1.3.3. 臨床検査値の変化量：N166 試験

臨床検査値の変化量：N166 試験（成人 GTC 集団）

検査項目 (単位)	プラセボ群 (N=18)			レベチラセタム群 (N=20)		
	例数	測定値	変化量	例数	測定値	変化量
		平均値 ± SD	平均値 ± SD		平均値 ± SD	平均値 ± SD
血液学的検査						
赤血球数 (10^{12}/L)						
ベースライン [a]	18	4.559 ± 0.537	—	20	4.629 ± 0.435	—
最終来院時 [b]	18	4.565 ± 0.453	0.006 ± 0.231	20	4.563 ± 0.454	−0.067 ± 0.269
ヘモグロビン (g/L)						
ベースライン [a]	18	139.3 ± 15.0	—	20	140.6 ± 14.7	—
最終来院時 [b]	18	139.9 ± 12.7	0.6 ± 6.9	20	139.2 ± 14.5	−1.3 ± 6.8
ヘマトクリット値 (%)						
ベースライン [a]	18	42.11 ± 4.02	—	20	42.59 ± 4.16	—
最終来院時 [b]	18	42.10 ± 3.26	−0.01 ± 2.25	20	42.18 ± 4.30	−0.40 ± 2.50
血小板数 (10^9/L)						
ベースライン [a]	18	244.1 ± 41.0	—	20	245.1 ± 59.2	—
最終来院時 [b]	18	236.9 ± 39.3	−7.2± 30.6	20	240.4 ± 66.9	−4.7 ± 34.5
白血球数 (10^9/L)						
ベースライン [a]	18	7.039 ± 2.770	—	20	6.519 ± 1.504	—
最終来院時 [b]	18	6.987 ± 2.272	−0.053 ± 1.806	20	6.537 ± 1.676	0.018 ± 1.698
好中球数 (10^9/L)						
ベースライン [a]	18	4.448 ± 2.385	—	20	3.839 ± 1.410	—
最終来院時 [b]	18	4.137 ± 1.905	−0.311 ± 1.808	20	3.796 ± 1.672	−0.043 ± 1.659
好塩基球数 (10^9/L)						
ベースライン [a]	18	0.019 ± 0.070	—	20	0.010 ± 0.024	—
最終来院時 [b]	18	0.016 ± 0.033	−0.003 ± 0.055	20	0.011 ± 0.025	0.001 ± 0.033
好酸球数 (10^9/L)						
ベースライン [a]	18	0.160 ± 0.112	—	20	0.135 ± 0.050	—
最終来院時 [b]	18	0.173 ± 0.116	0.013 ± 0.110	20	0.129 ± 0.078	−0.006 ± 0.074
リンパ球数 (10^9/L)						
ベースライン [a]	18	1.955 ± 0.581	—	20	2.104 ± 0.495	—
最終来院時 [b]	18	2.125 ± 0.418	0.170 ± 0.529	20	2.213 ± 0.557	0.109 ± 0.615
単球数 (10^9/L)						
ベースライン [a]	18	0.407 ± 0.195	—	20	0.406 ± 0.148	—
最終来院時 [b]	18	0.489 ± 0.320	0.083 ± 0.212	20	0.370 ± 0.159	−0.035 ± 0.159
平均赤血球容積 (MCV) (fL)						
ベースライン [a]	18	92.51 ± 4.86	—	20	91.90 ± 4.98	—
最終来院時 [b]	18	92.46 ± 4.81	−0.05 ± 2.64	20	92.43 ± 5.77	0.54 ± 3.77
平均赤血球色素量 (MCH) (pg/cell)						
ベースライン [a]	18	30.60 ± 1.65	—	20	30.37 ± 1.82	—
最終来院時 [b]	18	30.69 ± 1.72	0.09 ± 0.79	20	30.43 ± 2.09	0.06 ± 1.31
平均赤血球色素濃度 (MCHC) (g/L)						
ベースライン [a]	18	331.1 ± 12.4	—	20	330.2 ± 10.9	—
最終来院時 [b]	18	332.3 ± 11.7	1.2 ± 11.7	20	328.3 ± 15.7	−1.9 ± 17.8
血液生化学的検査						
AST (U/L)						
ベースライン [a]	18	19.9 ± 5.9	—	20	27.4 ± 12.5	—
最終来院時 [b]	18	19.6 ± 5.6	−0.4 ± 4.8	20	29.7 ± 31.1	2.3 ± 27.2
ALT (U/L)						
ベースライン [a]	18	17.2 ± 6.1	—	20	27.2 ± 18.3	—
最終来院時 [b]	18	17.6 ± 12.0	0.4 ± 7.8	20	26.3 ± 20.3	−0.9 ± 19.5
γ-GTP (U/L)						
ベースライン [a]	18	20.1 ± 10.4	—	20	35.4 ± 60.6	—
最終来院時 [b]	18	21.5 ± 10.1	1.4 ± 5.4	20	41.4 ± 57.7	6.0 ± 37.6
ALP (U/L)						
ベースライン [a]	18	70.7 ± 19.6	—	20	84.2 ± 30.7	—
最終来院時 [b]	18	68.9 ± 16.2	−1.8 ± 8.6	20	81.1 ± 29.6	−3.1 ± 15.4

