表 2.7.6.24-16　グローバル被験者の SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の有害事象（ICOAS）（続き）

器官別大分類 基本語	親試験の対照 SoC (N = 352) n (%)	親試験の対照 EvoMab + SoC (N = 704) n (%)	親試験の EvoMab SoC (N = 625) n (%)	親試験の EvoMab EvoMab + SoC (N = 1247) n (%)	すべて SoC (N = 977) n (%)	すべて EvoMab + SoC (N = 1951) n (%)
筋骨格系および結合組織障害（続き）						
関節石灰化	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
骨痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
軟骨軟化症	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
軟骨疾患	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
外骨腫	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
大腿骨寛骨臼インピンジメント	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
出血性関節症	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
椎間板変性症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
関節滲出液	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
関節ロック	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
靭帯障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
脛骨内側過労性症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
筋攣縮	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)

データカットオフ　[redacted]年[redacted]月[redacted]日
N =20120138 試験で無作為割付けされ追跡調査期間が 12 週以上の被験者数、EvoMab = evolocumab (AMG145)、SoC = 標準治療
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.24-16　グローバル被験者の SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の有害事象（ICOAS）（続き）

器官別大分類 基本語	親試験の対照 SoC (N = 352) n (%)	親試験の対照 EvoMab + SoC (N = 704) n (%)	親試験の EvoMab SoC (N = 625) n (%)	親試験の EvoMab EvoMab + SoC (N = 1247) n (%)	すべて SoC (N = 977) n (%)	すべて EvoMab + SoC (N = 1951) n (%)
筋骨格系および結合組織障害（続き）						
筋力低下	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
筋硬化症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
筋炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
骨粗鬆症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
リウマチ性多発筋痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
関節リウマチ	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
肋骨の変形	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
仙腸骨炎	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
脊柱変形	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
脊椎炎	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
滑液嚢腫	2 (0.6)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)
顎関節症候群	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
腱鞘炎	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)

データカットオフ [redacted]年[redacted]月[redacted]日
N =20120138 試験で無作為割付けされ追跡調査期間が 12 週以上の被験者数、EvoMab = evolocumab (AMG145)、SoC = 標準治療
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.24-16　グローバル被験者の SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の有害事象（ICOAS）（続き）

器官別大分類 基本語	親試験の対照 SoC (N = 352) n (%)	親試験の対照 EvoMab + SoC (N = 704) n (%)	親試験の EvoMab SoC (N = 625) n (%)	親試験の EvoMab EvoMab + SoC (N = 1247) n (%)	すべて SoC (N = 977) n (%)	すべて EvoMab + SoC (N = 1951) n (%)
筋骨格系および結合組織障害（続き）						
関節障害	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
線維筋痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
関節可動域低下	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
ミオパチー	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
結節性変形性関節症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
骨減少症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
関節周囲炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
腱障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
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）	8 (2.3)	15 (2.1)	13 (2.1)	12 (1.0)	21 (2.1)	27 (1.4)
基底細胞癌	3 (0.9)	4 (0.6)	1 (0.2)	1 (0.1)	4 (0.4)	5 (0.3)

データカットオフ [redacted]年[redacted]月[redacted]日
N =20120138 試験で無作為割付けされ追跡調査期間が 12 週以上の被験者数、EvoMab = evolocumab (AMG145)、SoC = 標準治療
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.24-16　グローバル被験者の SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の有害事象（ICOAS）（続き）

器官別大分類 基本語	親試験の対照 SoC (N = 352) n (%)	親試験の対照 EvoMab + SoC (N = 704) n (%)	親試験の EvoMab SoC (N = 625) n (%)	親試験の EvoMab EvoMab + SoC (N = 1247) n (%)	すべて SoC (N = 977) n (%)	すべて EvoMab + SoC (N = 1951) 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)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)
扁平上皮癌	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)
甲状腺新生物	1 (0.3)	2 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)
子宮平滑筋腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)
アクロコルドン	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
結腸腺癌	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
膀胱新生物	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
膀胱移行上皮癌	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
結膜新生物	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
線維性組織球腫	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
肝臓血管腫	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)

データカットオフ [redacted]年[redacted]月[redacted]日
N =20120138 試験で無作為割付けされ追跡調査期間が 12 週以上の被験者数、EvoMab = evolocumab (AMG145)、SoC = 標準治療
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.24-16　グローバル被験者の SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の有害事象（ICOAS）（続き）

器官別大分類 基本語	親試験の対照 SoC (N = 352) n (%)	親試験の対照 EvoMab + SoC (N = 704) n (%)	親試験の EvoMab SoC (N = 625) n (%)	親試験の EvoMab EvoMab + SoC (N = 1247) n (%)	すべて SoC (N = 977) n (%)	すべて EvoMab + SoC (N = 1951) 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）						
乳管内増殖性病変	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
浸潤性乳頭状乳癌	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
肺新生物	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
悪性黒色腫	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
メラノサイト性母斑	1 (0.3)	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)
陰茎新生物	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
下垂体腫瘍	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
下垂体の良性腫瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
前立腺癌	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)
腺癌	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
乳癌	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)

データカットオフ [redacted]年[redacted]月[redacted]日
N =20120138 試験で無作為割付けされ追跡調査期間が 12 週以上の被験者数、EvoMab = evolocumab (AMG145)、SoC = 標準治療
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.24-16　グローバル被験者の SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の有害事象（ICOAS）（続き）

器官別大分類 基本語	親試験の対照 SoC (N = 352) n (%)	親試験の対照 EvoMab + SoC (N = 704) n (%)	親試験の EvoMab SoC (N = 625) n (%)	親試験の EvoMab EvoMab + SoC (N = 1247) n (%)	すべて SoC (N = 977) n (%)	すべて EvoMab + SoC (N = 1951) 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）						
眼の母斑	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
脂肪腫	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)
肺の悪性新生物	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
前立腺新生物	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
皮膚乳頭腫	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.3)	0 (0.0)
皮膚有棘細胞癌	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
神経系障害	14 (4.0)	33 (4.7)	41 (6.6)	76 (6.1)	55 (5.6)	109 (5.6)
浮動性めまい	1 (0.3)	11 (1.6)	9 (1.4)	17 (1.4)	10 (1.0)	28 (1.4)
頭痛	2 (0.6)	8 (1.1)	10 (1.6)	20 (1.6)	12 (1.2)	28 (1.4)
錯感覚	2 (0.6)	1 (0.1)	3 (0.5)	8 (0.6)	5 (0.5)	9 (0.5)
坐骨神経痛	2 (0.6)	2 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.6)	2 (0.2)	9 (0.5)
感覚鈍麻	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	4 (0.3)	1 (0.1)	4 (0.2)

データカットオフ [redacted]年[redacted]月[redacted]日
N =20120138 試験で無作為割付けされ追跡調査期間が 12 週以上の被験者数、EvoMab = evolocumab (AMG145)、SoC = 標準治療
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.24-16　グローバル被験者の SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の有害事象（ICOAS）（続き）

器官別大分類 基本語	親試験の対照 SoC (N = 352) n (%)	親試験の対照 EvoMab + SoC (N = 704) n (%)	親試験の EvoMab SoC (N = 625) n (%)	親試験の EvoMab EvoMab + SoC (N = 1247) n (%)	すべて SoC (N = 977) n (%)	すべて EvoMab + SoC (N = 1951) n (%)
神経系障害（続き）						
失神	1 (0.3)	1 (0.1)	3 (0.5)	3 (0.2)	4 (0.4)	4 (0.2)
振戦	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.2)
灼熱感	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)
嗜眠	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)
記憶障害	1 (0.3)	1 (0.1)	1 (0.2)	2 (0.2)	2 (0.2)	3 (0.2)
末梢性ニューロパチー	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	3 (0.2)	1 (0.1)	3 (0.2)
手根管症候群	1 (0.3)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
認知症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)
片頭痛	1 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.5)	2 (0.2)	4 (0.4)	2 (0.1)
下肢静止不能症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.3)	2 (0.2)	2 (0.2)	2 (0.1)
緊張性頭痛	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)
運動失調	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
頚動脈狭窄	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)

データカットオフ　[redacted]年[redacted]月[redacted]日
N =20120138 試験で無作為割付けされ追跡調査期間が 12 週以上の被験者数、EvoMab = evolocumab (AMG145)、SoC = 標準治療
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.24-16　グローバル被験者の SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の有害事象（ICOAS）（続き）

器官別大分類 基本語	親試験の対照 SoC (N = 352) n (%)	親試験の対照 EvoMab + SoC (N = 704) n (%)	親試験の EvoMab SoC (N = 625) n (%)	親試験の EvoMab EvoMab + SoC (N = 1247) n (%)	すべて SoC (N = 977) n (%)	すべて EvoMab + SoC (N = 1951) n (%)
神経系障害（続き）						
小脳症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
脳血管発作	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
頚腕症候群	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
痙攣	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
糖尿病性ニューロパチー	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
体位性めまい	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
頭蓋内動脈瘤	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
腰髄神経根障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
精神的機能障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
モートン神経痛	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
神経圧迫	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
神経痛	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (0.1)	2 (0.2)	1 (0.1)
梨状筋症候群	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)

データカットオフ [redacted]年[redacted]月[redacted]日
N =20120138 試験で無作為割付けされ追跡調査期間が 12 週以上の被験者数、EvoMab = evolocumab (AMG145)、SoC = 標準治療
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.24-16　グローバル被験者の SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の有害事象（ICOAS）（続き）

器官別大分類 基本語	親試験の対照 SoC (N = 352) n (%)	親試験の対照 EvoMab + SoC (N = 704) n (%)	親試験の EvoMab SoC (N = 625) n (%)	親試験の EvoMab EvoMab + SoC (N = 1247) n (%)	すべて SoC (N = 977) n (%)	すべて EvoMab + SoC (N = 1951) n (%)
神経系障害（続き）						
ヘルペス後神経痛	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
神経根障害	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
副鼻腔炎に伴う頭痛	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.2)	1 (0.1)
中毒性ニューロパチー	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
味覚消失	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
健忘	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
無嗅覚	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
大脳萎縮	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
異常感覚	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
味覚異常	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
肋間神経痛	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
前兆を伴う片頭痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
脊髄血腫	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)

データカットオフ [redacted]年[redacted]月[redacted]日
N =20120138 試験で無作為割付けされ追跡調査期間が 12 週以上の被験者数、EvoMab = evolocumab (AMG145)、SoC = 標準治療
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.24-16　グローバル被験者の SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の有害事象（ICOAS）（続き）

器官別大分類 基本語	親試験の対照 SoC (N = 352) n (%)	親試験の対照 EvoMab + SoC (N = 704) n (%)	親試験の EvoMab SoC (N = 625) n (%)	親試験の EvoMab EvoMab + SoC (N = 1247) n (%)	すべて SoC (N = 977) n (%)	すべて EvoMab + SoC (N = 1951) n (%)
神経系障害（続き）						
一過性脳虚血発作	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.5)	0 (0.0)	3 (0.3)	0 (0.0)
第７脳神経麻痺	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
精神障害	8 (2.3)	22 (3.1)	8 (1.3)	27 (2.2)	16 (1.6)	49 (2.5)
不眠症	2 (0.6)	9 (1.3)	3 (0.5)	6 (0.5)	5 (0.5)	15 (0.8)
不安	1 (0.3)	5 (0.7)	3 (0.5)	7 (0.6)	4 (0.4)	12 (0.6)
うつ病	3 (0.9)	4 (0.6)	1 (0.2)	7 (0.6)	4 (0.4)	11 (0.6)
睡眠障害	1 (0.3)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	3 (0.2)
パニック発作	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)
アルコール症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
双極１型障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
錯乱状態	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
リビド消失	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)

データカットオフ [redacted]年[redacted]月[redacted]日
N =20120138 試験で無作為割付けされ追跡調査期間が 12 週以上の被験者数、EvoMab = evolocumab (AMG145)、SoC = 標準治療
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.24-16　グローバル被験者の SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の有害事象（ICOAS）（続き）

