬送された。頚部痛及び挫傷（報告事象名：腰部挫傷）が発現した。（左）肘頭開放骨折と診断されて同日入院した。翌年* 1 月 23 日、修復手術を施行した。本事象発現後の治療薬としてロクロニウム、スガマデックス、フェンタニル、プロポフォール、セファゾリン、及びパラセタモールを使用。事象転帰は継続中と報告されている。翌年* 2 月 1 日に退院した。

[redacted]年[redacted]月[redacted]日のデータカットオフ日の時点で、被験者は治験を継続している。

治験担当医師は、（左）肘頭開放骨折の事象が治験参加と関連する合理的な可能性はないと判断している。

*新薬承認情報提供時に置き換え

被験者番号：[redacted]
治療： 親試験及び投与計画：evolocumab SC Q4W 420 mg Year 1 治療：標準療法
報告：鼠径ヘルニア

被験者[redacted]は 54 歳アジア人男性、20110110 試験に参加しており、鼠径ヘルニアが発現した。高コレステロール血症の病歴あり。併用薬としてビタミン E を使用。高コレステロール血症の前治療及び現治療としてロスバスタチンを使用。

前年* 8 月 21 日から 前年* 11 月 13 日まで親試験に参加し、親試験で evolocumab の最終投与は 前年* 10 月 16 日。

[redacted]年 3 月 12 日、20110110 試験で標準療法群に無作為に割り付けた。evolocumab は投与しなかった。無作為化約 6 カ月後の 同年* 9 月 4 日、鼠径ヘルニアが発現した。 同年* 10 月 18 日に入院、同日に腹腔鏡下経皮的腹膜外閉鎖を実施した。入院中の関連する臨床検査、画像、及び他科診察の結果はなかった。治療薬としてセンノシド A＋B、ゾルピデム酒石酸塩、シアノコバラミン／ピリドキシン塩酸塩／チアミン塩酸塩、アスコルビン酸、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム、セファゾリン、プロポフォール、レミフェンタニル塩酸塩、エフェドリン塩酸塩、グルコン酸カルシウム水和物／ブドウ糖／塩化マグネシウム六水和物／塩化カリウム／酢酸ナトリウム／塩化ナトリウム／クエン酸ナトリウム二水和物、及びロピバカイン塩酸塩を使用。鼠径ヘルニアの事象は 同年* 10 月 21 日に回復と報告されている。 同年* 10 月 24 日に退院。

[redacted]年[redacted]月[redacted]日のデータカットオフ日の時点で、被験者は治験を継続している。治験担当医師は、鼠径ヘルニアの事象が治験実施と関連する合理的な可能性はないと判断している。併用被疑薬はなかった。

被験者番号：[redacted]
治療： 親試験及び投与計画：プラセボ SC Q2W Year 1 治療：evolocumab SC Q4W 420 mg +標準療法 Year 2-5 治療：evolocumab+標準療法
報告：便変色

被験者[redacted]は 76 歳アジア人男性、20110110 試験に参加しており、便変色（報告事象名：黒色便）が発現した。高コレステロール血症及び睡眠時無呼吸の病歴あり。高コレステロール血症の前治療及び現治療としてピタバスタチンを使用。併用薬としてアムロジピン、アジルサルタン、ユビデカレノン、アセチルサリチル酸／アルミニウムグリシネート／炭酸マグネシウムを使用。

親試験に 前年* 9 月 11 日から 前年* 12 月 18 日まで参加し、親試験でプラセボの最終投与は 前年* 11 月 20 日。[redacted]年 5 月 7 日、20110110 試験にて evolocumab の投与を開始した。

同年* 11 月 30 日、黒色便の事象が発現して胃腸出血の疑いのため病院に搬送されて同日入院した。 同年* 11 月 30 日の胃内視鏡検査で胃食道逆流性疾患（GERD）を認めた。 同年* 12 月 3 日の臨床検査でヘマトクリット 28.4%、ヘモグロビン 9.1 g/dL、及び赤血球数 272 x 10^4/μL。 同年* 12 月 4 日、大腸内視鏡検査で大腸憩室を認めた。事象は依然として未回復であったが、 同年* 12 月 5 日に退院。事象発現後の治療薬としてランソプラゾールを使用。

同年* 12 月 10 日、胃内視鏡検査及び大内視鏡検査を実施したが、胃腸出血とは診断されなかった。胃腸出血を認めなかったため、事象は 同年* 12 月 10 日に回復と報告されている。

事象以前の evolocumab の最終投与は 同年* 11 月 19 日であった。[redacted]年[redacted]月[redacted]日のデータカットオフ日の時点で被験者は治験を継続しており、データカットオフ日以前の evolocumab の最終投与は 翌年* 3 月 11 日であった。

治験担当医師は、黒色便の事象が evolocumab と関連する合理的な可能性はないと判断している。

*新薬承認情報提供時に置き換え

被験者番号：[redacted]
治療： 親試験及び投与計画：evolocumab SC Q4W 280 mg Year 1 治療：evolocumab SC Q4W 420 mg +標準療法 Year 2-5 治療：evolocumab SC Q4W 420 mg +標準療法
報告：不安定狭心症

被験者[redacted]は 68 歳アジア人男性、20110110 試験に参加しており、不安定狭心症が発現した。高コレステロール血症、6年前* 9 月 6 日からのアンギナ、 同年* 4 月からの軽度慢性腎不全及び胸やけ、並びに喫煙の病歴あり。併用薬としてアセチルサリチル酸、ランソプラゾール、及びアロプリノールを使用。治験対象症状の前治療及び現治療としてプラバスタチンを使用。

前年* 12 月 27 日から 同年* 3 月 21 日まで親試験に参加し、親試験にて evolocumab の最終投与は 同年* 2 月 21 日。20110110 試験にて evolocumab の投与を[redacted]年 3 月 21 日に開始した。

約 8 カ月後の 同年* 11 月 21 日、不安定狭心症が発現した。陽電子放射断層撮影で前壁中隔心尖部の進行した心筋虚血、心電図（ECG）で洞性徐脈及び ST 上昇を認め、心外膜傷害、心膜炎、または早期再分極に一致した。本事象発現後の治療薬としてアデノシン三リン酸二ナトリウム水和物及びジメチコンを使用。

同年* 11 月 26 日、入院し心カテーテルを実施した。処置により、#2 及び#6 で 50%、#7 で 99～100%の狭窄を認めた。#7 に血管形成術を実施し、その後の血管内超音波検査で良好な血流を認めた。処置の直後及び 2 時間後に ECG を実施した。初回 ECG で洞性徐脈、III 及び aVF での異常 Q 波、V3 での陰性 T 波、並びに I、aVL、V2、V4、及び V5 での ST～T 部分異常を認めた。2 回目の ECG で洞性徐脈、V3 での陰性 T 波、並びに I、aVL、V2、V4、及び V5 での ST～T 部分異常を認めた。事象中の追加治療薬としてホスホマイシン及びクロピドグレルを使用。 同年* 11 月 27 日、事象が回復して退院となった。

事象以前の evolocumab の最終投与は 同年* 10 月 31 日。evolocumab の投与を継続した。

治験担当医師は、不安定狭心症の事象が evolocumab に関連する合理的な可能性はないと述べた。

[redacted]年[redacted]月[redacted]日のデータカットオフ日の時点で被験者は治験を継続しており、データカットオフ日以前の evolocumab の最終投与は 翌年* 3 月 27 日であった。