SD：標準偏差
a) Visit 3（割付け来院時）
b) 増量期間＋評価期間の最終来院時
再解析（5.3.5.4.1）Table 9.3、Table 10.3

臨床検査値の変化量：N166 試験（成人 GTC 集団）（続き）

検査項目 (単位)	プラセボ群 (N=18)			レベチラセタム群 (N=20)		
	例数	測定値	変化量	例数	測定値	変化量
		平均値 ± SD	平均値 ± SD		平均値 ± SD	平均値 ± SD
総ビリルビン (µmol/L)						
ベースライン [a]	18	8.81890 ± 4.60864	—	20	9.48349 ± 5.82327	—
最終来院時 [b]	18	9.03859 ± 4.21323	0.21969 ± 4.42813	20	10.47337 ± 9.25683	0.98988 ± 6.28600
尿酸 (µmol/L)						
ベースライン [a]	18	316.61865 ± 108.72798	—	20	326.64751 ± 71.80641	—
最終来院時 [b]	18	319.97068 ± 91.69896	3.35203 ±38.37593	20	319.96433 ± 66.02096	−6.68317± 44.66835
尿素窒素 (mmol/L)						
ベースライン [a]	18	4.9187 ± 1.3276	—	20	5.4264 2.2744	—
最終来院時 [b]	18	5.0377 ± 1.4327	0.1190 ± 1.3854	20	4.8373 ± 2.0605	−0.5891 ± 1.4572
クレアチニン (µmol/L)						
ベースライン [a]	18	78.58416 ± 14.21547	—	20	82.67256 ± 9.53451	—
最終来院時 [b]	18	78.52867 ± 11.53556	−0.05550 ± 6.86513	20	80.58235 ± 11.39098	−2.09022 ± 8.50397
クレアチニンクリアランス (mL/min)						
ベースライン [a]	18	2.31603 ± 0.72780	—	20	2.38629 ± 0.60799	—
最終来院時 [b]	18	2.29288 ± 0.68737	−0.02315 ± 0.24009	20	2.47602 ± 0.71121	0.08973 ± 0.28947
ナトリウム (mmol/L)						
ベースライン [a]	18	139.7 ± 2.4	—	19	139.9 ± 2.1	—
最終来院時 [b]	18	140.1 ± 2.2	0.4 ± 2.0	19	140.1 ± 2.7	0.1 ± 2.8
カリウム (mmol/L)						
ベースライン [a]	18	4.39 ± 0.27	—	19	4.22 ± 0.24	—
最終来院時 [b]	18	4.36 ± 0.36	−0.03 ± 0.23	19	4.18 ± 0.32	−0.04 ± 0.34
カルシウム (mmol/L)						
ベースライン [a]	18	2.5122 ± 0.1390	—	20	2.4525 ± 0.0859	—
最終来院時 [b]	18	2.5278 ± 0.1195	0.0156 ± 0.1354	20	2.4522 ± 0.0887	−0.0002 ± 0.0896
総蛋白 (g/L)						
ベースライン [a]	18	74.56 ± 5.39	—	20	74.94 ± 4.81	—
最終来院時 [b]	18	74.28 ± 4.08	−0.28 ± 5.37	20	74.39 ± 4.11	−0.55 ± 3.63
アルブミン (g/L)						
ベースライン [a]	18	45.30 ± 2.84	—	20	44.87 ± 3.57	—
最終来院時 [b]	18	45.93 ± 2.56	0.63 ± 2.37	20	44.96 ± 2.94	0.10 ± 2.10
血糖 (mmol/L)						
ベースライン [a]	18	5.09182 ± 1.17055	—	19	4.93191 ± 0.58149	—
最終来院時 [b]	18	4.77855 ± 0.32050	−0.31327 ± 1.25356	19	4.77884 ± 0.72873	−0.15306 ± 0.56672
リン (mmol/L)						
ベースライン [a]	18	1.22434 ± 0.17528	—	20	1.14381 ± 0.18858	—
最終来院時 [b]	18	1.17862 ± 0.17810	−0.04572 ± 0.22848	20	1.15459 ± 0.14972	0.01077 ± 0.22538
尿素 (mmol/L)						
ベースライン [a]	18	4.53127 ± 1.08386	—	20	4.64928 ± 1.19376	—
最終来院時 [b]	18	4.68157 ± 1.45318	0.15030 ± 1.34003	20	4.13826 ± 1.16358	−0.51102 ± 1.26448