器官別大分類 基本語	親試験の対照 SoC (N = 352) n (%)	親試験の対照 EvoMab + SoC (N = 704) n (%)	親試験の EvoMab SoC (N = 625) n (%)	親試験の EvoMab EvoMab + SoC (N = 1247) n (%)	すべて SoC (N = 977) n (%)	すべて EvoMab + SoC (N = 1951) n (%)
精神障害（続き）						
精神状態変化	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
神経症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
妄想症	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
人格変化	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
落ち着きのなさ	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
自殺念慮	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
悪夢	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
ストレス	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)
腎および尿路障害	3 (0.9)	11 (1.6)	11 (1.8)	15 (1.2)	14 (1.4)	26 (1.3)
血尿	0 (0.0)	2 (0.3)	2 (0.3)	4 (0.3)	2 (0.2)	6 (0.3)
腎結石症	1 (0.3)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)	4 (0.2)

データカットオフ [redacted]年[redacted]月[redacted]日
N =20120138 試験で無作為割付けされ追跡調査期間が 12 週以上の被験者数、EvoMab = evolocumab (AMG145)、SoC = 標準治療
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.24-16　グローバル被験者の SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の有害事象（ICOAS）（続き）

器官別大分類 基本語	親試験の対照 SoC (N = 352) n (%)	親試験の対照 EvoMab + SoC (N = 704) n (%)	親試験の EvoMab SoC (N = 625) n (%)	親試験の EvoMab EvoMab + SoC (N = 1247) n (%)	すべて SoC (N = 977) n (%)	すべて EvoMab + SoC (N = 1951) n (%)
腎および尿路障害（続き）						
緊張性膀胱	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)
頻尿	0 (0.0)	2 (0.3)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)
蛋白尿	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)
膀胱異形成	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
膀胱脱	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
尿管結石	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
着色尿	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
白血球尿	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
夜間頻尿	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
膿尿	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.3)	1 (0.1)	3 (0.3)	1 (0.1)
腎嚢胞	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
急性腎不全	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
腎損傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)

データカットオフ　[redacted]年[redacted]月[redacted]日
N =20120138 試験で無作為割付けされ追跡調査期間が 12 週以上の被験者数、EvoMab = evolocumab (AMG145)、SoC = 標準治療
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.24-16　グローバル被験者の SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の有害事象（ICOAS）（続き）

器官別大分類 基本語	親試験の対照 SoC (N = 352) n (%)	親試験の対照 EvoMab + SoC (N = 704) n (%)	親試験の EvoMab SoC (N = 625) n (%)	親試験の EvoMab EvoMab + SoC (N = 1247) n (%)	すべて SoC (N = 977) n (%)	すべて EvoMab + SoC (N = 1951) n (%)
腎および尿路障害（続き）						
腎臓痛	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
膀胱ポリープ	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
尿失禁	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
無尿	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
糖尿	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
腎仙痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
腎不全	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
腹圧性尿失禁	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
生殖系および乳房障害	2 (0.6)	7 (1.0)	5 (0.8)	13 (1.0)	7 (0.7)	20 (1.0)
良性前立腺肥大症	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.3)	3 (0.2)	3 (0.3)	4 (0.2)
勃起不全	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)

データカットオフ [redacted]年[redacted]月[redacted]日
N =20120138 試験で無作為割付けされ追跡調査期間が 12 週以上の被験者数、EvoMab = evolocumab (AMG145)、SoC = 標準治療
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.24-16　グローバル被験者の SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の有害事象（ICOAS）（続き）

器官別大分類 基本語	親試験の対照 SoC (N = 352) n (%)	親試験の対照 EvoMab + SoC (N = 704) n (%)	親試験の EvoMab SoC (N = 625) n (%)	親試験の EvoMab EvoMab + SoC (N = 1247) n (%)	すべて SoC (N = 977) n (%)	すべて EvoMab + SoC (N = 1951) n (%)
生殖系および乳房障害（続き）						
乳房嚢胞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
乳房腫瘤	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
乳房痛	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
性交困難	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
生殖器痛	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
閉経期症状	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
月経過多	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
不規則月経	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
卵巣嚢胞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
直腸瘤	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
精巣痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
子宮出血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
子宮ポリープ	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)

データカットオフ　[redacted]年[redacted]月[redacted]日
N =20120138 試験で無作為割付けされ追跡調査期間が 12 週以上の被験者数、EvoMab = evolocumab (AMG145)、SoC = 標準治療
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.24-16　グローバル被験者の SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の有害事象（ICOAS）（続き）

器官別大分類 基本語	親試験の対照 SoC (N = 352) n (%)	親試験の対照 EvoMab + SoC (N = 704) n (%)	親試験の EvoMab SoC (N = 625) n (%)	親試験の EvoMab EvoMab + SoC (N = 1247) n (%)	すべて SoC (N = 977) n (%)	すべて EvoMab + SoC (N = 1951) n (%)
生殖系および乳房障害（続き）						
膣分泌物	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
膣脱	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
陰茎障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
前立腺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
膣出血	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	19 (5.4)	34 (4.8)	25 (4.0)	66 (5.3)	44 (4.5)	100 (5.1)
咳嗽	5 (1.4)	10 (1.4)	14 (2.2)	22 (1.8)	19 (1.9)	32 (1.6)
口腔咽頭痛	2 (0.6)	6 (0.9)	2 (0.3)	8 (0.6)	4 (0.4)	14 (0.7)
喘息	5 (1.4)	3 (0.4)	0 (0.0)	9 (0.7)	5 (0.5)	12 (0.6)
鼻漏	2 (0.6)	4 (0.6)	1 (0.2)	6 (0.5)	3 (0.3)	10 (0.5)
呼吸困難	2 (0.6)	0 (0.0)	1 (0.2)	7 (0.6)	3 (0.3)	7 (0.4)

データカットオフ [redacted]年[redacted]月[redacted]日
N =20120138 試験で無作為割付けされ追跡調査期間が 12 週以上の被験者数、EvoMab = evolocumab (AMG145)、SoC = 標準治療
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.24-16　グローバル被験者の SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の有害事象（ICOAS）（続き）

器官別大分類 基本語	親試験の対照 SoC (N = 352) n (%)	親試験の対照 EvoMab + SoC (N = 704) n (%)	親試験の EvoMab SoC (N = 625) n (%)	親試験の EvoMab EvoMab + SoC (N = 1247) n (%)	すべて SoC (N = 977) n (%)	すべて EvoMab + SoC (N = 1951) n (%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害（続き）						
副鼻腔うっ血	1 (0.3)	2 (0.3)	1 (0.2)	5 (0.4)	2 (0.2)	7 (0.4)
気道うっ血	0 (0.0)	2 (0.3)	1 (0.2)	4 (0.3)	1 (0.1)	6 (0.3)
鼻閉	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.3)	4 (0.3)	3 (0.3)	4 (0.2)
慢性閉塞性肺疾患	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)
鼻出血	1 (0.3)	2 (0.3)	1 (0.2)	1 (0.1)	2 (0.2)	3 (0.2)
睡眠時無呼吸症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	3 (0.2)	1 (0.1)	3 (0.2)
咽喉乾燥	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)
労作性呼吸困難	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)
喀血	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)
鼻部不快感	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)
アレルギー性鼻炎	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.3)	2 (0.1)
急性肺水腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)

データカットオフ [redacted]年[redacted]月[redacted]日
N =20120138 試験で無作為割付けされ追跡調査期間が 12 週以上の被験者数、EvoMab = evolocumab (AMG145)、SoC = 標準治療
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.24-16　グローバル被験者の SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の有害事象（ICOAS）（続き）

器官別大分類 基本語	親試験の対照 SoC (N = 352) n (%)	親試験の対照 EvoMab + SoC (N = 704) n (%)	親試験の EvoMab SoC (N = 625) n (%)	親試験の EvoMab EvoMab + SoC (N = 1247) n (%)	すべて SoC (N = 977) n (%)	すべて EvoMab + SoC (N = 1951) n (%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害（続き）						
アレルギー性咳嗽	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
気管支痙攣	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
発声障害	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
間質性肺疾患	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
肺浸潤	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
鼻茸	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
閉塞性気道障害	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
咽頭ポリープ	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
胸膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
気胸	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
湿性咳嗽	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
肺石灰化	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
肺線維症	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)

データカットオフ [redacted]年[redacted]月[redacted]日
N =20120138 試験で無作為割付けされ追跡調査期間が 12 週以上の被験者数、EvoMab = evolocumab (AMG145)、SoC = 標準治療
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.24-16　グローバル被験者の SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の有害事象（ICOAS）（続き）

器官別大分類 基本語	親試験の対照 SoC (N = 352) n (%)	親試験の対照 EvoMab + SoC (N = 704) n (%)	親試験の EvoMab SoC (N = 625) n (%)	親試験の EvoMab EvoMab + SoC (N = 1247) n (%)	すべて SoC (N = 977) n (%)	すべて EvoMab + SoC (N = 1951) n (%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害（続き）						
呼吸窮迫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
咽喉刺激感	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
上気道咳症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
胸膜摩擦音	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
肺塞栓症	2 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)
喘鳴	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
皮膚および皮下組織障害	13 (3.7)	33 (4.7)	17 (2.7)	45 (3.6)	30 (3.1)	78 (4.0)
発疹	3 (0.9)	4 (0.6)	2 (0.3)	8 (0.6)	5 (0.5)	12 (0.6)
そう痒症	0 (0.0)	5 (0.7)	0 (0.0)	5 (0.4)	0 (0.0)	10 (0.5)
接触性皮膚炎	2 (0.6)	3 (0.4)	2 (0.3)	5 (0.4)	4 (0.4)	8 (0.4)
紅斑	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.3)

データカットオフ　[redacted]年[redacted]月[redacted]日
N =20120138 試験で無作為割付けされ追跡調査期間が 12 週以上の被験者数、EvoMab = evolocumab (AMG145)、SoC = 標準治療
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.24-16　グローバル被験者の SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の有害事象（ICOAS）（続き）

器官別大分類 基本語	親試験の対照 SoC (N = 352) n (%)	親試験の対照 EvoMab + SoC (N = 704) n (%)	親試験の EvoMab SoC (N = 625) n (%)	親試験の EvoMab EvoMab + SoC (N = 1247) n (%)	すべて SoC (N = 977) n (%)	すべて EvoMab + SoC (N = 1951) n (%)
皮膚および皮下組織障害（続き）						
全身性そう痒症	1 (0.3)	2 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)	5 (0.3)
蕁麻疹	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.5)	4 (0.3)	3 (0.3)	5 (0.3)
皮膚炎	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)
血管浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)
多汗症	1 (0.3)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
過角化	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)
硬化性苔癬	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)
乾癬	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)
そう痒性皮疹	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)
皮膚病変	1 (0.3)	1 (0.1)	1 (0.2)	1 (0.1)	2 (0.2)	2 (0.1)
皮膚潰瘍	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)
ざ瘡	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
水疱	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)

データカットオフ [redacted]年[redacted]月[redacted]日
N =20120138 試験で無作為割付けされ追跡調査期間が 12 週以上の被験者数、EvoMab = evolocumab (AMG145)、SoC = 標準治療
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.24-16　グローバル被験者の SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の有害事象（ICOAS）（続き）

器官別大分類 基本語	親試験の対照 SoC (N = 352) n (%)	親試験の対照 EvoMab + SoC (N = 704) n (%)	親試験の EvoMab SoC (N = 625) n (%)	親試験の EvoMab EvoMab + SoC (N = 1247) n (%)	すべて SoC (N = 977) n (%)	すべて EvoMab + SoC (N = 1951) n (%)
皮膚および皮下組織障害（続き）						
冷汗	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
アレルギー性皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
アトピー性皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
剥脱性皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
湿疹	3 (0.9)	1 (0.1)	3 (0.5)	0 (0.0)	6 (0.6)	1 (0.1)
環状肉芽腫	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
神経皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
寝汗	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
爪破損	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
丘疹	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
ばら色粃糠疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
前癌性皮膚病変	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
全身性皮疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)