*新薬承認情報提供時に置き換え

被験者番号：[redacted]
治療： 親試験：evolocumab SC Q4W 280 mg Year 1 治療：evolocumab SC Q4W 420 mg +標準療法 Year 2-5 治療：evolocumab SC Q4W 420 mg +標準療法
報告：肺の悪性新生物（複数回の事象）

被験者[redacted]は71歳アジア人男性、20110110試験に参加しており、肺の悪性新生物（報告事象名：肺癌）と診断された。高コレステロール血症、良性前立腺肥大症、頚髄症、2型糖尿病、糖尿病性ニューロパチー、十二指腸潰瘍、脂肪肝、胆石症、元喫煙者、化学療法及び放射線療法で治療された9年前*11月11日から2年前*11月7日までの右肺扁平上皮癌の病歴あり。併用薬としてカンデサルタンシレキセチル及びビルダグリプチンを使用。高コレステロール血症の前治療及び現治療としてロスバスタチンを使用。

ベースライン時の関連する臨床検査結果は報告されなかった。

親試験に 同年* 1月7日から 同年* 4月1日まで参加し、親試験にてevolocumabの最終投与は同年* 3月4日。[redacted]年4月15日、20110110試験にてevolocumabの投与を開始した。

同年* 11月25日、胸部のX線及びコンピュータ断層撮影（CT）スキャンで大量の右胸水及び縦隔リンパ節腫脹を認め、肺癌が疑われた。胸水細胞診でクラスVと判明し、再発肺扁平上皮癌が疑われた。同日、関連する臨床検査で癌胎児性抗原（CEA）17.1 μg/L、サイトケラチンフラグメント抗原（CYFRA）3.5 ng/mL。 同年* 11月26日、喀痰細胞診でクラスII。

6日後で32週目来院にあたる 同年* 12月2日、呼吸困難を伴う1日当たり10回超の喀血が発現していた。追加の臨床検査ではCEA 45.7 μg/L、電気化学発光免疫測定法（ECLIA）で神経特異エノラーゼ（NSE）25.9 ng/mL、及びガストリン放出ペプチド前駆体（pro-GRP）6580.4 pg/mL。肺癌と診断した。本事象発現後の治療薬としてカルバゾクロムスルホン酸ナトリウム、トラネキサム酸、及びアンブロキソール塩酸塩を使用。evolocumabを一時的に投与中断した。2日後の 同年* 12月4日、更なる検査及び治療のため入院した。

同年* 12月5日から 同年* 12月10日まで、吸引カテーテルを用いた胸腔ドレナージを実施した。 同年* 12月6日、造影CTスキャンで胸膜播種及び多発性肺転移と診断した。 同年* 12月10日、腹部超音波診断で肝転移、胆嚢結石、及び左腎嚢胞を認めた。2回目の胸水細胞診結果でpro-GRP 6580 pg/mL及びCEA 1577 μg/Lであったことを考慮し、小細胞癌と診断した。シスプラチンを用いて胸膜癒着術を実施した。 同年* 12月13日、吸引カテーテルを除去した。

本事象発現後追加の治療薬としてロキソプロフェン、イオヘキソール、グラニセトロン、セフォチアム、セフカペンピボキシル、デキサメタゾン、レノグラスチム、セフェピム、クロルジアゼポキシド、エンテロコッカス・フェカーリス錠、エトポシド、ペチジン、ランソプラゾール、シスプラチン、アプレピタント、フロセミド、イリノテカン、パラセタモール、ケトプロフェン、オキセタカイン、フルルビプロフェン、トラマドール、ブチルスコポラミン臭化物、及びレシカルボン坐剤を使用。

翌年* 3月2日、化学療法3サイクルが完了して一時的に退院。 翌年* 3月11日、追加の化学療法のため再度入院。肺の悪性新生物の事象は 翌年* 4月4日に回復と判断された。

*新薬承認情報提供時に置き換え

事象前のevolocumabの最終投与は 同年* 10月28日。evolocumabの投与中止を 同年* 12月4日に決定したため、evolocumabの最終投与は 同年* 10月28日。[redacted]年[redacted]月[redacted]日のデータカットオフ日の時点で、被験者は治験を継続している。

治験担当医師は、肺癌の事象がevolocumabと関連する合理的な可能性はないと判断している。治験担当医師により確認された併用被疑薬はなかった。

*新薬承認情報提供時に置き換え

被験者番号：[redacted]
治療： 親試験：プラセボ SC Q2W Year 1 治療：evolocumab SC Q4W 420 mg +標準療法 Year 2-5 治療：evolocumab SC Q4W 420 mg +標準療法
報告：皮質白内障

被験者[redacted]は 69 歳アジア人女性、20110110 試験に参加しており、皮質白内障（報告事象名：皮質白内障［右眼］）が発現した。卵巣嚢腫、胃ポリープ、逆流性食道炎、及び左眼の皮質白内障（左眼）の病歴あり。併用薬として、アセチルサリチル酸、クロピドグレル、メトプロロール、及びラベプラゾールを使用。治験対象症状の前治療及び現治療は報告なし。

親試験に 前年* 11 月 28 日から 同年* 3 月 8 日まで参加してプラセボを投与された。[redacted]年 4 月 23 日、20110110 試験にて evolocumab の投与を開始した。

約 10 カ月 2 週間後の 翌年* 3 月 11 日、担当の眼科医を受診し、皮質白内障（右眼）と診断された。約 2 カ月後の 翌年* 5 月 15 日、入院した。 翌年* 5 月 16 日に水晶体乳化、吸引、及び眼内レンズ挿入などの外科手術を実施した。 翌年* 6 月 2 日に退院した。皮質白内障（右眼）の事象転帰は 翌年* 6 月 2 日に回復と報告されている。事象前の治験薬最終投与は 翌年* 4 月 24 日であった。evolocumab の投与を継続した。

事象前の evolocumab の最終投与日は不明であった。[redacted]年[redacted]月[redacted]日のデータカットオフ日の時点で被験者は治験を継続しており、evolocumab の最終投与は 翌年* 4 月 1 日であった。

治験担当医師は、事象が evolocumab 及び治験手順と関連する合理的な可能性はないと判断している。

被験者番号：[redacted]
治療： 親試験及び投与計画：evolocumabSC Q2W、70 mg Year 1 治療：evolocumab SC Q4W 420 mg +標準療法 Year 2-5 治療：evolocumab +標準療法
報告：突発難聴

被験者[redacted]は 80 歳アジア人女性、20110110 試験に参加しており、突発難聴（報告事象名：突発難聴［左耳］）が発現した。高コレステロール血症の病歴あり。便秘、大腸ポリープ、痔核、高尿酸血症、大腿骨骨幹部骨折、背部痛、不眠症、C－反応性蛋白検査結果高値、高血圧、骨粗鬆症、右前腕の挫傷、右肩の肩回旋筋腱板炎、及び接触性皮膚炎の病歴もあり。併用薬としてジルチアゼム、エチゾラム、メチルドパ、センノシド A＋B、ソファルコン、アレンドロン酸ナトリウム、エトドラク、レバミピド、ケトプロフェン、ポステリザン、及びジクロフェナクを使用。高コレステロール血症の前治療及び現治療としてプラバスタチンを使用。