SD：標準偏差

a) Visit 3（割付け来院時）

b) 増量期間＋評価期間の最終来院時

再解析（5.3.5.4.1）Table 9.3、Table 10.3

1.3.4. バイタルサインの変化量：N166 試験

バイタルサインの変化量：N166 試験（成人 GTC 集団）

検査項目 (単位)	プラセボ群 (N=18)			レベチラセタム群 (N=20)		
	例数	測定値	変化量	例数	測定値	変化量
		平均値 ± SD	平均値 ± SD		平均値 ± SD	平均値 ± SD
収縮期血圧 (mmHg)						
ベースライン [a)]	18	113.7 ± 11.4	—	20	116.9 ± 10.4	—
最終来院時 [b)]	18	114.1 ± 10.2	0.3 ± 15.1	20	112.2 ± 9.3	−4.7 ± 9.1
拡張期血圧 (mmHg)						
ベースライン [a)]	18	72.4 ± 9.8	—	20	74.0 ± 8.2	—
最終来院時 [b)]	18	72.8 ± 9.2	0.4 ±10.4	20	74.2 ± 7.2	0.2 ± 8.1
脈拍 (拍/分)						
ベースライン [a)]	18	77.5 ± 9.1	—	20	74.8 ± 10.8	—
最終来院時 [b)]	18	76.1 ± 8.9	−1.4 ± 11.5	20	74.3 ± 8.4	−0.5 ± 13.9

SD：標準偏差
a) Visit 3（割付け来院時）
b) 増量期間＋評価期間の最終来院時
再解析（5.3.5.4.1）Table 11.3

1.3.5. 体重の変化量：N166 試験

体重の変化量：N166 試験（成人 GTC 集団）

検査項目 (単位)	プラセボ群 (N=18)			レベチラセタム群 (N=20)		
	例数	測定値	変化量	例数	測定値	変化量
		平均値 ± SD	平均値 ± SD		平均値 ± SD	平均値 ± SD
体重 (kg)						
ベースライン [a)]	18	70.28 ± 18.22	—	20	75.48 ± 17.65	—
最終来院時 [b)]	18	71.67 ± 18.19	1.39 ± 3.39	20	74.49 ± 17.62	−0.99 ± 2.20

SD：標準偏差
a) Visit 3（割付け来院時）
b) 増量期間＋評価期間の最終来院時
再解析（5.3.5.4.1）Table 11.3

1.3.6. 12 誘導心電図：N166 試験

心電図検査結果（ベースライン [a)]との比較）：N166 試験（成人 GTC 集団）

	プラセボ群 (N=18)	レベチラセタム群 (N=20)
最終来院時 [b)]		
例数	17	19
改善	2 (11.8)	0
変化なし	14 (82.4)	16 (84.2)
悪化	1 (5.9)	2 (10.5)
評価不能	0	1 (5.3)