データカットオフ [redacted]年[redacted]月[redacted]日
N =20120138 試験で無作為割付けされ追跡調査期間が 12 週以上の被験者数、EvoMab = evolocumab (AMG145)、SoC = 標準治療
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.24-16　グローバル被験者の SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の有害事象（ICOAS）（続き）

器官別大分類 基本語	親試験の対照 SoC (N = 352) n (%)	親試験の対照 EvoMab + SoC (N = 704) n (%)	親試験の EvoMab SoC (N = 625) n (%)	親試験の EvoMab EvoMab + SoC (N = 1247) n (%)	すべて SoC (N = 977) n (%)	すべて EvoMab + SoC (N = 1951) n (%)
皮膚および皮下組織障害（続き）						
酒さ	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
脂腺障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
脂腺過形成	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
脂漏性皮膚炎	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
皮膚灼熱感	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
皮膚変色	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
皮膚腫瘤	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
顔面腫脹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
尋常性白斑	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
黄色腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
日光性角化症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
皮膚症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
薬疹	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)

データカットオフ [redacted]年[redacted]月[redacted]日
N =20120138 試験で無作為割付けされ追跡調査期間が 12 週以上の被験者数、EvoMab = evolocumab (AMG145)、SoC = 標準治療
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.24-16　グローバル被験者の SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の有害事象（ICOAS）（続き）

器官別大分類 基本語	親試験の対照 SoC (N = 352) n (%)	親試験の対照 EvoMab + SoC (N = 704) n (%)	親試験の EvoMab SoC (N = 625) n (%)	親試験の EvoMab EvoMab + SoC (N = 1247) n (%)	すべて SoC (N = 977) n (%)	すべて EvoMab + SoC (N = 1951) n (%)
皮膚および皮下組織障害（続き）						
皮膚乾燥	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
異汗性湿疹	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)
嵌入爪	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
間擦疹	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
脂漏	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
外科および内科処置	1 (0.3)	3 (0.4)	4 (0.6)	1 (0.1)	5 (0.5)	4 (0.2)
抜歯	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)
人工歯冠処置	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
皮膚新生物切除	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
冠動脈血行再建	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
歯科インプラント埋込み	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)

データカットオフ [redacted]年[redacted]月[redacted]日
N =20120138 試験で無作為割付けされ追跡調査期間が 12 週以上の被験者数、EvoMab = evolocumab (AMG145)、SoC = 標準治療
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.24-16　グローバル被験者の SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の有害事象（ICOAS）（続き）

器官別大分類 基本語	親試験の対照 SoC (N = 352) n (%)	親試験の対照 EvoMab + SoC (N = 704) n (%)	親試験の EvoMab SoC (N = 625) n (%)	親試験の EvoMab EvoMab + SoC (N = 1247) n (%)	すべて SoC (N = 977) n (%)	すべて EvoMab + SoC (N = 1951) n (%)
外科および内科処置（続き）						
骨切除	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
肩回旋筋腱板修復	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
UNCODED	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)
Uncoded	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)
血管障害	9 (2.6)	26 (3.7)	20 (3.2)	42 (3.4)	29 (3.0)	68 (3.5)
高血圧	6 (1.7)	16 (2.3)	15 (2.4)	20 (1.6)	21 (2.1)	36 (1.8)
低血圧	0 (0.0)	3 (0.4)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.3)
進行性高血圧	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)
大動脈瘤	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)
大動脈狭窄	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)

データカットオフ [redacted]年[redacted]月[redacted]日
N =20120138 試験で無作為割付けされ追跡調査期間が 12 週以上の被験者数、EvoMab = evolocumab (AMG145)、SoC = 標準治療
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.24-16　グローバル被験者の SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の有害事象（ICOAS）（続き）

器官別大分類 基本語	親試験の対照 SoC (N = 352) n (%)	親試験の対照 EvoMab + SoC (N = 704) n (%)	親試験の EvoMab SoC (N = 625) n (%)	親試験の EvoMab EvoMab + SoC (N = 1247) n (%)	すべて SoC (N = 977) n (%)	すべて EvoMab + SoC (N = 1951) n (%)
血管障害（続き）						
コントロール不良の血圧	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)
潮紅	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)
血腫	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.1)	2 (0.1)
ほてり	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)
血栓性静脈炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)
静脈瘤	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
静脈不全	2 (0.6)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	2 (0.1)
大動脈拡張	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
深部静脈血栓症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
虚血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
リンパ浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)

データカットオフ [redacted]年[redacted]月[redacted]日
N =20120138 試験で無作為割付けされ追跡調査期間が 12 週以上の被験者数、EvoMab = evolocumab (AMG145)、SoC = 標準治療
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.24-16　グローバル被験者の SoC 対照期間における器官別大分類及び基本語別の有害事象（ICOAS）（続き）

器官別大分類 基本語	親試験の対照 SoC (N = 352) n (%)	親試験の対照 EvoMab + SoC (N = 704) n (%)	親試験の EvoMab SoC (N = 625) n (%)	親試験の EvoMab EvoMab + SoC (N = 1247) n (%)	すべて SoC (N = 977) n (%)	すべて EvoMab + SoC (N = 1951) n (%)
血管障害（続き）						
末梢動脈閉塞性疾患	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
末梢動脈瘤	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
末梢冷感	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
表在性静脈炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
レイノー現象	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
二次性高血圧	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
動脈硬化症	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
間欠性跛行	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
末梢性虚血	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)

データカットオフ [redacted]年[redacted]月[redacted]日
N =20120138 試験で無作為割付けされ追跡調査期間が 12 週以上の被験者数、EvoMab = evolocumab (AMG145)、SoC = 標準治療
MedDRA 17.0 版でコード化

[redacted]

表 2.7.6.24-17　グローバル被験者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中間解析対象集団）

器官別大分類 基本語	SoC-対照期間 SoC EvoMab + SoC (N = 7) n (%)	SoC-対照期間 EvoMab + SoC EvoMab + SoC (N = 10) n (%)	合計 (N = 17) n (%)
有害事象発現例	1 (14.3)	1 (10.0)	2 (11.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (14.3)	1 (10.0)	2 (11.8)
無力症	0 (0.0)	1 (10.0)	1 (5.9)
注射部位出血	1 (14.3)	0 (0.0)	1 (5.9)

データカットオフ [redacted]年[redacted]月[redacted]日.
N =20120138 試験で無作為割付けされ継続中、またすべて-IP 期間の投与情報がわかっている被験者数、EvoMab = evolocumab (AMG145)、SoC = 標準治療
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：evolocumab 140 mg SC Q2W + 標準治療（SoC）
有害事象：右尿路結石

被験者[redacted]は65歳のアジア人男性、20120138試験に参加しており、右尿路結石が発現した。20120138試験への登録前に、12週間の20120122親試験に参加しevolocumab 140 mg SC Q2W群に割り付けられた。混合型脂質異常症及び腎結石の既往あり。併用薬としてプラバスタチンを使用。

[redacted]年3月5日に20120138試験のevolocumab 140 mg SC Q2W群に割り付けられ、非盲検にて投与を開始した。約6カ月後の 同年* 9月3日、グレード3の右尿路結石が発現した。レーザー砕石のため 同年* 12月25日に入院。治療薬としてツムラ柴苓湯エキス顆粒（医療用）を使用。 同年* 12月31日に退院。右尿路結石の転帰は退院時に軽快と報告されている。 翌年* 1月21日の来院後に、当初の右尿路結石除去は不完全であるとされ、 翌年* 3月17日に再び砕石術を施行した。右尿路結石の転帰は 翌年* 3月17日に回復と報告されている。

事象発現前のevolocumabの最終投与は 同年* 8月20日であった。その後もevolocumabの投与を継続した。治験担当医師は、右尿路結石の事象がevolocumabと関連する合理的な可能性はないと判断している。さらに、腎結石の既往歴が尿路結石の素因であったとしている。

被験者番号：[redacted]
治療：標準治療
有害事象：急性心筋梗塞

被験者[redacted]は49歳のアジア人男性、20120138試験に参加しており、グレード4の急性心筋梗塞が発現した。20120138試験への登録前に、12週間の20120122親試験に参加しプラセボ群に割り付けられた。原発性高脂血症、混合型脂質異常症、高血圧の既往及び過去の喫煙歴あり。対象疾患に対する前治療の記載なし。併用薬としてピタバスタチン及びニフェジピンを使用。

[redacted]年3月18日に標準治療（標準治療）群に割り付けられた。約7カ月後の 同年* 10月26日、急性胸痛が発現し病院に搬送された。発汗しており血圧は85/57 mmHgであった。心電図（ECG）のII、III、aVF、V4～6誘導にてST部分上昇を認め、急性心筋梗塞と診断された。緊急の冠動脈血管造影により右冠動脈（RCA）の100%閉塞、左前下行枝（LAD）の75%狭窄、左回旋枝（LCX）の90%狭窄を認めた。心エコー図にて下壁運動低下を認め駆出率は55%であった。クレアチンキナーゼ（CK）は89～3133 u/Lの範囲でピークは6256 u/L。高感度トロポニンTは6.230 ng/mL。ショートラン型非持続性心室頻拍を認め、アミオダロンを投与した。同日、RCA閉塞に対して冠動脈形成術を実施した。術後、心電図のII、III、aVF、V4～6誘導にてST部分上昇を認め、胸痛が持続し、再灌流障害と診断された。治験担当医師は、心電図所見及び症状はステント留置後に徐々に改善したと報告している。 同年* 10月27日、心エコー図にて軽度の僧帽弁逆流、駆出率40%、心拍数84 bpm、右心肥大及び下後壁梗塞を認めた。 同年* 11月7日、LAD狭窄に対して二度目の冠動脈

*新薬承認情報提供時に置き換え

形成術を実施した。 同年* 11月11日、LCX狭窄に対して三度目の冠動脈形成術を実施した。
同年* 11月12日、心エコー図にて心拍数66 bpm、駆出率50%、下後壁、軽度の僧帽弁逆流及び極軽度の三尖弁逆流及び左房肥大を認めた。 同年* 11月17日、自覚症状なく退院した。翌日 同年* 11月18日、起床時に胸部圧迫感があり1～1.5時間持続した。その後も軽度の症状が持続した。同日、心電図のII、III、aVF誘導にてT波の有意な変化を認めず、心室性期外収縮を散発的に認めたが壁運動の範囲の変化はわずかであった。クレアチンキナーゼは252 u/Lと軽度に上昇、高感度トロポニンTは0.377 ng/mL。臨床経過から攣縮の可能性が疑われた。その後、緊急の冠動脈血管造影を実施した結果、ステント内動脈再狭窄及び閉塞性血栓は認めなかったが、強度の攣縮を確認した。ニトログリセリンを冠内注入し、攣縮は改善した。さらにアムロジピンからベニジピン及びニコランジルへと変更した結果、症状が改善した。この他の治療薬としてヘパリン、ランジオロール、クロピドグレル、アセチルサリチル酸、ラベプラゾール、ビソプロロール、テルミサルタン及びリシノプリルを使用した。 同年* 11月25日に退院し、6カ月後に心カテーテル検査が予定された。
治験担当医師は、急性心筋梗塞の事象が標準治療と関連する合理的な可能性はないと判断している。本被験者は治験を継続した。