親試験に 前年* 12 月 6 日から 同年* 3 月 14 日まで参加し、親試験で evolocumab の最終投与は 同年* 2 月 14 日であった。[redacted]年 5 月 23 日、20110110 試験にて evolocumab の投与を開始した。

約 8 カ月後の 翌年* 1 月 26 日、浮動性めまい及び聴覚障害が発現した。 翌年* 1 月 27 日、救急車を呼んで病院の耳鼻咽喉科に搬送された。事象発現後の治療薬としてオメプラゾール、アデノシン三リン酸、ジフェニドール、メコバラミン、及びヒドロコルチゾンを使用。 翌年* 2 月 7 日に退院。突発難聴の事象転帰は不明と報告されている。

入院前の evolocumab の最終投与は 同年* 12 月 26 日であった。[redacted]年[redacted]月[redacted]日のデータカットオフ日の時点で被験者は治験を継続しており、データカットオフ日以前の evolocumab の最終投与は 翌年* 3 月 27 日であった。

治験担当医師は、突発難聴（左耳）が evolocumab と関連する合理的な可能性はないと判断している。

*新薬承認情報提供時に置き換え

被験者番号：[redacted]
治療： 親試験：evolocumabSC Q2W 140 mg Year 1 治療：evolocumab SC Q4W 420 mg +標準療法 Year 2-5 治療：evolocumab SC Q4W 420 mg +標準療法
報告：糖尿病

被験者[redacted]は 59 歳アジア人女性、20110110 試験に参加しており、糖尿病（報告事象名：糖尿病増悪）が発現した。高コレステロール血症、及び 8年前*からの糖尿病の病歴あり。併用薬としてアセチルサリチル酸、アゼルニジピン／オルメサルタン、エソメプラゾール、フルルビプロフェン、ピタバスタチン、ケトコナゾール、及び酪酸ヒドロコルチゾンを使用。高コレステロール血症の前治療及び現治療としてピタバスタチンを使用。

親試験に 前年* 9 月 18 日から 前年* 12 月 25 日まで参加し、親試験で evolocumab の最終投与は 前年* 11 月 27 日であった。[redacted]年 5 月 7 日、20110110 試験にて evolocumab の投与を開始した。

同日（同年* 5 月 7 日）の臨床検査で、ブドウ糖値 10.8 mmol/L、グリコヘモグロビン 9.2%（無作為化時の空腹時血中ブドウ糖は 9.27 mmol/L）であった。約 1 カ月後の 同年* 6 月 4 日、再度の臨床検査でブドウ糖値 11.7 mmol/L、グリコヘモグロビン 9.2%であった。糖尿病増悪のため 同年* 7 月 1 日に入院した。糖尿病治療の中断／非遵守、食事の変化、随伴疾患、及び感染はなかった。入院中の 同年* 7 月 10 日、ブドウ糖値 7.8 mmol/L であった。治療薬としてメトホルミンを使用。同年* 7 月 12 日、栄養指導を実施し、食事療法及び治療薬で血糖コントロールは改善した。糖尿病の事象は軽快と報告され、 同年* 7 月 13 日の退院となった。退院時にシタグリプチン及びボグリボースを処方し、メトホルミンの投与継続を指示した。

事象前の evolocumab の最終投与は 同年* 6 月 4 日であった。evolocumab の投与を継続した。[redacted]年[redacted]月[redacted]日のデータカットオフ日の時点で被験者は治験を継続しており、データカットオフ日以前の evolocumab の最終投与は 翌年* 3 月 11 日であった。

治験担当医師は、糖尿病の事象が evolocumab と関連する合理的な可能性はないと判断している。事象を被験者の生活習慣の変化に関連ありと判断した。

*新薬承認情報提供時に置き換え

被験者番号：[redacted]
治療： 親試験：プラセボ SC Q4W Year 1 治療：evolocumab SC Q4W 420 mg +標準療法 Year 2-5 治療：evolocumab SC Q4W 420 mg +標準療法
報告：虫垂炎

被験者[redacted]は 34 歳アジア人男性、20110110 試験に参加中の虫垂炎（報告事象名：急性虫垂炎）が発現した。高コレステロール血症、脂肪肝、慢性心不全、及びうっ血性心筋症の病歴あり。併用薬としてインダパミド、スピロノラクトン、ジゴキシン、エナラプリル、カルベジロール、ボグリボース、テネリグリプチン臭化水素酸塩、モンテルカスト、セレタイド、テオフィリン、及び葛根湯（日本の伝統的生薬）を使用。（糖尿病及び喘息は病歴として報告されていないが、糖尿病及び喘息の治療薬を投与されていることから、明確化のため治験実施施設との協議を継続している）。高コレステロール血症の前治療は報告されなかったが、現治療にはピタバスタチンを使用。

親試験に 前年* 12 月 21 日から 同年* 3 月 15 日まで参加し、親試験でプラセボの最終投与は 同年* 2 月 15 日であった。[redacted]年 5 月 24 日、20110110 試験にて evolocumab の投与を開始した。

約 1 カ月 1 週間後の 同年* 7 月 2 日、悪心及び嘔吐が発現したため急性胃腸炎の疑いで監視した。同年* 7 月 5 日、コンピュータ断層撮影を実施し急性虫垂炎及び腹膜炎が示唆された。保存的治療のため入院。同日の 同年* 7 月 5 日の臨床検査結果は C－反応性蛋白 1.12 mg/dL、リンパ球百分率 20.0%、好中球百分率 70.2%、赤血球（RBC）数 5.55 x 10^6 /μL、及び白血球（WBC）数 14.5 x 10^9 /μL。 同年* 7 月 9 日の再度の臨床検査で C－反応性蛋白 0.62 mg/dL、リンパ球百分率 30.4%、好中球百分率 58.9%、RBC 数 4.81 x 10^6 /μL、及び WBC 9.4 x 10^9 /μL であった。治療薬としてセフメタゾール、レボフロキサシン、及びヨウ化オキサピウムを使用。 同年* 7 月 10 日に退院。虫垂炎の事象は 同年* 7 月 19 日に回復と報告されている。

事象前の evolocumab の最終投与は 同年* 6 月 21 日であった。evolocumab の投与を継続した。[redacted]年[redacted]月[redacted]日のデータカットオフ日の時点で被験者は治験を継続しており、データカットオフ日以前の evolocumab の最終投与は 翌年* 3 月 26 日であった。

治験担当医師は、虫垂炎の事象が evolocumab と関連する合理的な可能性はないと判断している。

*新薬承認情報提供時に置き換え

被験者番号：[redacted]
治療： 親試験：evolocumab SC Q4W 420 mg Year 1 治療：evolocumab SC Q4W 420 mg +標準療法（SOC） Year 2-5 治療：evolocumab SC Q4W 420 mg＋標準療法
報告：心電図 ST 部分異常、冠動脈閉塞

被験者[redacted]は 74 歳アジア人男性、20110110 試験に参加しており、心電図（ECG）ST 部分異常（報告事象名：ST 変化）及び冠動脈閉塞（報告事象名：冠動脈左回旋枝閉塞）が発現した。高コレステロール血症、冠動脈バイパス移植、脂質異常症、糖尿病、狭心症、慢性心不全、及び喫煙の病歴あり。併用薬としてワルファリン、ラベプラゾール、ボグリボース、一硝酸イソソルビド、ベンズブロマロン、フロセミド、グリメピリド、アセチルサリチル酸、及びフェルビナクを使用。高コレステロール血症の前治療及び現治療としてロスバスタチンを使用。