例数(%)
a) Visit 3（割付け来院時）
b) 増量期間＋評価期間の最終来院時
再解析（5.3.5.4.1）Table 12.3

1.4. N01361 試験の成人患者集団

1.4.1. 重症度別の有害事象：N01361 試験

重症度別の有害事象：N01361 試験（成人 SS）

器官別大分類 基本語	先行試験 (N01159 試験) の投与群								
	プラセボ群 (N=15)			レベチラセタム群 (N=18)			全体 (N=33)		
	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度
有害事象発現例数	13 (86.7)	5 (33.3)	0	17 (94.4)	6 (33.3)	2 (11.1)	30 (90.9)	11 (33.3)	2 (6.1)
眼障害	1 (6.7)	0	0	0	0	0	1 (3.0)	0	0
眼乾燥	1 (6.7)	0	0	0	0	0	1 (3.0)	0	0
胃腸障害	7 (46.7)	0	0	7 (38.9)	2 (11.1)	0	14 (42.4)	2 (6.1)	0
腹痛	1 (6.7)	0	0	0	0	0	1 (3.0)	0	0
口唇炎	1 (6.7)	0	0	1 (5.6)	0	0	2 (6.1)	0	0
便秘	2 (13.3)	0	0	2 (11.1)	0	0	4 (12.1)	0	0
齲歯	2 (13.3)	0	0	2 (11.1)	1 (5.6)	0	4 (12.1)	1 (3.0)	0
下痢	4 (26.7)	0	0	2 (11.1)	0	0	6 (18.2)	0	0
胃炎	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
歯肉増殖	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
過敏性腸症候群	0	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0
口唇びらん	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
口内炎	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
嘔吐	1 (6.7)	0	0	0	0	0	1 (3.0)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (20.0)	1 (6.7)	0	2 (11.1)	0	0	5 (15.2)	1 (3.0)	0
胸痛	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
歩行障害	0	1 (6.7)	0	0	0	0	0	1 (3.0)	0
肉芽腫	1 (6.7)	0	0	0	0	0	1 (3.0)	0	0
局所腫脹	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
発熱	2 (13.3)	0	0	0	0	0	2 (6.1)	0	0
肝胆道系障害	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
肝機能異常	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
感染症および寄生虫症	9 (60.0)	1 (6.7)	0	13 (72.2)	1 (5.6)	0	22 (66.7)	2 (6.1)	0
結膜炎	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
毛包炎	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
胃腸炎	1 (6.7)	0	0	1 (5.6)	0	0	2 (6.1)	0	0
ウイルス性胃腸炎	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
神経合併症を伴う帯状疱疹感染	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0

例数 (%)
事象名：MedDRA ver. 17.0
データカットオフ時点（[redacted]年[redacted]月[redacted]日）の中間解析結果
再解析（5.3.5.4.1）Table 8.92

重症度別の有害事象：N01361 試験（成人 SS）（続き）

器官別大分類 基本語	先行試験 (N01159 試験) の投与群								
	プラセボ群 (N=15)			レベチラセタム群 (N=18)			全体 (N=33)		
	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度
感染症および寄生虫症（続き）									
インフルエンザ	0	1 (6.7)	0	2 (11.1)	1 (5.6)	0	2 (6.1)	2 (6.1)	0
マイコプラズマ感染	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
鼻咽頭炎	9 (60.0)	0	0	11 (61.1)	0	0	20 (60.6)	0	0
口腔ヘルペス	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
中耳炎	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
歯周炎	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
咽頭炎	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
肺炎	1 (6.7)	0	0	0	0	0	1 (3.0)	0	0
ＲＳウイルス肺炎	0	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0
歯髄炎	1 (6.7)	0	0	1 (5.6)	0	0	2 (6.1)	0	0
鼻炎	1 (6.7)	0	0	0	0	0	1 (3.0)	0	0
上気道感染	1 (6.7)	0	0	0	0	0	1 (3.0)	0	0
ウイルス性上気道感染	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
傷害、中毒および処置合併症	6 (40.0)	0	0	8 (44.4)	0	2 (11.1)	14 (42.4)	0	2 (6.1)
節足動物咬傷	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
頚椎骨折	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)
挫傷	2 (13.3)	0	0	4 (22.2)	0	0	6 (18.2)	0	0
耳擦過傷	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
擦過傷	3 (20.0)	0	0	2 (11.1)	0	0	5 (15.2)	0	0
大腿骨頚部骨折	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)
頭部損傷	1 (6.7)	0	0	0	0	0	1 (3.0)	0	0
人による咬傷	1 (6.7)	0	0	0	0	0	1 (3.0)	0	0
靭帯損傷	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
靭帯捻挫	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
四肢損傷	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
爪裂離	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
過量投与	2 (13.3)	0	0	0	0	0	2 (6.1)	0	0
熱傷	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
創傷	0	0	0	2 (11.1)	0	0	2 (6.1)	0	0