被験者番号：[redacted]
治療：標準治療
有害事象：白内障増悪
被験者[redacted]は76歳のアジア人女性、20120138試験に参加しており、グレード3の白内障増悪が発現した。20120138試験への登録前に、12週間の20120122親試験に参加しプラセボ群に割り付けられた。原発性高脂血症、混合型脂質異常症及び両側白内障の既往あり。対象疾患に対する前治療の報告なし。併用薬としてアトルバスタチン、テルミサルタン、カルベジロール、アルファカルシドール、ランソプラゾール、マイスリー（mysles=Zolpidem tartrate，ゾルペデム酒石酸塩）、ミノドロン酸、インドメタシン、マグネシウム、L-グルタミン／アズレンスルホン酸ナトリウム、ラクトミン、エチゾラム及びピレノキシンを使用。
[redacted]年2月25日に標準治療群に割り付けられた。 同年* 12月3日に入院し、予定していた左眼白内障手術を実施した。同日の眼圧は右眼が11 mmHgで左眼が13 mmHg。 同年* 12月4日、眼圧は右眼が10 mmHgで左眼が13 mmHg。 同年* 12月4日に退院し、 同年* 12月17日に右眼白内障手術が予定された。
同年* 12月17日、予定していた右眼白内障手術のため入院。眼圧は右眼が10 mmHgで左眼が13 mmHg。事象発現後の治療薬としてセフジニル、フェニレフリン／トロピカミド、オキシブプロカイン、セファゾリン、ジベカシン、デキサメタゾン、ネパフェナク、レボフロキサシン及びベタメタゾン／ネオマイシンを使用。 同年* 12月18日、眼圧は右眼が14 mmHgで左眼が10 mmHg。白内障手術の転帰は 同年* 12月18日に回復と報告され、同日に退院となった。
治験担当医師は、白内障手術の事象が標準治療と関連する合理的な可能性はないと判断している。本被験者は治験を継続した。

*新薬承認情報提供時に置き換え

被験者番号：[redacted]
治療：evolocumab 420 mg SC Q4W + 標準治療
有害事象：左耳急性感音難聴、貧血

被験者[redacted]は71歳のアジア人女性、20120138試験に参加しており、グレード3の左耳急性感音難聴及びグレード3の貧血が発現した。20120138試験への登録前に、12週間の20120122親試験に参加しevolocumab 420 mg SC Q4W群に割り付けられた。原発性高脂血症、混合型脂質異常症、高血圧、2型糖尿病、関節リウマチ、胃炎、変形性関節炎、骨粗鬆症及び鉄欠乏性貧血の既往あり。報告された左耳急性感音難聴の事象と関連する既往症はなかった。対象疾患に対する前治療及び現治療としてアトルバスタチンを使用。併用薬としてアトルバスタチン、テルミサルタン、ワルファリン、フルセミド、シタグリプチン、アセチルサリチル酸、リセドロン酸、スルファサラジン、メロキシカム、レバミピド、メトトレキサート、エルデカルシトール、葉酸、アデホス、ロキサチジン、プレドニゾロン及び硫酸第一鉄を使用。

[redacted]年3月27日、非盲検にて治験薬の投与を開始した。約8カ月後の 同年* 12月7日、左耳に難聴が発現した。左側の平均聴覚閾値が48.8デシベルに上昇していた。 同年* 12月8日、他院にて急性感音難聴と診断された。 同年* 12月12日に入院となった。治療薬としてニコチン酸、メコバラミン、アデノシン三リン酸二ナトリウム、アルタット、チアミン、ニコランジル、アデホス（Adeshosu）及び漸減してプレドニソロンを使用。治験担当医師により、左耳急性感音難聴は軽快と報告されている。

同年* 12月30日、貧血により意識消失をきたし入院した。臨床検査の結果は、ヘモグロビン5.9、プロトロンビン時間-国際標準比（PTINR）5.97。著しい貧血及びタール状便を認めた。内視鏡検査により急性出血性胃潰瘍を認めた（非重篤な有害事象と報告）。同日、新鮮凍結血漿の輸血を受けた。入院後は再出血の兆候を認めなかった。入院中（日時不明）に実施したピロリ菌の抗体検査は陰性であった。本事象発現後の治療薬としてラベプラゾール及びメナテトレノンが使用された。貧血の転帰は 翌年* 1月9日に回復と報告され、同日に退院となった。

事象発現前のevolocumabの最終投与は 同年* 12月4日であった。その後もevolocumabの投与を継続した。治験担当医師は、左耳急性感音難聴及び貧血の事象がevolocumabと関連する合理的な可能性はないと判断している。いずれかの事象と併用薬との関連も疑われないと判断している。

被験者番号：[redacted]
治療：evolocumab 420 mg SC Q4W + 標準治療
有害事象：てんかん発作、不安定狭心症

被験者[redacted]は72歳のアジア人男性、20120138試験に参加しており、グレード3のてんかん発作及びグレード3の不安定狭心症が発現した。20120138試験への登録前に、12週間の20120122親試験に参加しプラセボ群に割り付けられた。原発性高脂血症、混合型脂質異常症、高血圧、てんかん（ 前年* 8月6日～）及び睡眠時無呼吸症候群の既往あり。対象疾患に対する前治療の記載なし。併用薬としてバルプロ酸ナトリウム、レベチラセタム、フェブキソスタット、アトルバスタチン、テルミサルタン／ヒドロクロロチアジド、アセチルサリチル酸、カルベジロール、オ

*新薬承認情報提供時に置き換え

フロキサシン、フルオロメトロン、メチルプレドニゾロン／ネオマイシン、レブリア（leburia）及びエソメプラゾールを使用。

[redacted]年4月15日、治験薬の投与を開始した。約7カ月後の 同年* 10月6日、てんかん発作が発現し病院に救急搬送された。治験担当医師は、てんかん症状が認められたことから側頭葉てんかんの可能性ありと判断した。そこでバルプロ酸ナトリウムをカルバマゼピンに変更した。イオマゼニル単光子放射型コンピュータ断層撮影（SPECT）検査により側頭葉てんかんは否定されたため、バルプロ酸ナトリウムに戻した。入院日にアトルバスタチンを中止した。てんかん発作の転帰は 同年* 10月18日に回復と報告され、同日に退院となった。

同年* 11月11日、狭心症により入院した。 同年* 11月12日、RCAの99%狭窄に対してステント留置による冠動脈インターベンションを施行し、LADの90%狭窄に対するインターベンションは後日に予定された。本事象発現後の治療薬としてクロピドグレル及びニコランジルを使用。狭心症の転帰は 同年* 11月14日に回復と報告され、同日に退院となった。

事象発現前のevolocumabの最終投与は 同年* 9月30日であった。その後もevolocumabの投与を継続した。治験担当医師は、これらの事象がevolocumabと関連する合理的な可能性はないと判断している。

被験者番号：[redacted]
治療：evolocumab 140 mg SC Q2W + 標準治療
有害事象：左手第二指変形性関節症

被験者[redacted]は59歳のアジア人男性、20120138試験に参加しており、グレード3の左手第二指変形性関節症が発現した。20120138試験への登録前に、12週間の20120122親試験に参加しevolocumab 140 mg SC Q2W群に割り付けられた。原発性高脂血症、混合型脂質異常症及び左手第二指変形性関節症の既往あり。 前年* 3月15日から左手第二指変形性関節症を発症していた。併用薬としてクロピドグレル、オロパタジン、カンデサルタン、ファモチジン、ロキソプロフェン、クロモグリク酸、レバミピド及びピタバスタチンを使用。

[redacted]年4月4日、非盲検にて治験薬の投与を開始した。約8カ月後の 翌年* 1月9日に既存の左手第二指変形性関節症が悪化し、アクアプラスト固定具で固定した。 翌年* 2月5日、入院して左手第二指に対する外科的関節固定術を実施した。本事象発現後の治療薬としてセファゾリン及びヘパリンを使用。 翌年* 2月14日に抜糸、合併症はなかった。左手第二指変形性関節症の転帰は 翌年* 2月15日に回復と報告され、同日に退院となった。

事象発現前のevolocumabの最終投与は 同年* 12月5日であった。その後もevolocumabの投与を継続した。治験担当医師は、左手第二指変形性関節症の事象が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：標準治療
有害事象：S 字結腸ポリープ、直腸ポリープ

被験者[redacted]は 50 歳のアジア人女性、20120138 試験に参加しており、グレード 3 の S 字結腸ポリープ及び直腸ポリープが発現した。20120138 試験への登録前に、12 週間の 20120122 親試験に参加しプラセボ群に割り付けられた。原発性高脂血症、混合型脂質異常症、糖尿病、胆石及び脂肪肝の既往あり。対象疾患に対する前治療の報告なし。併用薬としてメトホルミン及びプラバスタチンを使用。

[redacted]年 4 月 3 日に標準治療（標準治療）群に割り付けられた。約 5 カ月後の 同年* 9 月 3 日、全大腸内視鏡検査を実施し、S 字結腸ポリープ及び直腸ポリープと診断された。 同年* 9 月 8 日、入院して大腸内視鏡的ポリープ切除術を施行した。本事象発現後の治療薬としてリプラス 3 号輸液を使用。その後（日時不明）病理所見により、中等度異型上皮の管状腺腫 (1.2) を認めた。悪性組織は認めなかった。S 字結腸ポリープ及び直腸ポリープの転帰は 同年* 9 月 8 日に回復と報告されている。 同年* 9 月 9 日に退院した。

治験担当医師は、S 字結腸ポリープ及び直腸ポリープの事象が標準治療と関連する合理的な可能性はないと判断している。その後も標準治療を継続した。

被験者番号：[redacted]
治療：evolocumab 420 mg SC Q4W + 標準治療
有害事象：尿管結石

被験者[redacted]は 61 歳のアジア人男性、20120138 試験に参加しており、グレード 3 の尿管結石が発現した。20120138 試験への登録前に、12 週間の 20120122 親試験に参加しプラセボ群に割り付けられた。高コレステロール血症、2 型糖尿病、腎結石及び尿路結石の既往あり。対象疾患に対する前治療の記載なし。併用薬としてアトルバスタチン及びアムロジピンを使用。

[redacted]年 4 月 9 日、evolocumab の投与を開始した。同日の尿試験紙による潜血は陰性。約 5 カ月後の 同年* 9 月 24 日、尿試験紙による潜血は 3+、赤血球数は多数（計測不能）。約 1 カ月後の 同年* 10 月 21 日、尿試験紙による潜血は 3+、赤血球数は多数（計測不能）。 同年* 10 月 27 日、尿管結石と診断され、1 カ月後に消失しない場合は入院が予定された。 同年* 11 月 20 日に入院、同年* 11 月 21 日に体外衝撃波結石破砕術にて砕石を行った。本事象発現後の治療薬としてセファゾリン、フロセミド、ジクロフェナク、フェンタニル、ロキソプロフェン、フロプロピオン、テプレノン及びセフジニルを使用。尿管結石の転帰は 同年* 11 月 21 日に回復と報告されている。同年* 11 月 22 日に退院した。治験担当医師のコメントによれば、本被験者は治験開始前より尿路結石を繰り返し発症していた。

事象発現前の evolocumab の最終投与は 同年* 8 月 27 日であった。その後も evolocumab の投与を継続した。治験担当医師は、尿管結石の事象が evolocumab と関連する合理的な可能性はないと判断している。

被験者番号：[redacted]
治療：標準治療
有害事象：虫垂炎、汎発性腹膜炎

被験者[redacted]は58歳のアジア人女性、20120138試験に参加しており、グレード3の急性虫垂炎及び汎発性腹膜炎が発現した。20120138試験への登録前に、12週間の20120122親試験に参加しevolocumab 140 mg SC Q2W群に割り付けられた。原発性高脂血症、混合型脂質異常症、家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体及びC型慢性肝炎（インターフェロン治療）の既往あり。対象疾患に対する前治療の報告なし。併用薬としてアトルバスタチンを 前年* 11月27日から服用。