親試験に 同年* 1 月 24 日から 同年* 4 月 18 日まで参加し、親試験で evolocumab の最終投与は 同年* 3 月 21 日であった。[redacted]年 5 月 23 日、20110110 試験にて evolocumab の投与を開始した。

約 1 カ月後の 同年* 6 月 20 日、ECG で ST 変化を認めたが自覚症状はなかった。同日の臨床検査結果は白血球数 8.4 x 10^3/μL、赤血球数 5.10 x 10^6/μL、ヘモグロビン 16.0 g/dL、ヘマトクリット 46.7%、血小板数 17.7 x 10^4/μL、好中球数 3.91 x 10^3/μL、アルブミン 4.2 g/dL、総蛋白 7.0 g/dL、尿素 21.1 mg/dL、クレアチニン 0.82 mg/dL、ナトリウム 138.7 mEq/L、カリウム 4.2 mEq/L、クロール 105.3 mEq/L、脳性ナトリウム利尿ペプチド 31. 6 pg/mL、糸球体濾過率 69.8 mL/分、及び血中クレアチンホスホキナーゼ 123 IU/L であった。

同年* 6 月 20 日の負荷 ECG では I、II、V3～V6 で ST 異常を認めたが、検査は陰性と判断された。心拍数は依然として 65～78 bpm。 同年* 6 月 27 日に入院。心エコー（超音波）では左室（LV）運動を認め、基部 I～S 領域の下部は若干低エコーのように見え、基部は後壁中央まで高エコーであったが、収縮期の thickening は維持されており、駆出率は M モードで 53%で、一見 60%超であった。左室肥大（LVH）、左室拡張終期径（LVDd）拡張、及び右心側の拡張は陰性であった。 同年* 6 月 28 日の冠血管造影では、左前下行枝（LAD）#7 は 90%、左回旋枝動脈（LCx）#11 は 90%、右冠動脈（RCA）No. 1 は 100%、UTA-LADNo. 7 は開存、動脈－伏在静脈移植片（AO-SVG）-LCx #12 は閉塞、AO-SVG-LCx #3 は開存、左内胸動脈（LITA）-LAD #7 は開存であった。LCx 病変に血行再建及び更なる追跡調査は不要であった。治療薬としてリドカイン、ポビドンヨード、セフォチアム、及びレボフロキサシンを使用。 同年* 6 月 29 日に退院。

[redacted]年[redacted]月[redacted]日のデータカットオフ日の時点で、心電図 ST 部分異常及び冠動脈閉塞の事象は依然未回復であった。

事象前の evolocumab の最終投与は 同年* 6 月 20 日であった。evolocumab の投与を継続した。[redacted]年[redacted]月[redacted]日のデータカットオフ日の時点で被験者は治験を継続しており、データカットオフ日以前の evolocumab の最終投与は[redacted]年[redacted]月[redacted]日であった。

治験担当医師は、心電図 ST 部分異常及び冠動脈閉塞の事象が evolocumab と関連する合理的な可能性はないと判断している。併用被疑薬とみなされる薬剤はなかった。

*新薬承認情報提供時に置き換え

被験者番号：[redacted]
治療： 親試験：プラセボ SC Q2W Year 1 治療：標準療法
報告：子宮脱

被験者[redacted]は 59 歳アジア人女性、20110110 試験に参加しており、子宮脱が発現した。高コレステロール血症、高血圧、及び狭心症の病歴あり。併用薬としてアセチルサリチル酸、フロセミド、ロキソプロフェン、ビタミン E、及びロサルタンを使用。高コレステロール血症の前治療及び現治療にはプラバスタチンを使用。

親試験に 前年* 9 月 5 日から 前年* 12 月 12 日まで参加してプラセボの最終投与は 前年* 11 月 14 日であった。[redacted]年 5 月 15 日、20110110 試験で標準療法群に無作為に割り付けた。evolocumab を投与しなかった。約 2 カ月後の 同年* 7 月 15 日、陰部の違和感が発現したため婦人科を受診して子宮脱と診断された。約 2 カ月後の 同年* 9 月 12 日に入院し、 同年* 9 月 13 日に子宮摘出を実施した。治験担当医師は外科手術後に良好であると述べた。これ以上の情報は提供なし。子宮脱の事象は 同年* 9 月 23 日に回復と報告され、同日の退院となった。

[redacted]年[redacted]月[redacted]日のデータカットオフ日の時点で、被験者は治験を継続している。治験担当医師は、子宮脱の事象が治験の作業及び手順と関連する合理的な可能性はないと判断している。

*新薬承認情報提供時に置き換え

被験者番号：[redacted]
治療： 親試験：20110231 試験、プラセボ SC Q4W Year 1 治療：evolocumab SC Q4W 420 mg +標準療法 Year 2-5 治療：evolocumab SC Q4W 420 mg +標準療法
報告：挫傷、肩甲骨骨折、恥骨骨折

被験者[redacted]は 76 歳アジア人男性、20110110 試験に参加しており、挫傷（報告事象名：頭部挫傷）、肩甲骨骨折（報告事象名：右肩甲骨烏口突起骨折）、及び恥骨骨折（報告事象名：右恥骨及び坐骨骨折）が発現した。高コレステロール血症、高脂血症、高血圧、不眠症、頭痛、及び骨粗鬆症の病歴あり。併用薬としてニフェジピン、ビソプロソール、ブロチゾラム、L－アスパラギン酸カルシウム水和物、アルファカルシドール、トコフェロール酢酸エステル、ビタミン E、シロドシン、ロキソプロフェンナトリウム水和物、ケトプロフェン、ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル、流動パラフィン／ポリエチレンレジン、及びケトコナゾールを使用。高コレステロール血症の前治療及び現治療としてプラバスタチンを使用。

親試験に 前年* 10 月 5 日から 前年* 12 月 26 日まで参加し、親試験でプラセボの最終投与は 前年* 11 月 28 日であった。[redacted]年 4 月 11 日、20110110 試験にて evolocumab の投与を開始した。

約 4 カ月後の 同年* 8 月 11 日、階段の下に横臥して発見され、挫傷、肩甲骨骨折、恥骨骨折、及び坐骨骨折が発現していた。入院し、意識は明瞭であったが事故当時の記憶喪失が生じていた。右肩痛、腰痛、及び右股関節部痛を呈していた。同日その後に頭部コンピュータ断層撮影（CT）を実施したが、明らかな出血を認めなかった。胸部及び腹部 CT スキャンで右の恥骨及び坐骨骨折を認めた。X 線で第 3 腰椎の圧迫骨折（おそらく陳旧性）及び右肩甲骨烏口突起骨折を認めた。

同年* 8 月 12 日、頭部 CT で外傷性病変を認めなかった。 同年* 8 月 14 日の腰椎磁気共鳴画像で第 3 腰椎の圧迫骨折を認めたが陳旧性と診断した。4 週間床上安静で入院した。evolocumab を投与中断した。治験担当医師はブロチゾラムを併用被疑薬として報告した。