例数 (%)
事象名：MedDRA ver. 17.0
データカットオフ時点（[redacted]年[redacted]月[redacted]日）の中間解析結果
再解析（5.3.5.4.1）Table 8.92

重症度別の有害事象：N01361 試験（成人 SS）（続き）

器官別大分類 基本語	先行試験 (N01159 試験) の投与群								
	プラセボ群 (N=15)			レベチラセタム群 (N=18)			全体 (N=33)		
	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度
臨床検査	2 (13.3)	0	0	5 (27.8)	0	0	7 (21.2)	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
血中トリグリセリド増加	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
Ｃ－反応性蛋白増加	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
尿中ブドウ糖陽性	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
尿量減少	1 (6.7)	0	0	0	0	0	1 (3.0)	0	0
体重減少	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
体重増加	1 (6.7)	0	0	2 (11.1)	0	0	3 (9.1)	0	0
代謝および栄養障害	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
脱水	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
筋骨格系および結合組織障害	2 (13.3)	0	0	3 (16.7)	1 (5.6)	0	5 (15.2)	1 (3.0)	0
強直性脊椎炎	0	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0
筋痙縮	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
筋骨格硬直	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
四肢痛	1 (6.7)	0	0	1 (5.6)	0	0	2 (6.1)	0	0
斜頸	1 (6.7)	0	0	0	0	0	1 (3.0)	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）	0	1 (6.7)	0	0	0	0	0	1 (3.0)	0
乳腺腺腫	0	1 (6.7)	0	0	0	0	0	1 (3.0)	0
神経系障害	8 (53.3)	0	0	6 (33.3)	0	0	14 (42.4)	0	0
痙攣	2 (13.3)	0	0	1 (5.6)	0	0	3 (9.1)	0	0
てんかん	1 (6.7)	0	0	0	0	0	1 (3.0)	0	0
頭痛	3 (20.0)	0	0	3 (16.7)	0	0	6 (18.2)	0	0
片頭痛	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
傾眠	5 (33.3)	0	0	1 (5.6)	0	0	6 (18.2)	0	0
失神	1 (6.7)	0	0	0	0	0	1 (3.0)	0	0
振戦	1 (6.7)	0	0	0	0	0	1 (3.0)	0	0
妊娠、産褥および周産期の状態	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
妊娠	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0

例数 (%)
事象名：MedDRA ver. 17.0
データカットオフ時点（[redacted]年[redacted]月[redacted]日）の中間解析結果
再解析（5.3.5.4.1）Table 8.92