[redacted]年4月2日に標準治療（標準治療）群に割り付けられた。約5カ月後の 同年* 9月3日、腹痛があったものの来院せず。 同年* 9月8日、腹痛が悪化したため来院し、急性虫垂炎の診断により虫垂切除を受けた。治療薬としてノルニチカミン、肝臓エキス、メトクロプラミド、セフトリアキソン、レボフロキサシン、レバミピド、ビオフェルミンR、ロキソプロフェン、フロモキセフ、フルルビプロフェン及びヘパリンを使用。 同年* 9月16日に退院し、 同年* 9月24日に急性虫垂炎は回復と報告されている。 同年* 10月13日、重度の下腹部痛が発現し入院した。検査の結果、膿瘍を伴う汎発性腹膜炎と診断された。同日、病変に対して外科手術を実施した。 同年* 10月24日、膿瘍が再発したためメロペネムを投与した。 同年* 11月20日に退院、汎発性腹膜炎は回復と報告されている。

治験担当医師は、急性虫垂炎の事象が標準治療と関連する合理的な可能性はないと判断している。その後も標準治療を継続した。

被験者番号：[redacted]
治療：evolocumab 140 mg SC Q2W + 標準治療
有害事象：悪性リンパ腫

被験者[redacted]は65歳のアジア人男性、20120138試験に参加しており、グレード4の悪性リンパ腫が発現した。20120138試験への登録前に、12週間の20120122親試験に参加しプラセボ群に割り付けられた。原発性高脂血症、混合型脂質異常症、高血圧、2型糖尿病、逆流性食道炎、急性胃腸炎（ 同年* 7月7日）及び腎盂腎炎（ 同年* 7月16日）の既往あり。対象疾患に対する前治療の記載なし。併用薬としてアトルバスタチン、ビソプロロール、テルミサルタン、シタグリプチン、アセチルサリチル酸、ランソプラゾール、シロドシン、セフトリアキソン及びシタフロキサシンを使用。

[redacted]年3月28日、evolocumabの投与を開始した。 同年* 7月24日、陽電子放出断層撮影（PET）スキャンを実施した。 同年* 7月27日、PETスキャン所見に基づく悪性リンパ腫の疑いで入院した。 同年* 7月30日、開腹腹腔内生検を実施した結果、大型の異型リンパ球のびまん性増加及び免疫組織化学的にCD3-、CD5-、CD10-、CD20+を確認した。その後、悪性リンパ腫（びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫）と診断された。 同年* 7月31日、ドキソルビシンとシクロホスファミドによる化学療法の初回サイクルを実施した。翌日の 同年* 8月1日、全身状態不良のため術後の治験薬投与を中止した。 同年* 8月2日に呼吸状態が悪化し、人工呼吸器及び冠疾患集中治療室（CCU）での管理が必要となった。これは、術後非ホジキンリンパ腫、陳旧性心筋梗塞後の心機能

*新薬承認情報提供時に置き換え

低下及び化学療法後の過負荷による全身状態不良に関連すると考えられた。 同年* 8月8日に人工呼吸器を離脱しCCUから一般病棟に移動した。全身状態は徐々に改善し、リンパ節の縮小傾向を認め、リハビリで自立歩行が可能となった。 同年* 8月26日、R-THP-COPを用いた2回目の化学療法を開始し、1日目にリツキシマブ、2日目にテラルビシン、ビンクリスチン及びシクロホスファミド、2～6日目にプレドニゾロンを併用した。全身状態は増悪せず、2回目の化学療法後に副作用は認めなかった。 同年* 9月3日に退院した。医師は、全身状態が良好なため治験薬の再開は可能だが、化学療法との関連で用量調節もあるとコメントしている。しかし、 同年* 9月4日に被験者が来院し、治験参加への同意を完全に撤回した。化学療法は短期入院にて継続が予定されており、次回の入院予定は 同年* 9月16日であった。悪性リンパ腫の転帰は持続中と報告されている。

事象発現前のevolocumabの最終投与は 同年* 7月18日であった。治験担当医師は、悪性リンパ腫の事象がevolocumabと関連する合理的な可能性はないと判断している。

被験者番号：[redacted]
治療：標準治療
有害事象：脂肪腫

被験者[redacted]は64歳のアジア人女性、20120138試験に参加しており、顔面にグレード1の脂肪腫が発現した。20120138試験への登録前に、12週間の20120122親試験に参加しプラセボ群に割り付けられた。原発性高脂血症、混合型脂質異常症、高尿酸血症及び皮膚炎の既往あり。対象疾患に対する前治療の記載なし。併用薬としてアセチルサリチル酸、アトルバスタチン、カルベジロール、ファモチジン、アロプリノール、エナラプリル及びヒドロコルチゾンを使用。

[redacted]年3月18日に20120138試験の標準治療群に割り付けられた。約7カ月後の 同年* 11月6日、顔面の脂肪腫が増大しているとの報告あり。 同年* 11月26日、脂肪腫切除を実施した。治療薬としてセフジニルを使用。本事象は 同年* 11月26日に特に問題なく回復と報告されている。

治験担当医師は、脂肪腫切除の事象が標準治療と関連する合理的な可能性はないと判断している。その後も標準治療を継続した。

被験者番号：[redacted]
治療：evolocumab 420 mg SC Q4W + 標準治療
有害事象：口腔乳頭腫

被験者[redacted]は52歳のアジア人女性、20120138試験に参加しており、グレード2の口腔乳頭腫が発現した。20120138試験への登録前に、12週間の20120122親試験に参加しevolocumab 420 mg SC Q4W群に割り付けられた。原発性高脂血症、混合型脂質異常症（4年前*～）、高血圧、2型糖尿病、逆流性食道炎、左変形性膝関節症及び心筋梗塞の既往あり。対象疾患に対する前治療の記載なし。併用薬としてアセチルサリチル酸、テルミサルタン、アムロジピン、カルベジロール、シタグリプチン、ピオグリタゾン、エトドラク、メトホルミン、ラベプラゾール、アトルバスタチン、インダパミド、ヒアルロン酸、トリアムシノロン及びリドカインを使用。

[redacted]年3月5日、20120138試験でのevolocumab 420 mg SC Q4Wの投与を開始した。約8カ月後、同年* 10月7日の歯科検診中に口腔乳頭腫を認めた。 同年* 12月2日、口腔乳頭腫の全切除並び

に生検を実施した。生検では悪性腫瘍が否定された。口腔乳頭腫の転帰は 同年* 12月18日に回復と報告されている。

事象発現前のevolocumabの最終投与は 同年* 9月17日であった。その後もevolocumabの投与を継続した。治験担当医師は、口腔乳頭腫の事象がevolocumabと関連する合理的な可能性はないと判断している。

被験者番号：[redacted]
治療：evolocumab 420 mg SC Q4W + 標準治療
有害事象：浮動性めまい

被験者[redacted]は79歳のアジア人男性、20120138試験に参加しており、グレード3の浮動性めまいが発現した。20120138試験への登録前に、12週間の20120122親試験に参加しプラセボ群に割り付けられた。原発性高脂血症、混合型脂質異常症、2型糖尿病、自律神経失調、便秘、脂肪肝、背部痛、歯周病、腎嚢胞、静脈瘤、アレルギー性鼻炎及び良性前立腺肥大症の既往あり。併用薬としてロスバスタチン、エパルレスタット、ボグリボース、ケトプロフェン、メトホルミン、ゾルピデム、グリメピリド、アセチルサリチル酸、ラニチジン、アローゼン、ロキソプロフェン、芍薬甘草湯、テプレノン、シロドシン及びデュタステリドを使用。

[redacted]年2月20日、evolocumabの投与を開始した。約11カ月後の 翌年* 1月13日、浮動性めまいが発現した。同日の臨床検査の結果はヘモグロビン11.4 g/dL、ヘマトクリット36.5%、活性化部分トロンボプラスチン時間23.9秒、INR 0.81、活性化プロトロンビン時間130秒。頭部CTスキャンは正常であった。ソリューゲンF注を投与した。その後は浮動性めまいの発現がなかった。
翌年* 1月16日、一過性記憶喪失のため脳波測定を実施したが、結果は正常だった。浮動性めまいは 翌年* 1月13日に回復と報告されている。

事象発現前のevolocumabの最終投与は 同年* 12月25日であった。その後もevolocumabの投与を継続した。治験担当医師は、浮動性めまいの事象がevolocumabと関連する合理的な可能性はないと判断している。

被験者番号：[redacted]
治療：evolocumab 420 mg SC Q4W + 標準治療
有害事象：白内障増悪

被験者[redacted]は65歳のアジア人女性、20120138試験に参加しており、グレード3の白内障増悪が発現した。登録前に、12週間の20120122親試験に参加しプラセボ群に割り付けられた。原発性高脂血症、混合型脂質異常症、皮脂欠乏性湿疹、脂肪肝、関節周囲炎及び白内障（3年前* 12月2日に診断）の既往あり。併用薬としてロスバスタチン、ラニナミビル、ボグリボース、ケトプロフェン、ヘパリン類似物質、ジフルコルトロン、ジフルプレドナート、芍薬甘草湯、ピレノキシン及びシアノコバラミンを使用。

[redacted]年2月21日、evolocumabの投与を開始した。約10カ月後の 同年* 12月15日、白内障増悪が発現した。機能低下はなく、変化は加齢によるものであった。 翌年* 3月11日に入院、 翌年* 3月12日に白内障手術（左眼）を実施した。 翌年* 3月13日に退院。 翌年* 3月25日に入院、

*新薬承認情報提供時に置き換え

翌年* 3月26日に白内障手術（右眼）を実施した。 翌年* 3月27日に退院。治療薬としてモキシフロキサシン、セファゾリン、リドカイン、セフカペンピボキシル、チアラミド、ジクロフェナク及びベタメタゾンを使用。白内障増悪は 翌年* 6月23日に回復と報告されている。

事象発現前のevolocumabの最終投与は 同年* 10月31日であった。その後もevolocumabの投与を継続した。治験担当医師は、白内障増悪の事象がevolocumabと関連する合理的な可能性はないと判断している。

被験者番号：[redacted]
治療：標準治療
有害事象：慢性硬膜下血腫（両側）

被験者[redacted]は77歳のアジア人女性、20120138試験に参加しており、グレード3の慢性硬膜下血腫（両側）が発現した。20120138試験への登録前に、12週間の20120122親試験に参加しevolocumab 420 mg SC Q4W群に割り付けられた。原発性高脂血症、混合型脂質異常症、高血圧、糖尿病、高尿酸血症、頚椎症及び腰痛症の既往あり。

対象疾患に対する前治療の記載なし。併用薬としてアトルバスタチン、アムロジピン、カンデサルタン、トリクロルメチアジド、アロプリノール、メトホルミン、ピレノキシン及びケトプロフェンを使用。

[redacted]年2月18日に標準治療群に割り付けられた。約7カ月後の 同年* 9月3日、ベッドから転落して頭部を打撲したが、当時は頭痛や嘔吐の愁訴はなかった。 同年* 9月27日、頭痛が始まった。 同年* 10月20日、磁気共鳴血管造影（MRA）を実施した結果、慢性硬膜下血腫（両側）を認めた。 同年* 10月21日、入院して両側血腫に対するドレナージを施行した。術後CTスキャンでは右側に変化はなく、左側の血腫縮小を認め、出血はなかった。 同年* 10月22日、CTスキャンにより血腫の縮小を確認した。治療薬としてセファゾリン、カルバゾクロム、トラネキサム酸、メトクロプラミド、エフソル（efusol=Veen-f-inj, ビィーンF）,フェノバルビタール、オメプラゾール、レベチラセタム、エソメプラゾール、アセトアミノフェン、五苓散、ニカルジピン、ペンタゾシン及びジアゼパムを使用。 同年* 10月27日、CTスキャンにて新たな出血及び血腫を認めず。術後順調に回復し、 同年* 10月29日に退院した。 同年* 11月11日及び 同年* 12月9日に実施したCTスキャンにて右側にわずかに残存する血腫を認めた。 翌年* 1月9日、CTスキャンにより血腫の消失を確認した。慢性硬膜下血腫（両側）は 翌年* 1月20日に回復と報告されている。