同年* 9 月 2 日に歩行訓練を開始した。 同年* 9 月 11 日にリハビリテーションのため他施設に移った。

同年* 10 月 13 日に退院。当時歩行可能であり、外来リハビリテーションを週 2 回継続した。右肩甲骨烏口突起骨折、右恥骨及び坐骨骨折の事象転帰は軽快と報告されている。

事象前の evolocumab の最終投与は 同年* 8 月 1 日。evolocumab の投与を継続した。[redacted]年[redacted]月[redacted]日のデータカットオフ日の時点で被験者は治験を継続しており、データカットオフ日以前の evolocumab の最終投与は[redacted]年[redacted]月[redacted]日であった。治験担当医師は、挫傷、右肩甲骨烏口突起骨折、右恥骨及び坐骨骨折の事象が evolocumab と関連する合理的な可能性はないと判断している。

*新薬承認情報提供時に置き換え

被験者番号：[redacted]
治療： 親試験：プラセボ SC Q4W Year 1 治療：evolocumab SC Q2W 420 mg +標準療法 Year 2-5 治療：evolocumab SC Q4W 420 mg +標準療法
報告：胃癌

被験者[redacted]は62歳アジア人男性、20110110試験に参加しており、胃癌（報告事象名：進行した胃癌）と診断された。高コレステロール血症、慢性副鼻腔炎、慢性副鼻腔炎のための副鼻腔手術、椎間板突出、糖尿病、高脂血症、脂肪肝の病歴、及び喫煙あり。胃癌の家族歴あり。併用薬としてボグリボース、シタグリプチン、グリメピリド、ランソプラゾール、ナテグリニド、第一三共胃腸薬（機能性胃腸障害薬）、コンドロイチン硫酸、プロポリス、ジメチコン、イオパミドール、グリメピリド、ペチジン塩酸塩、センノシドA＋B、エフェドリン、フルルビプロフェン、ヘスパンダー、セファゾリン、ソリターT1、非経口栄養溶液、ニューロビオン、ヒドロキシジン、ジクロフェナク、ペンタゾシン、ロキソプロフェン、レバミピド、ギメラシル／オテラシル／テガフール、アプレピタント、シスプラチン、マンニトール、デキサメタゾン、フロセミド、グラニセトロン、アプレピタント、デキサメタゾン、ニューロビオン、メトクロプラミド、グルコース、イオパミドール、及びレノグラスチムを使用。高コレステロール血症の前治療及び現治療としてピタバスタチンを使用。

親試験に 同年* 2月2日から 同年* 4月27日まで参加し、親試験でプラセボの最終投与は 同年* 3月30日。[redacted]年4月27日、20110110試験にてevolocumabの投与を開始した。

約6カ月後の 同年* 10月12日、胃内視鏡検査でスキルス胃癌が疑われた。当時、胃内視鏡検査結果から治験薬を投与中断していた（evolocumabの最終投与は 同年* 9月14日）。病理組織学的検査で印環細胞癌グループ5と判明し、進行した胃癌と診断した。臨床検査でα1フェトプロテイン（AFP）2.5 ng/mL、糖鎖抗原19－9（CA 19-9）12.8 μ/mL、及び癌胎児性抗原（CEA）6.5 ng/mL。同年* 10月19日の造影コンピュータ断層撮影で脂肪肝、及び転移なしと認めた。 同年* 10月23日の結腸内視鏡検査で結腸ポリープ及び内痔核を認めた。

同年* 11月5日に入院、腹部超音波検査で脂肪肝を認めた。その後 同年* 11月7日に計画的胃切除を施行した。腹腔に新たな肝転移及び傍大動脈リンパ節転移を認めなかった。癌は胃体から幽門へと周囲に浸潤していた。治療薬として併用薬のランソプラゾールを使用。 同年* 11月22日の病理学的検査で、リンパ節転移陽性（8／11）の進行した胃癌（第3期）と判明した。同日その後に退院した。

同年* 12月5日、再度入院となり、右胸部への血管アクセスポート埋込みのため外科手術を施行した。 同年* 12月6日、シスプラチンによる抗癌剤療法を開始し、同日の退院となった。

翌年* 3月15日、腹部超音波検査を実施し、進行した胃癌の肝転移と診断した。胃癌の病期を第3期から第4期に変更した。

翌年* 3月19日、造影CTで腹膜播種及び傍大動脈リンパ節転移を認めた。さらに、治験担当医師はこの状況では根治的治療が困難であるため化学療法を終了したと述べた。

最終報告の入手時点で、事象は未回復であった。

*新薬承認情報提供時に置き換え

事象前の治験での evolocumab の最終投与は 同年* 9月 14 日。evolocumab は胃癌の事象のため永続的に投与中止した。[redacted]年[redacted]月[redacted]日のデータカットオフ日の時点で、被験者は治験を継続している。

治験担当医師は、胃癌の事象が治験薬と関連する合理的な可能性はないと判断している。

*新薬承認情報提供時に置き換え

被験者番号：[redacted]
治療： 親試験：evolocumab SC Q2W、70 mg Year 1 治療：標準療法
報告：不安定狭心症、狭心症

被験者[redacted]は 75 歳アジア人男性、20110110 試験に参加しており、不安定狭心症（報告事象名：入院を要する不安定狭心症）及び狭心症（報告事象名：労作性狭心症）が発現した。高コレステロール血症、椎間板変性症、胆石症、狭心症、高血圧、冠動脈バイパス術の病歴あり。併用薬としてビタミン E、酸化マグネシウム、アセチルサリチル酸、ラニチジン、ジルチアゼム、及びフルルビプロフェンを使用。高コレステロール血症の前治療及び現治療としてプラバスタチンを使用。

前年* 10 月 10 日から 同年* 1 月 18 日まで 20110231 親試験に参加し、親試験で evolocumab の最終投与は 前年* 12 月 19 日。[redacted]年 5 月 28 日、20110110 試験で標準療法群に無作為に割り付けた。

無作為化の約 2 カ月 2 週間後の 同年* 8 月 10 日、胸部不快感が発現したが投薬せずに回復した。同年* 8 月 19 日、胸部不快感のため入院。入院時に三硝酸グリセリンを投与し、症状は軽減した。心電図（ECG）で I、aVL、V4～6 で著明な ST 低下（心筋障害の疑い）、洞調律、左冠動脈狭窄、及び異常 T 波（前側壁心筋虚血の疑い）を認めた。臨床検査結果はクレアチンホスホキナーゼ（CPK）66 IU/L と 74 IU/L、クレアチンホスホキナーゼ筋－脳（CK-MB）11 IU/L と 9 IU/L、トロポニン T 0.007 ng/mL、C－反応性蛋白 0.05 mg/dL、カリウム 4.0 mEq/L、及びナトリウム 140 mEq/L。断層撮影では左室収縮終期径（LVDs）49.0 mm、LVDs 25.5 mm、駆出率 79%であった。

同年* 8 月 20 日、ECG で II、III、及び aVF での ST 上昇を認め、CPK 54 IU/L であった。断層撮影で左室拡張終期径（LVDd）44 mm、LVDs 30.6 mm、駆出率 59.1%であった。心電図で洞調律、著明な ST 低下（aVL、V2、V3、V4 で 0.1 mV 超の ST 低下）、下壁心筋障害、著明な ST 上昇（II、aVF）を認めた。同日 ECG を複数回実施し、急性心筋梗塞と診断した。同日の冠血管造影で右冠動脈#2 が 99%狭窄と判明した。経皮的冠インターベンションを実施して薬剤溶出性ステントを留置し、狭窄は 99%から 0%に改善した。冠血管造影で左回旋枝#12 に別の狭窄を認めた。

同年* 8 月 21 日、CPK 120 IU/L であり、心電図では洞調律、中等度の ST 低下、異常 T 波（側壁心筋虚血の疑い）、及びわずかな左軸偏位を認めた。その後の心電図で洞調律、非特異的異常 T 波、及びわずかな左軸偏位を認めた。CPK は 同年* 8 月 22 日に 97 IU/L、同年* 8 月 24 日に 42 IU/L、同年* 8 月 29 日に 36 IU/L であった。

同年* 8 月 30 日、左回旋枝#12 の病変のため経皮的冠インターベンションを実施した。薬剤溶出性ステントを留置し、狭窄は 90%から 0%に改善した。治療薬としてクロピドグレル、ヘパリン、ニコランジル、二硝酸イソソルビド、及びアトロピンを使用。さらにヒドロキシジン、メピバカイン、ペンタゾシン、セファゾリン、アスパラギン酸カリウム、イオメプロール、硫酸マグネシウム、ポビドンヨード、及びニトロプルシドナトリウム水和物を使用。不安定狭心症の事象は 同年* 9 月 2 日に回復と報告され、同日の退院となった。治験担当医師は、高血圧が事象の素因となる危険因子であることと、不安定狭心症のエピソードの既往がないことを確認した。

治験担当医師は、不安定狭心症の事象が治験の作業及び手順と関連する合理的な可能性はないと判断している。

*新薬承認情報提供時に置き換え

翌年* 3月24日、労作性狭心症が再度発現して再検査のため入院となった。冠血管造影で右冠動脈#3の狭窄が75%から90%へと進行したことを認めた。薬剤溶出性ステントを留置し、狭窄は90%から0%に改善した。心電図は正常であった。駆出率69.8%、左室（LV）の壁肥大及び拡張は陰性であった。本事象発現後の治療薬としてヒドロキシジン、リドカイン、イオキシラン、メピバカイン、ヘパリン、イソソルビド、ニトロプルシド、ニコランジル、アトロピン、ノルアドレナリン、及びセファゾリンを使用。労作性狭心症の事象転帰は 翌年* 3月26日に回復と報告され、同日の退院となった。冠血管造影検査による経過観察を勧めた。

[redacted]年[redacted]月[redacted]日のデータカットオフ日の時点で、被験者は治験で標準療法を継続している。

治験担当医師は、狭心症の事象が治験実施と関連する合理的な可能性はないと判断している。

*新薬承認情報提供時に置き換え

被験者番号：[redacted]
治療： 親試験及び投与計画：プラセボ SC Q4W Year 1 治療：evolocumab SC Q4W 420 mg +標準療法 Year 2-5 治療：evolocumab+標準療法
報告：腱断裂

被験者[redacted]は 61 歳アジア人男性、20110110 試験に参加しており、腱断裂（報告事象名：上腕二頭腱断裂［左腕］）が発現した。高コレステロール血症、高血圧、喘息、及び季節性アレルギーの病歴あり。併用薬としてアムロジピン、アロプリノール、モンテルカストナトリウム、及びテルミサルタンを使用。高コレステロール血症の前治療及び現治療としてプラバスタチンを使用。

親試験に 前年* 10 月 27 日から 同年* 1 月 18 日まで参加し、親試験で evolocumab の最終投与は 前年* 12 月 21 日。[redacted]年 5 月 11 日、20110110 試験にて evolocumab の投与を開始した。

約 5 カ月後の 同年* 10 月 16 日、重い物を持ち上げる際に左腕を損傷し、上腕二頭腱断裂に至った。 同年* 10 月 28 日、二頭筋腱固定術を実施した。事象発現後の治療薬としてセンノシド A＋B カルシウム、フルルビプロフェンアキセチル、メトクロプラミド、ネオマイシン、セファゾリン、及びセフカペンを使用。事象は軽快と報告されている。 同年* 11 月 1 日に転院。治験担当医師は、退院後に自宅で回復したと報告した。事象は 同年* 12 月 18 日に回復と報告されている。

入院前の evolocumab の最終投与は 同年* 9 月 28 日。[redacted]年[redacted]月[redacted]日のデータカットオフ日の時点で被験者は治験を継続しており、データカットオフ日以前の evolocumab の最終投与は[redacted]年[redacted]月[redacted]日であった。

治験担当医師は、上腕二頭腱断裂（左腕）の事象が evolocumab と関連する合理的な可能性はないと判断している。

*新薬承認情報提供時に置き換え

被験者番号：[redacted]
治療： 親試験：20110231 試験、evolocumabSC Q2W 140 mg Year 1 治療：evolocumab SC Q4W 420 mg +標準療法 Year 2-5 治療：evolocumab SC Q4W 420 mg +標準療法
報告：痔瘻

被験者[redacted]は 48 歳アジア人男性、20110110 試験に参加しており、痔瘻が発現した。

脂質異常症、高血圧、脂肪肝の病歴、及び過去の喫煙歴あり。治験担当医師は、事象に関連する危険因子がないと報告した。併用薬としてトコフェリルを使用。脂質異常症の前治療及び現治療としてプラバスタチンを使用。

前年* 11 月 10 日から 同年* 1 月 19 日まで親試験にて evolocumab を投与した。[redacted]年 4 月 13 日、20110110 試験にて evolocumab の投与を開始した。 翌年* 5 月 9 日に Year 1 の無作為化群での治療を完了し、 翌年* 5 月 10 日に Year 2～5 での evolocumab の投与を開始した。

20110110 試験にて evolocumab の投与開始から約 1 年 1 カ月後の 翌年* 5 月 10 日、痔瘻が発現した。治療薬としてロキソプロフェン及びセフジニルを使用。 翌年* 5 月 14 日、外科クリニックで局所麻酔を伴う痔瘻の切開排膿を施行した。2 週間後の 翌年* 6 月 1 日に入院、翌日（ 翌年* 6 月 2 日）に脊髄麻酔下での痔瘻切開術を施行した。追加の治療薬としてゾルピデム、ブピバカイン、及び 2 回目のセフジニルを使用。容態は改善し、 翌年* 6 月 10 日に退院となった。退院時に痔瘻は軽快と報告されている。治験担当医師は 56 週来院時の 翌年* 6 月 14 日に事象について知り、事象が細菌感染（病原菌不明）により発現したと報告した。臨床検査報告は提供なし。

痔瘻は 翌年* 8 月 2 日に回復と報告されている。

事象前の evolocumab の最終投与は 翌年* 5 月 10 日。evolocumab の投与を継続した。[redacted]年[redacted]月[redacted]日のデータカットオフ日の時点で、被験者は治験での投与を継続している。

治験担当医師は、痔瘻の事象が evolocumab と関連する合理的な可能性はないと判断している。

*新薬承認情報提供時に置き換え

被験者番号：[redacted]
治療： 親試験：20110231 試験、evolocumab SC Q2W 140 mg Year 1 治療：evolocumab SC Q4W 420 mg +標準療法
報告：心不全、末梢動脈閉塞性疾患、肺水腫

被験者[redacted]は 63 歳アジア人男性、20110110 試験に参加しており、心不全（報告事象名：心不全）、末梢動脈閉塞性疾患（報告事象名：閉塞性動脈硬化症）、及び肺水腫が発現した。