治験担当医師は、慢性硬膜下血腫（両側）の事象が標準治療と関連する合理的な可能性はないと判断している。その後も標準治療を継続した。

被験者番号：[redacted]
治療：標準治療
有害事象：肺腺癌

被験者[redacted]は76歳のアジア人男性、20120138試験に参加しており、グレード3の肺腺癌が発現した。20120138試験への登録前に、12週間の20120122親試験に参加しプラセボ群に割り付けられた。原発性高脂血症、混合型脂質異常症、高血圧、2型糖尿病及び花粉症の既往あり。

*新薬承認情報提供時に置き換え

前年* 11月7日、親試験参加前に実施した胸部X線及びCTスキャンにて肺に異常を認めた。経過観察のため3カ月間隔で連続したCTスキャンが予定された。対象疾患に対する前治療の報告なし。併用薬としてロスバスタチン、シタグリプチン、グリメピリド、ボグリボース、アムロジピン／イルベサルタン、メトホルミン及びチオトロピウムを使用。

[redacted]年4月25日に標準治療（標準治療）群に割り付けられた。 前年* 11月7日の胸部CTで認められた肺の異常所見の精密検査のため、 翌年* 1月25日にCT及び陽電子放出断層撮影（PET）を実施した。その結果、肺癌が疑われた。 翌年* 2月25日、肺癌の疑いに対する胸部X線、CT、PET及び生検などの追加検査のため入院した。 翌年* 2月27日に退院。生検の結果から肺腺癌が確定した。 翌年* 3月5日に実施した追加検査で転移は否定された。本事象に対する治療薬は報告されていない。肺腺癌は持続中と報告されている。

治験担当医師は、肺腺癌疑いの事象が標準治療と関連する合理的な可能性はないと判断している。その後（日時不明）、治験担当医師は患者の安全性の観点から本被験者での治験中止を判断した。

被験者番号：[redacted]
治療：evolocumab 420 mg SC Q4W + 標準治療
有害事象：結腸ポリープ

被験者[redacted]は63歳のアジア人女性、20120138試験に参加しており、グレード3の結腸ポリープが発現した。20120138試験への登録前に、12週間の20120122親試験に参加しevolocumab 420 mg SC Q4W群に割り付けられた。混合型脂質異常症、高脂血症及び糖尿病の既往あり。対象疾患に対する前治療の報告なし。併用薬としてアトルバスタチン、シタグリプチン及びグリメピリドを使用。

[redacted]年3月19日、Year 1標準治療対照期間にてevolocumab 420 mg Q4Wの投与を開始し、翌年* 3月5日に全IP期間にてevolocumabを継続した。その後（日時不明）、便潜血試験で2回連続して陽性となった。evolocumab投与開始から約1年3カ月後の 翌年* 3月18日、大腸ファイバースコープを実施した結果、結腸ポリープを認めた。同日にポリープ切除術を施行した。治療薬としてジメチコンを使用。結腸ポリープの転帰は 翌年* 3月18日に回復と報告されている。
翌年* 3月19日に退院。

事象発現前のevolocumabの最終投与は 翌年* 2月19日であった。その後もevolocumabの投与を継続した。治験担当医師は、結腸ポリープの事象がevolocumabと関連する合理的な可能性はないと判断している。

被験者番号：[redacted]
治療：evolocumab + 標準治療
有害事象：尿路結石悪化

被験者[redacted]は69歳のアジア人男性、20120138試験に参加しており、グレード3の尿管結石悪化が発現した。20120138試験への登録前に、12週間の20120122親試験に参加しevolocumab 140 mg SC Q2W群に割り付けられた。原発性高脂血症、混合型脂質異常症、高血圧、尿路結石及び

*新薬承認情報提供時に置き換え

湿疹の既往あり。対象疾患に対する前治療の記載なし。併用薬としてアムロジピン、アトルバスタチン及びデプロドンを使用。

[redacted]年3月7日、Year 1標準治療対照期間の標準治療（標準治療）群に割り付けられ、翌年* 2月10日に全IP期間でのevolocumabの投与を開始した。6日後の 翌年* 2月16日に腹痛が起き、担当医に連絡した。CTスキャンにより尿路結石の悪化を認めた。 翌年* 2月23日に入院し、翌年* 2月24日にレーザー支援経尿道的尿路結石除去術を実施した。 翌年* 2月26日に退院、本事象は同日に回復と報告されている。

事象発現前のevolocumabの最終投与は 翌年* 2月10日であった。その後もevolocumabの投与を継続した。治験担当医師は、尿路結石悪化の事象が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：20120122 試験、プラセボ SC Q4W＋アトルバスタチン 1 日 1 回（QD） 5 mg Year 1 治療：標準治療
報告：肝機能異常、動脈解離

被験者[redacted]は 52 歳のアジア人男性、20120138 試験に参加しており、肝機能異常（報告事象名：肝機能障害）及び動脈解離（報告事象名：腹腔動脈解離）が発現した。

高血圧、2 型糖尿病、高尿酸血症及び脂質異常症の既往あり。併用薬としてアムロジピン／バルサルタン、インスリン及びフェブキソスタットを使用。脂質異常症に対する前治療又は現治療としてロスバスタチン及びアトルバスタチンを使用。

前年* 12 月 26 日から 同年* 2 月 21 日まで親試験にてプラセボを投与され、[redacted]年 4 月 11 日に 20120138 試験の標準治療群に割り付けられた。

20120138 試験の標準治療群への割り付けから約 2 カ月後、 同年* 6 月 16 日に発熱を認め、同年* 6 月 19 日まで持続した。治療には輸液及びイセパマイシン硫酸塩注射を使用。 同年* 3 月 20 日の臨床検査結果でアラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）増加を認め、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）及び血中乳酸脱水素酵素（LDH）は正常であった（下表参照）。同年* 6 月 19 日の臨床検査結果は AST、ALT 及び LDH の増加を認めた。 同年* 6 月 20 日、医師は肝機能障害を疑い、 同年* 6 月 23 日に肝機能障害の精査のために入院となった。 同年* 6 月 23 日には AST、ALT 及び LDH の増加は持続しており、 同年* 7 月 10 日には AST 及び LDH は正常化したが ALT 増加は持続していた。 同年* 8 月 7 日の検査結果では ALT 及び AST は正常、LDH は報告されていない。治験担当医師は、肝機能異常の原因は不明と報告している。非特異性感染症が本事象と関連したリスク因子である可能性として報告されている。 同年* 7 月 2 日に退院。

肝機能異常は 同年* 8 月 8 日に回復と報告されている。

20120138 試験の標準治療群への割り付けから約 10 カ月後、 翌年* 1 月 16 日に背部痛及び腹痛が発現した。救急外来に来院し、CT スキャンで腹腔動脈解離を認めた。同日に入院した。臨床検査結果は、WBC7.70 × 10^3/μL、ヘモグロビン 15.7 g/dL、ヘマトクリット 47.1%、血小板数 31.0 × 10^4/μL、プロトロンビン時間 11.1 秒、国際標準比 0.93、活性化部分トロンボプラスチン時間 27.3 秒。被験者と医師は外科的修復を行わないこととした。高血圧管理のためニカルジピンを開始した（血圧は 130/100 mmHg～150/100 mmHg の範囲）。 翌年* 1 月 21 日の臨床検査結果は、ヘモグロビン 15.2 g/dL、ヘマトクリット 45.7%、血小板数 31.1 × 10^4/μL。 翌年* 1 月 22 日、心電図及び心エコー図は正常だった。エックスフォージ（アムロジピン／バルサルタン）及びイオパミドールを投与した。 翌年* 1 月 23 日、CT スキャンにて大動脈瘤を認めず。動脈解離は持続中と報告されている。

本事象発現前に evolocumab は投与されていない。20120138 試験の標準治療群で治験を継続している。

治験担当医師は、肝機能異常及び動脈解離の事象が試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

検査日	AST (IU/L) (基準値：5～40)	ALT (IU/L) (基準値：4～45)	LDH (IU/L) (基準値：115～250)
同年*/3/20 ベースライン	33	46	192
同年*/6/19	146	134	379
同年*/6/23	153	262	408
同年*/7/10	40	56	187
同年*/8/7	25	37	報告なし

*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：20120122 試験、プラセボ SC Q4W + アトルバスタチン QD 20 mg Year 1 治療：標準治療
報告：ラクナ梗塞

被験者[redacted]は 72 歳のアジア人男性、20120138 試験に参加しており、ラクナ梗塞が発現した（報告事象名：ラクナ梗塞（左放線冠））。

冠動脈疾患、脳卒中、2 型糖尿病、脂質異常症、高血圧、狭心症、慢性胃炎、脳梗塞の既往及び現在の喫煙歴あり。併用薬としてベタキソロール、ニカルジピン、ジゴキシン、三硝酸グリセリン、ジルチアゼム及びアムロジピンを使用。脂質異常症に対する前治療及び現治療としてピタバスタチン及びアトルバスタチンを使用。

前年* 11 月 28 日から 同年* 1 月 23 日まで親試験にてプラセボを投与され、[redacted]年 2 月 27 日に 20120138 試験の標準治療群に割り付けられた。

20120138 試験の標準治療群への割り付けから約 1.5 カ月後、 同年* 4 月 3 日に右手足の片麻痺が発症した。翌日の 同年* 4 月 4 日、ラクナ梗塞（左放線冠）の診断で入院した。治療としてシロスタゾール、エソメプラゾール、アルガトロバン、オルメサルタン、メキシレチン及びメキタジンを使用。 同年* 4 月 25 日に退院。 同年* 4 月 28 日、総合病院にてリハビリを開始した。

ラクナ梗塞は持続中と報告されている。

本事象発現前に evolocumab は投与されていない。[redacted]年[redacted]月[redacted]日のデータカットオフ時点で、本被験者は 20120138 試験の標準治療群で治験を継続している。

治験担当医師は、ラクナ梗塞の事象が試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：20120122 試験、evolocumab SC Q4W 420 mg + アトルバスタチン QD 20 mg Year 1 治療：標準治療
報告：大腿骨頚部骨折

被験者[redacted]は 85 歳のアジア人女性、20120138 試験に参加しており、大腿骨頚部骨折が発現した（報告事象名：左大腿骨頚部骨折）。

腰痛、2 型糖尿病、脂質異常症、高脂血症、便秘、慢性湿疹、不眠症及び変形性膝関節症の既往あり。併用薬としてサキサグリプチン、グリメピリド、エチゾラム、フルルビプロフェン及びアセチルサリチル酸を使用。脂質異常症に対する前治療又は現治療としてプラバスタチン及びアトルバスタチンを使用。

前年* 12 月 12 日から 同年* 2 月 6 日まで親試験にて evolocumab を投与され、[redacted]年 3 月 11 日に 20120138 試験の標準治療群に割り付けられた。

20120122 親試験で evolocumab の投与を開始してから約 6 カ月後の 同年* 6 月 5 日、自転車走行中に転倒して左大腿骨頚部を骨折、同日に入院した。 同年* 6 月 6 日、人工股関節置換術を施行した。 同年* 6 月 24 日に退院し、リハビリのため転院した。治療薬としてビルダグリプチン、トルセミド及びインスリン デグルデクを使用。リハビリを終えて 同年* 8 月 13 日に退院。

大腿骨頚部骨折は 同年* 8 月 18 日に回復と報告されている。

[redacted]年[redacted]月[redacted]日のデータカットオフ時点で、本被験者は 20120138 試験の標準治療群で治験を継続している。

治験担当医師は、大腿骨頚部骨折の事象が試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：20120122 試験、evolocumab SC Q2W 140 mg＋アトルバスタチン QD 20 mg Year 1 治療：evolocumab Q2W 140 mg＋標準治療
報告：急性心筋梗塞

被験者[redacted]は 70 歳のアジア人男性、20120138 試験に参加しており、急性心筋梗塞が発現した。

高血圧、ソルメドロール使用による心肺停止、心筋梗塞、2 型糖尿病、原発性高脂血症、混合型脂質異常症、湿疹、腰痛、肩回旋筋腱板損傷及び花粉症の既往あり。併用薬としてリナグリプチン、グリメピリド、ロキソプロフェン、フルチカゾン及びイルソグラジンを使用。