心不全、心膜炎、冠動脈疾患、狭心症、心筋梗塞、高血圧、高コレステロール血症、混合型脂質異常症、高脂血症、高尿酸血症、変形性脊椎症、胃潰瘍、胸膜炎、肺炎の病歴、及び過去の喫煙歴あり。併用薬としてカルベジロール、アゼルニジピン／オルメサルタンメドキソミル、オルメサルタンメドキソミル、スピロノラクトン、フロセミド、アロプリノール、アンブロキソール、ジクロフェナク、エトドラク、リマプロスト、ランソプラゾール、カルボシステイン、ガレノキサシン、及びトコフェリルを使用。高コレステロール血症、混合型脂質異常症、及び高脂血症の前治療及び現治療としてフルバスタチンを使用。

前年* 12 月 27 日から 同年* 3 月 7 日まで親試験で evolocumab を投与した。[redacted]年 5 月 16 日、20110110 試験にて evolocumab の投与を開始した。

20110110 試験にて evolocumab の投与開始から約 1 年 3 週間後の 翌年* 6 月 5 日に鼻咽頭炎が発現し、 翌年* 6 月 9 日からガレノキサシン及びカルボシステインを投与したため、カルベジロール及びアゼルニジピン／オルメサルタンメドキソミルの一時的な投与中断を選択した。 翌年* 6 月 11 日、胸部コンピュータ断層撮影（CT）に基づき心不全、肺水腫、及び気管支肺炎と診断されて入院した。X 線後前画像で心胸郭比（CTR）54.3%。 翌年* 6 月 11 日の臨床検査で白血球（WBC）数 13.7 x 10^3/μL（基準範囲 3.7～9.4 x 10^3/μL）、酸素飽和度 77.2%及び 78.4%（基準範囲 95～99%）、C－反応性蛋白（CRP）2.31 μg/dL（基準範囲 0～0.14 μg/dL）、及び乳酸脱水素酵素（LDH）230 IU/L（基準範囲 124～222 IU/L）。

翌年* 6 月 12 日、追加治療薬としてセフトリアキソン、三硝酸グリセリン、カルペリチド、及びヘパリンを使用し、カルベジロールを再開した。 翌年* 6 月 12 日の臨床検査で WBC（10.9 x 10^3/μL）増加及び CRP（5.36 μg/dL）増加が持続し、アルカリホスファターゼ 328 IU/L（基準範囲 108～322 IU/L）、γ－グルタミルトランスフェラーゼ（GGT）160 IU/L（基準範囲 9～47 IU/L）であった。再度の胸部 X 線で CTR は軽快していたが依然としてうっ血を認めた。 翌年* 6 月 13 日の臨床検査で WBC 11.5 x 10^3/μL、CRP 2.12 μg/dL、GGT 124 IU/L、LDH 274 IU/L。胸部 X 線で CTR 低下を認めた。心不全の治療薬としてリドカイン及び三硝酸グリセリンを使用。 翌年* 6 月 16 日の臨床検査で WBC（7.5 x 10^3/μL）が正常範囲内、CRP（0.52 μg/L）は正常化しつつあった。 翌年* 6 月 16 日、間断なく生じる心室性期外収縮も認めた。リドカインを投与し、自覚症状は見られなかった。心室性期外収縮に対しアプリンジンを投与し、降圧剤にオルメサルタンメドキソミルを追加した。心不全についてさらに評価するため入院を継続した。 翌年* 6 月 16 日の心エコーでは、左室の壁肥厚及び軽度の拡張、僧帽弁（三尖弁）でのわずかな逆流、及び大動脈弁（肺動脈弁）でのグレード II 超の逆流を認めた。

末梢動脈閉塞性疾患（閉塞性動脈硬化症）の事象は 翌年* 6 月 19 日に発現し入院の延長に至ったと報告されている。 翌年* 6 月 20 日、腎動脈の超音波検査で狭窄を認めなかった。 翌年* 6 月

*新薬承認情報提供時に置き換え

25 日、冠血管造影（CAG）及び経皮的血管形成を実施した。CAG で明らかな狭窄を認めなかった。追加の治療薬としてアセチルサリチル酸、クロピドグレル、及びリドカインを使用。

心不全及び肺水腫は 翌年* 6 月 16 日に回復、末梢動脈閉塞性疾患は 翌年* 6 月 27 日に回復と報告され、同日の退院となった。

事象前の evolocumab の最終投与は 翌年* 5 月 15 日であった。これらの事象のため evolocumab の投与を一時中断し、 翌年* 7 月 10 日に再開した。[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日のデータカットオフ日の時点で、被験者は治験での投与を継続している。

治験担当医師は、心不全及び末梢動脈閉塞性疾患の事象が evolocumab と関連する合理的な可能性はないと判断している。

*新薬承認情報提供時に置き換え

被験者番号：[redacted]
治療： 親試験：20110231 試験、evolocumab SC Q4W 420 mg Year 1 治療：evolocumab SC Q4W 420 mg +標準療法 Year 2-5 治療：evolocumab SC Q2W 140 mg +標準療法
報告：胸痛、頭位性浮動性めまい

被験者[redacted]は 65 歳アジア人男性、20110110 試験に参加しており、胸痛及び頭位性浮動性めまいが発現した。

狭心症、高血圧、浮動性めまい、高コレステロール血症、不眠症、及びC型肝炎の病歴あり。併用薬としてアセチルサリチル酸、イソソルビド、アゼルニジピン、ガチフロキサシン、シアノコバラミン、ケトプロフェン、及びメコバラミンを使用。その他の併用薬としてクロピドグレル（2年前* 3月から 同年* 8月まで）、三硝酸グリセリン、メトプロロール、及び 同年* 11月 21 日の冠血管造影用のイオメプロールを使用。高コレステロール血症の前治療は無く、現治療としてアトルバスタチンを使用。

前年* 8月 3 日から 前年* 9月 27 日まで親試験にて evolocumab を投与した。[redacted]年 3 月 21 日、20110110 試験で evolocumab の投与を開始した。

20110110 試験にて evolocumab の投与開始から約 12.5 カ月後の 翌年* 4月 9 日、胸痛が発現して検査のため入院となった。経胸壁心エコーでは壁運動異常、左室肥大及び拡張の所見、並びに弁構造変化の所見を認めなかった。心嚢液貯留及び胸水のエビデンスはなかった。心電図では 101/bpm の洞性頻脈を認めたが、造影コンピュータ断層撮影（CT）で明らかな狭窄はなかった。

本事象発現後の治療薬としてホスホマイシンを使用。胸痛の事象転帰は同日 翌年* 4月 9 日に回復と報告されている。 翌年* 4月 10 日退院。

翌年* 4月 16 日に Year 1 の無作為化群での治療を完了し、 翌年* 4月 17 日に Year 2～5 で evolocumab の投与を開始した。

20110110 試験にて evolocumab の投与開始から約 13 カ月後の 翌年* 5月 7 日、浮動性めまいが発現して同日回復したが検査のため入院となった。治験担当医師は、以前に浮動性めまいのエピソードがあり、日時は不明だが自宅での収縮期血圧が 170 であったと報告した。頭部の CT スキャン及び磁気共鳴画像（MRI）で異常所見を認めなかった。診断は、血圧の一時的上昇に起因する浮動性めまいであった。安静を指示したが治療薬は処方しなかった。事象転帰は同日の回復と報告され、翌日 翌年* 5月 8 日の退院となった。