原発性高脂血症及び混合型脂質異常症に対する前治療又は現治療としてアトルバスタチン及びプラバスタチンを使用。

前年* 12 月 24 日から 同年* 3 月 3 日まで親試験にて evolocumab が投与された。[redacted]年 3 月 31 日、20120138 試験にて evolocumab の投与を開始した。

201020138 試験で evolocumab の投与を開始してから約 2 カ月後の 同年* 5 月 31 日、呼吸困難で病院に搬送された。心電図の下壁誘導にて ST 上昇、心エコー図にて心室壁運動低下（下壁）、冠動脈血管造影にて右冠動脈の 90%狭窄を認めた。同日に入院となった。臨床検査結果はトロポニン T 0.011、その他の項目は国際標準比（INR）0.89、活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）21.0（単位記載なし）、C-反応性蛋白（CRP）0.03 mg/dL、血中尿素窒素（BUN）20.7 mg/dL、グリコヘモグロビン（HbA1c）7.9%であった。 同年* 6 月 3 日、BUN は 16.3 mg/dL に低下、CRP は 1.13 mg/dL に上昇し、翌日には 0.53 mg/dL と正常化した。 同年* 6 月 4 日、心電図にて下壁梗塞が疑われた。 同年* 6 月 7 日、CRP が 1.62 mg/dL と再び上昇した。治験担当医師は、高齢であることが本事象のリスク因子であると判断している。

入院中、経皮的冠動脈形成術（PTCA）を施行して右冠動脈の左下行枝にステントを留置した。治療にはアセチルサリチル酸／カフェイン、クロピドグレル、エソメプラゾール及びエナラプリルを使用。 同年* 6 月 7 日に退院した。

同年* 6 月 9 日、左前下行枝に対して 2 段階経皮的冠動脈インターベンション（PCI）を施行した。同日に退院した。 同年* 7 月 16 日、左回旋枝の残存病変に対する治療のため入院、 同年* 7 月 17 日にバルーン冠動脈形成術を施行、合併症はなかった。 同年* 7 月 18 日に退院。

急性心筋梗塞は 同年* 7 月 22 日に回復と報告されている。

事象発現前の evolocumab の最終投与は 同年* 5 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、急性心筋梗塞の事象が evolocumab と関連する合理的な可能性はないと判断している。

*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：20120122 試験、プラセボ SC Q4W＋アトルバスタチン QD 20 mg Year 1 治療：標準治療
報告：急性腎盂腎炎、変形性関節症

被験者[redacted]は 78 歳のアジア人女性、20120138 試験に参加しており、急性腎盂腎炎（報告事象名：急性腎盂腎炎）及び変形性関節症（報告事象名：膝の変形性関節症、増悪）が発現した。

冠動脈疾患、狭心症、脳卒中、2 型糖尿病、高血圧、ラクナ梗塞、原発性高脂血症、混合型脂質異常症、慢性胃炎、逆流性食道炎、不眠症、骨粗鬆症、変形性膝関節炎、腰椎椎間板炎の既往及び現在の喫煙歴あり。併用薬としてアムロジピン、クロピドグレル、ピオグリタゾン、インドメタシン、グリメピリド、ゾピクロン、エチゾラム、ザルトプロフェン、オメプラゾール、アセトアミノフェン及びジクロフェナクを使用。高脂血症及び混合型脂質異常症に対する前治療及び現治療としてアトルバスタチン及びシンバスタチンを使用。

同年* 1 月 7 日から 同年* 3 月 4 日まで親試験にてプラセボを投与され、[redacted]年 4 月 24 日に 20120138 試験の標準治療群に割り付けられた。

20120138 試験の標準治療群への割り付けから約 2 カ月後、 同年* 6 月 20 日に発熱（40.7°C）悪寒、悪心及び軽度の呼吸困難を主訴に救急外来を受診、酸素飽和度は 91%であった。CT スキャン及び詳細な診察の結果、尿管結石を伴う急性腎盂腎炎と診断された。当初の臨床検査で糸球体濾過率減少を伴う血清クレアチニン増加、好中球数増加及び血糖値上昇を認めた（下表参照）。

心電図にて 124 拍/分の洞調律を呈し、心室性期外収縮を時折認めた。治療としてセフトリアキソンを使用。血液培養により大腸菌（ESBL）及びコアグラーゼ陰性ブドウ球菌（MRS）の増殖増加を認めた。 同年* 6 月 23 日、深部静脈血栓症の疑い（D-ダイマー高値、10.1 mg/mL）で下肢の超音波検査を実施した結果、ヒラメ筋静脈に血栓を認めた。全血球計算により白血球数増加を認めた。その後、精密検査のため転院した。治療薬としてメロペネム、シプロフロキサシン、メトクロプラミド、ヘパリン及びワルファリンを使用。 同年* 6 月 30 日、糸球体濾過率が 52.2 mL/min/1.73m2 に増加した。 同年* 7 月 2 日に退院した。

急性腎盂腎炎は 同年* 7 月 7 日に回復と報告されている。

同年* 10 月 30 日、関節炎が悪化した。 翌年* 1 月 20 日、人工膝関節全置換術施行のために入院した。 翌年* 1 月 23 日、下肢静脈エコー検査にて下肢の静脈血栓症を認めたため、予定していた手術は中止された。ワルファリンの投与を開始し、膝関節全置換術は血栓が消失するまで延期された。 翌年* 3 月 16 日に再入院、 翌年* 3 月 23 日に膝関節全置換術を施行、合併症はなかった。本事象は 翌年* 4 月 21 日に回復と報告され、同日に退院となった。

本事象発現前に evolocumab は投与されていない。本被験者は治験を継続した。

治験担当医師は、急性腎盂腎炎及び変形性関節症の事象が試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

検査日	白血球 基準値：2.7～ 10.3×10^3/μL	好中球 基準値：37～ 80%	血糖値 基準値：60～ 110 mg/dL	クレアチニン 基準値：0.4～ 0.9 mg/dL	eGFR 基準値：60～ 999 mL/min/1.73m^2
同年*/6/20	報告なし (NR)	96.4	230	1.5	26.3
同年*/6/23	18.6	96	NR	1.1	37
同年*/6/23	NR	94.8	NR	NR	46.1
同年*/6/30	NR	NR	NR	NR	52.2
同年*/7/7	NR	NR	270	1.5	26.3

*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：20120122 試験、evolocumab SC Q4W 420 mg + アトルバスタチン QD 20 mg Year 1 治療：evolocumab SC Q4W 420 mg + 標準治療
報告：狭心症

被験者 [redacted] は 69 歳のアジア人男性、20120138 試験に参加しており、狭心症が発現した。

胸痛、高血圧、糖尿病、脂肪肝、高脂血症、慢性胃炎、夜間頻尿及び心カテーテル（15年前* 2 月）の既往あり。併用薬としてアムロジピン／バルサルタン、タムスロシン及びシタグリプチンを使用。

原発性高脂血症に対する前治療としてプラバスタチン及びアトルバスタチン、現治療としてプラバスタチンを使用。

前年* 12 月 5 日から 同年* 1 月 30 日まで親試験にて evolocumab が投与された。[redacted] 年 2 月 27 日、20120138 試験にて evolocumab の投与を開始した。

同年* 2 月（日付不明）、狭心症が発現した。冠動脈 CT 血管造影（CCTA）により左前下行枝（LAD）の 50%～75%狭窄を認めた。心エコー図（UCG）にて駆出率（EF）は 68%、収縮は正常であった。心電図（ECG）は正常だった。

同年* 3 月 13 日、冠動脈狭窄に対するステント留置術のために入院。入院時の主訴は息切れであった。

同日の臨床検査結果は、血中尿素窒素（BUN）14.3 mg/dL、クレアチン 0.81 mg/dL、血糖値 276 mg/dL、白血球数（WBC）8200/μL、ヘモグロビン 14.6 g/L、血小板数 24.5×10^3/μL（基準値の記載なし）。ECG は正常、胸部 X 線にて両下肺野に線状網状影を認めた。コンピュータ断層撮影（CT）により冠動脈硬化及び間質性肺炎を認めた。ステント留置を施行、CCTA によるステント留置後の AHA 分類 0%（狭窄なし）。治療薬として、狭心症にはアセチルサリチル酸及びクロピドグレル、胃潰瘍予防にはエソメプラゾール、間質性肺炎にはカルボシステイン及びガレノキサシンを使用。

狭心症は 同年* 3 月 13 日に回復と報告され、同日に退院となった。

事象発現前の evolocumab の最終投与は 同年* 2 月 27 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、狭心症の事象が 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：20120122 試験、プラセボ SC Q4W＋アトルバスタチン 5 mg QD Year 1 治療：標準治療
報告：深頚部膿瘍

被験者[redacted]は 65 歳のアジア人女性、20120138 試験に参加しており、深頚部膿瘍が発現した。

2 型糖尿病、高脂血症、脂質異常症、胆石症、慢性胃腸炎、不安及び不眠症の既往あり。併用薬として、グリクラジド、シタグリプチン、ゾルピデム、ウルソデオキシコール酸、ヒヨスチン及びアルプラゾラムを使用。脂質異常症及び高脂血症の前治療としてロスバスタチンを使用。

前年* 11 月 28 日から 同年* 1 月 23 日まで親試験にてプラセボを投与され、[redacted]年 3 月 11 日に 20120138 試験の標準治療群に割り付けられた。

201020138 試験で治験薬の投与を開始してから約 1.5 カ月後の 同年* 4 月 29 日、咽喉腫脹を主訴に受診、深頚部膿瘍と診断された。治療薬としてセフジトレン及びカルボシステインを使用。翌日の 同年* 4 月 30 日に入院し、 同年* 5 月 2 日に深頚部膿瘍に対して咽頭の手術を実施した。追加の治療薬としてクリンダマイシン、セファゾリン及びレボフロキサシンを使用。 同年* 5 月 1 日～6 日の期間は標準治療を中断した。

深頚部膿瘍は 同年* 5 月 13 日に回復と報告され、同日に退院となった。術後病理報告で悪性所見は認められなかった。

同年* 5 月 7 日、20120138 試験の Year 1 標準治療治療を再開した。[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、深頚部膿瘍の事象が試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：20120122 試験、evolocumab SC Q2W 140 mg + アトルバスタチン QD 20 mg Year 1 治療：evolocumab SC Q2W 140 mg + 標準治療
報告：大腸ポリープ

被験者[redacted]は 63 歳のアジア人女性、20120138 試験に参加しており、大腸ポリープが発現した。

2 型糖尿病、胃食道逆流性疾患、胃潰瘍、脂質異常症及び右膝損傷の既往あり。併用薬として、ボグリボース、ナテグリニド、メトホルミン、レバミピド、ロキソプロフェン及びランソプラゾールを使用。

脂質異常症に対する前治療としてアトルバスタチン、現治療としてアトルバスタチンを使用。

前年* 11 月 26 日から 同年* 2 月 4 日まで親試験にて evolocumab を投与され、[redacted]年 3 月 4 日に 20120138 試験の evolocumab 群に割り付けられ投与を開始した。

20120138 試験で evolocumab の投与を開始してから約 2.5 カ月後の 同年* 5 月 28 日、大腸ポリープが発現した。同日に入院し、内視鏡検査及びポリープ切除を行った。治療薬として、フルニトラゼパム、カルバゾクロム、マグネシウム、ヒヨスチン、ペチジン、ドンペリドン及びジメチコンを使用。病理報告で悪性病変を認めなかった。

大腸ポリープは 同年* 5 月 29 日に回復と報告され、同日に退院となった。

事象発現前の evolocumab の最終投与は 同年* 5 月 21 日であった。20120138 試験の Year1 evolocumab 群で治験を継続している。[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、大腸ポリープの事象が 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：20120122 試験、プラセボ SC Q2W + アトルバスタチン QD 20 mg Year 1 治療：evolocumab SC Q4W 420 mg + 標準治療
報告：虚血性腸炎

被験者[redacted]は 59 歳のアジア人女性、20120138 試験に参加しており、虚血性腸炎が発現した。

2 型糖尿病、高血圧、胃食道逆流性疾患、脂質異常症及び高コレステロール血症の既往あり。併用薬として、アモキシシリン、メトホルミン、カンデサルタン、アログリプチン、シルニジピン、エソメプラゾール、アルギン酸ナトリウム、ラベプラゾール、モサプリド及びロラタジンを使用。

脂質異常症及び高コレステロール血症に対する前治療としてロスバスタチン及びアトルバスタチン、現治療としてロスバスタチンを使用。

前年* 12 月 11 日から 同年* 2 月 17 日まで親試験にてプラセボを投与され、[redacted]年 3 月 19 日に 20120138 試験の evolocumab 群に割り付けられ投与を開始した。

20120138 試験で evolocumab の投与を開始してから約 1 カ月後の 同年* 4 月 24 日、虚血性腸炎が発現した。 同年* 4 月 16 日に急性歯周炎の治療のため歯科医院を受診し、アモキシシリンを 7 日間処方された。6 日後の 同年* 4 月 22 日に食欲が減退、 同年* 4 月 24 日に血便を呈した。 同年* 4 月 26 日に入院、2 日後の消化管内視鏡検査にて上行結腸から S 字結腸にかけて炎症を認めた。虚血性腸炎と診断された。

同年* 4 月 26 日及び 同年* 4 月 28 日の臨床検査結果で、ヘモグロビンが 14.8 g/dL から 12.8 g/dL に減少、C-反応性蛋白が 1.5 mg/dL から 0.7 mg/dL に減少、白血球数が 201.4 から 75.6（単位記載なし）に減少していた。血小板数は両日とも正常範囲内であった。

同年* 5 月 1 日に退院。虚血性腸炎は 同年* 5 月 7 日に回復と報告されている。

事象発現前の evolocumab の最終投与は 同年* 4 月 16 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、虚血性腸炎の事象が 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：20120122 試験、プラセボ SC Q4W＋アトルバスタチン QD 20 mg Year 1 治療：標準治療
報告：大腸腺腫性ポリポーシス

被験者[redacted]は 72 歳のアジア人男性、20120138 試験に参加しており、大腸腺腫性ポリポーシスが発現した。

大腸腺腫性ポリポーシス、高血圧、混合型脂質異常症、原発性高脂血症、慢性胃炎、不安、良性前立腺肥大症、回転性めまい、慢性鼻咽頭炎、甲状腺機能低下症、便秘、アレルギー性鼻炎、椎間板ヘルニア、肩痛、両下肢痛の既往及び過去の喫煙歴あり。併用薬として、デラプリル、ヒドロキシジン、ロルノキシカム、リマプロスト、ベタヒスチン、ジフェニドール、スクラルファート、ロキサチジン、アンブロキソール、エピナスチン、ニフェジピン、カルボシステイン、アズレン、グリセリン、カンデサルタン、モメタゾン、プランルカスト、レボチロキシン、ケトプロフェン、イミダフェナシン、テプレノン、イミプラミン、ミラベグロン及びピコスルファートナトリウムを使用。

脂質異常症及び原発性高脂血症に対する前治療としてアトルバスタチン、現治療としてアトルバスタチンを使用。

前年* 12 月 12 日から 同年* 2 月 6 日まで親試験にてプラセボを投与され、[redacted]年 3 月 17 日に 20120138 試験の標準治療群に割り付けられた。

20120138 試験で治験薬の投与を開始してから約 1 カ月後の 同年* 4 月 28 日、便潜血が陽性となった。 同年* 5 月 23 日、大腸内視鏡検査にて大腸腺腫性ポリポーシス（グループ 3）を認めた。

同年* 8 月 21 日、翌日に予定していたポリープ切除のため入院。術後の病理報告により大腸腺腫性ポリポーシス（グループ 3）が確認された。治療薬としてジメチコン、ペチジン、ジアゼパム、ピコスルファートナトリウム、カルバゾクロム及びリバビリンを使用。

大腸腺腫性ポリポーシスは 同年* 8 月 22 日に回復と報告され、 同年* 8 月 25 日に退院となった。

20120138 試験の Year 1 標準治療群で治験を継続している。[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、大腸腺腫性ポリポーシスの事象が試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

[redacted] – 治験薬中止に至った有害事象

51歳男性被験者（[redacted]）が、20120138試験参加中にそう痒性皮疹を発現した。2型糖尿病、高血圧、喫煙、脂質異常症、糖尿病性腎症、頭痛、脂肪肝、季節性アレルギー、胃炎及び頚腕症候群の既往あり。併用薬としてロスバスタチン、ピオグリタゾン、カンデサルタン、シタグリプチン、メトホルミン、グリメピリド、チザニジン塩酸塩、エチゾラム及びルセオグリフロジンを使用。 前年* 12月10日に20120122親試験にてevolocumab 140 mg Q2Wの投与を開始し、 同年* 2月15日に最終投与を行った。[redacted]年3月19日、20120138試験にてevolocumab 140 mg Q2Wの投与を開始した。2日後の 同年* 3月20日、そう痒性皮疹が発現した。本事象は非重篤でグレード2と判定された。 同年* 10月1日から 同年* 11月3日までステロイド外用による治療を行い、 同年* 10月1日にevolocumabの投与を中止した。本事象は 翌年* 1月21日に回復と報告されている。

治験担当医師は、そう痒性皮疹の事象がevolocumabと関連する合理的な可能性があると判断している。

翌年* 2月17日に20120138試験のYear 1標準治療対照期間を完了し、 翌年* 2月18日に20120138試験のYear 2期間に移行した。[redacted]年[redacted]月[redacted]日のデータカットオフ時点で、本被験者は治験を継続している。

*新薬承認情報提供時に置き換え

Subject No: [redacted]
Treatments: Parent study and regimen: Study 20110109, Evolocumab SC QM 420 mg Year 1: Evolocumab SC Q2W140 mg + Standard of Care
Report: Cerebrovascular accident

Subject [redacted] was a 58-year-old white man participating in Study 20120138 who had a cerebrovascular accident. The subject's medical history included appendicitis, depression, cerebrovascular accident 10 years prior, and nephrolithiasis. Concomitant medications included morphine. The subject received evolocumab in the parent study from 13 April one year ago* to 15 March same year*. He received the first dose of evolocumab in Study 20120138 on 28 June [redacted].

Approximately 6 months after the first dose of evolocumab in Study 20120138, on 03 December same year*, the subject had right sided weakness, confusion, left facial droop, double vision, dysphasia, and frontal headache while using cocaine. The subject was hospitalized. Examination showed high blood pressure of 181/100 mmHg. A computer tomography (CT) scan showed an intraparenchymal hemorrhage centered within the left thalamus with intraventricular extension. On 04 December same year*, the subject was hospitalized in the intensive care unit. Subsequent CT scans showed no extension of the hemorrhage. A computer tomography angiography showed no cause for intracerebral or intraventricular hemorrhage. Urine toxicology analysis detected cocaine metabolites.

On 05 December same year*, the subject was seen by a psychiatrist for depression and cocaine use. On 06 December same year*, the subject's blood pressure was 188/108 mmHg. The subject received an unspecified antihypertensive drug. On 08 December same year*, laboratory tests showed serum osmolarity of 271 mmol/L, and sodium of 127 mmol/L and the subject was diagnosed syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH). The subject was placed on fluid restriction.

On 10 December same year*, a CT scan showed the subject had stable left thalamic acute hemorrhage and a resolving intraventricular hemorrhage. On 11 December same year*, the subject was discharged from the hospital and transferred to a rehabilitation center for further treatment. Laboratory tests showed sodium of 132 mmol/L. Discharge medications included perindopril, amlodipine, dalteparin, docusate, magnesium hydroxide, rhamnus purshiana , paracetamol, bisacodyl, hydralazine, haloperidol, captopril, and risperidone. The subject was advised to

*新薬承認情報提供時に置き換え

maintain fluid restriction and to avoid beta blockers. The outcome of the cerebrovascular accident was reported as unknown.

The subject's last dose of evolocumab prior to the event was 29 November same year*. As of the data cutoff date of [redacted], the subject's last dose of evolocumab was on 29 November same year*. Evolocumab was withdrawn but the subject continued the study.

The investigator reported that there was not a reasonable possibility that the event of cerebrovascular accident was related to evolocumab or device.

*新薬承認情報提供時に置き換え

Subject No: [redacted]
Treatments: Parent study and regimen: Study 20110109, Evolocumab SC QM 420 mg Year 1: Evolocumab 420 mg SC QM + Standard of Care
Report: Pneumothorax

Subject [redacted] was a 61-year-old white man participating in Study 20120138 who had a pneumothorax. The subject's medical history included hyperlipidemia, generalized osteoarthritis, hypertension, and hyperuricemia. Concomitant medications included candesartan, hydrochlorothiazide, paracetamol. Previous and ongoing treatment for hyperlipidemia was not provided.

The subject received evolocumab in the parent study from 30 March one year ago* to 04 March same year*. He received the first dose of evolocumab in Study 20120138 on 19 August [redacted].

Approximately 3.5 months after the first dose of evolocumab in Study 20120138, on 07 December same year*, the subject fell off an all-terrain vehicle, sustained multiple injuries and was hospitalized. Chest radiographs showed that the subject had fractures of the fourth and sixth to tenth ribs and of the second, third, and fourth left transverse process. Computerized tomography chest and pelvis scans showed that the subject had left apical pneumothorax and fractures. Computerized tomography cervical spine and head scans revealed no acute abnormalities. The event was initially reported as a fall, and was later changed to "pneumothorax". The event of pneumothorax was reported as resolved on 17 December same year* and the subject was discharged from the hospital on the same day.

The subject's last dose of evolocumab prior to the event was 19 August same year*. The subject was continuing home dosing as of the data cutoff date of [redacted] and the last in-clinic dose was documented on 05 November same year*. Evolocumab was continued and the subject continued in the study.

The investigator reported that there was not a reasonable possibility that the event of pneumothorax was related to evolocumab or the device.

*新薬承認情報提供時に置き換え

Subject No: [redacted]
Treatment: Parent study and regimen: Study 20110109, Evolocumab SC QM 420 mg Year 1: Evolocumab SC QM 420 mg + Standard of Care
Report: Penile neoplasm

Subject [redacted] was a 63-year-old white man participating in Study 20120138 who developed a penile neoplasm (reported term: incipien koilo-cellular lesion of glans penis). The subject's medical history included primary hyperlipidemia, mixed dyslipidemia, glaucoma, gastroesophageal reflux disease, prostatic hypertrophy, right sided testicular pain, hepatopathy and transurethral prostatectomy. Concomitant medications included tamsulosin, timolol, lansoprazole, simeticone, solifenacin, tamsulosin, and esomeprazole. The subject received no previous treatment for hyperlipidemia.

The subject received evolocumab in the parent study (Study 20110109) from 31 May one year ago* to 30 May same year*. He received the first dose of evolocumab in Study 20120138 on 04 September [redacted]. Approximately 6 weeks later, on 18 October same year*, the subject presented to the urological department due to "carcinoma in situ susp (penis)" and was hospitalized on the same day. The subject was placed under general anesthesia and a tissue biopsy was taken (histological result unknown). Treatment was reported as surgical intervention. The event was reported to have resolved on 19 October same year*, and the subject was discharged in good condition on the same day.

The subject's last dose of evolocumab prior to the event was on 01 October same year*. Evolocumab was continued.

The subject was continuing home dosing as of the data cutoff date of [redacted] and the last in-clinic dose was documented on 28 November same year*. The subject continued in the study.

The investigator reported that there was not a reasonable possibility that the event "carcinoma in situ of penis" was related to investigational product or device.

*新薬承認情報提供時に置き換え