胸痛の事象前の evolocumab の最終投与は 翌年* 3月 20 日で、頭位性浮動性めまいの事象前の evolocumab の最終投与は 翌年* 4月 17 日であった。evolocumab の投与を継続した。[redacted]年[redacted]月[redacted]日のデータカットオフ日の時点で、被験者は治験での投与を継続している。

治験担当医師は、胸痛の事象が evolocumab と関連する合理的な可能性はないと判断している。治験担当医師は、頭位性浮動性めまいの事象が evolocumab と関連する合理的な可能性はあると判断している。

*新薬承認情報提供時に置き換え

被験者番号：[redacted]
治療： 親試験：20110231 試験、プラセボ SC Q2W Year 1 治療：evolocumab SC Q4W 420 mg +標準療法 Year 2-5 治療：evolocumab SC Q4W 420 mg +標準療法
報告：急性虫垂炎

被験者[redacted]は 52 歳アジア人男性、20110110 試験に参加しており、急性虫垂炎が発現した。

高血圧、耐糖能異常、男性型脱毛症の病歴、及び過去の喫煙歴、並びに冠動脈疾患の家族歴あり。併用薬としてフィナステリド及びトコフェリルを使用。高コレステロール血症の前治療及び現治療としてプラバスタチンを使用。

前年* 9 月 20 日から 前年* 11 月 29 日まで親試験にてプラセボを投与し、[redacted]年 4 月 4 日、20110110 試験で evolocumab 群に無作為に割り付けた。 翌年* 4 月 7 日に Year 1 で標準療法群の治療を完了し、 翌年* 5 月 8 日に Year 2～5 での evolocumab の投与を開始した。

20110110 試験にて evolocumab の投与開始から約 1 年後の 翌年* 4 月 10 日、発熱及び腹痛が発現して同日の入院となった。翌日 翌年* 4 月 11 日に急性虫垂炎と診断した。治療薬として静注セフォゾプランを使用した。

翌年* 4 月 14 日の臨床検査結果は白血球（WBC）数 4900/uL（基準範囲は未提供）。急性虫垂炎は細菌感染に起因すると判断し、虫垂切除を施行しなかった。追加の治療薬として 翌年* 4 月 17 日に経口セファクロルを使用し、 翌年* 4 月 18 日に WBC 数が 6300/uL に増加した。

翌年* 4 月 18 日に退院。急性虫垂炎は 翌年* 5 月 27 日に回復と報告されている。

事象以前の evolocumab の最終投与は 翌年* 4 月 10 日。evolocumab の投与を継続した。[redacted]年[redacted]月[redacted]日のデータカットオフ日の時点で、被験者は治験での投与を継続している。

治験担当医師は、急性虫垂炎の事象が evolocumab と関連する合理的な可能性はないと判断している。

*新薬承認情報提供時に置き換え

被験者番号：[redacted]
治療： 親試験：evolocumab SC Q2W 140 mg Year 1 治療：標準療法 Year 2-5 治療：evolocumab SC Q4W 420 mg +標準療法
報告：くも膜下出血

被験者[redacted]は 69 歳アジア人女性、20110110 試験に参加しており、くも膜下出血が発現した。脂質異常症及び高血圧の病歴あり。現在喫煙者である。併用薬としてビタミン E を使用。高コレステロール血症の前治療としてプラバスタチンを使用。

前年* 7 月 25 日から 前年* 10 月 31 日まで親試験に参加し、親試験で evolocumab の最終投与は前年* 10 月 3 日。

[redacted]年 3 月 13 日、20110110 試験で標準療法群に無作為に割り付けた。 同年* 11 月 25 日、数分間の意識消失、及び手の振戦が発現した。入院時の血圧 159/77 mmHg、脈拍 70 bpm。同日のコンピュータ断層撮影でくも膜下出血、CT 血管造影で右中大脳動脈瘤を認めた。右中大脳動脈分岐部動脈瘤（MCA AN）クリッピングを実施して成功した。

同年* 12 月 2 日の血管造影で、クリッピングされた MCA AN、及び血管痙縮を認めたが、症状及び水頭症を認めなかった。同日、高血圧と診断して詳細不明の投薬を実施した。本事象発現後の治療薬としてセファゾリン、ファモチジン、ニカルジピン、B 液（アミノ酸、電解質、ブドウ糖、チアミン）、グリセロール、ファスジル、アムロジピン、及びシロスタゾールを使用。

同年* 12 月 11 日に退院。治験担当医師は事象が治験の潜在的評価項目であると指摘した。

翌年* 1 月 20 日、治験担当医師は動脈瘤が血栓性でないことを確認した。[redacted]年[redacted]月[redacted]日のデータカットオフ日の時点で事象は未回復であり、被験者は治験を継続している。

治験担当医師は、くも膜下出血が治験実施と関連する合理的な可能性はないと判断している。

*新薬承認情報提供時に置き換え

被験者番号：[redacted]
治療： 親試験：20110231 試験、evolocumab SC Q4W 420 mg + SoC Year 1 治療：evolocumab SC Q4W 420 mg + SoC Year 2-5 治療：evolocumab SC Q4W 420 mg + SoC
報告：尿路感染

被験者[redacted]は 60 歳のアジア人女性、20110110 試験に参加しており、尿路感染が発現した。

2 型糖尿病、高血圧、胃炎及び高コレステロール血症の既往あり。報告された事象に関連する素因的リスク因子はなかったと医師は報告している。併用薬としてレバミピド、ロキソプロフェン及びリラグルチドを使用。高コレステロール血症の前治療及び現治療としてロスバスタチンを服用。

前年* 11 月 15 日から 同年* 1 月 10 日まで親試験にて evolocumab が投与された。[redacted]年 5 月 30 日、20110110 試験にて evolocumab の投与を開始した。 翌年* 6 月 25 日に Year 1 治療期間を完了、翌年* 6 月 26 日から Year 2-5 治療期間の evolocumab 投与を開始した。

20110110 試験で evolocumab の投与を開始してから約 1 年 1 カ月後の 翌年* 7 月 1 日、発熱、血尿及び排尿時疼痛を主訴に受診、尿路感染と診断された。経口摂取不良、発熱及び疲労を伴う嘔吐も発現し、 翌年* 7 月 4 日に入院となった。

翌年* 7 月 4 日の臨床検査結果は、クレアチニン 0.81 mg/dL、BUN 11.2 mg/dL、GFR56、白血球数 133（基準範囲 40～90、単位記載なし）。尿検査では白血球数 2 でケトン体及び亜硝酸塩陽性。翌年* 7 月 5 日、CT スキャンで腎結石を認めず。治療薬としてシタフロキサシン、セフトリアキソン及びパラセタモールを使用。

尿路感染の事象は 翌年* 7 月 10 日に回復と報告されている。同日に退院。

事象発現前の evolocumab の最終投与は 翌年* 6 月 26 日であった。

その後も evolocumab の投与を継続した。[redacted]年[redacted]月[redacted]日のデータカットオフ時点で、治験薬の投与を継続している。

治験担当医師は、尿路感染の事象が evolocumab と関連する合理的な可能性はないと判断している。

*新薬承認情報提供時に置き換え