重症度別の有害事象：N01361 試験（成人 SS）（続き）

器官別大分類 基本語	先行試験 (N01159 試験) の投与群								
	プラセボ群 (N=15)			レベチラセタム群 (N=18)			全体 (N=33)		
	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度
精神障害	2 (13.3)	1 (6.7)	0	1 (5.6)	1 (5.6)	0	3 (9.1)	2 (6.1)	0
適応障害	0	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0
攻撃性	0	1 (6.7)	0	0	0	0	0	1 (3.0)	0
不眠症	1 (6.7)	0	0	0	0	0	1 (3.0)	0	0
易刺激性	1 (6.7)	0	0	0	0	0	1 (3.0)	0	0
言葉もれ	0	1 (6.7)	0	0	0	0	0	1 (3.0)	0
ストレス	1 (6.7)	0	0	1 (5.6)	0	0	2 (6.1)	0	0
腎および尿路障害	1 (6.7)	0	0	1 (5.6)	0	0	2 (6.1)	0	0
夜間頻尿	1 (6.7)	0	0	0	0	0	1 (3.0)	0	0
蛋白尿	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
尿閉	1 (6.7)	0	0	0	0	0	1 (3.0)	0	0
生殖系および乳房障害	2 (13.3)	1 (6.7)	0	0	0	0	2 (6.1)	1 (3.0)	0
月経困難症	1 (6.7)	0	0	0	0	0	1 (3.0)	0	0
不規則月経	1 (6.7)	0	0	0	0	0	1 (3.0)	0	0
前立腺炎	0	1 (6.7)	0	0	0	0	0	1 (3.0)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (6.7)	0	0	3 (16.7)	0	0	4 (12.1)	0	0
咳嗽	1 (6.7)	0	0	2 (11.1)	0	0	3 (9.1)	0	0
鼻出血	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0	0
アレルギー性鼻炎	1 (6.7)	0	0	0	0	0	1 (3.0)	0	0
皮膚および皮下組織障害	4 (26.7)	0	0	3 (16.7)	0	0	7 (21.2)	0	0
皮膚嚢腫	1 (6.7)	0	0	0	0	0	1 (3.0)	0	0
湿疹	2 (13.3)	0	0	1 (5.6)	0	0	3 (9.1)	0	0
紅斑	1 (6.7)	0	0	0	0	0	1 (3.0)	0	0
そう痒性皮疹	1 (6.7)	0	0	0	0	0	1 (3.0)	0	0
皮膚びらん	1 (6.7)	0	0	2 (11.1)	0	0	3 (9.1)	0	0
外科および内科処置	0	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0
人工流産	0	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (3.0)	0

例数 (%)
事象名：MedDRA ver. 17.0
データカットオフ時点（[redacted]年[redacted]月[redacted]日）の中間解析結果
再解析（5.3.5.4.1）Table 8.92

1.4.2. 臨床検査値の変化量：N01361 試験

臨床検査値の変化量：N01361 試験（成人 SS）

検査項目 (単位)	全体 (N=33)		
	例数	測定値	変化量
		平均値 ± 標準偏差	平均値 ± 標準偏差
血液学的検査			
赤血球数 (10^{12}/L)			
ベースライン [a]	33	4.59 ± 0.39	—
最終来院時 [b]	33	4.51 ± 0.39	−0.08 ± 0.21
ヘモグロビン (g/L)			
ベースライン [a]	33	140.4 ± 12.9	—
最終来院時 [b]	33	139.5 ± 14.2	−0.9 ± 8.5
ヘマトクリット値 (%)			
ベースライン [a]	33	41.7 ± 3.9	—
最終来院時 [b]	33	41.2 ± 3.9	−0.4 ± 2.6
血小板数 (10^9/L)			
ベースライン [a]	33	229.0 ± 67.1	—
最終来院時 [b]	33	230.4 ± 71.1	1.4 ± 59.0
白血球数 (10^9/L)			
ベースライン [a]	33	6.233 ± 1.908	—
最終来院時 [b]	33	6.228 ± 1.787	−0.005 ± 1.718
好中球数 (10^9/L)			
ベースライン [a]	33	3.621 ± 1.713	—
最終来院時 [b]	33	3.480 ± 1.520	−0.142 ± 1.609
好塩基球 (%)			
ベースライン [a]	33	0.71 ± 0.31	—
最終来院時 [b]	33	0.70 ± 0.28	−0.01 ± 0.38
好酸球 (%)			
ベースライン [a]	33	2.35 ± 1.39	—
最終来院時 [b]	33	2.85 ± 2.12	0.49 ± 1.86
好中球 (%)			
ベースライン [a]	33	56.35 ± 10.77	—
最終来院時 [b]	33	54.39 ± 9.44	−1.96 ± 10.22
リンパ球 (%)			
ベースライン [a]	33	33.70 ± 10.54	—
最終来院時 [b]	33	35.35 ± 9.06	1.65 ± 9.07
単球数 (%)			
ベースライン [a]	33	6.89 ± 1.76	—
最終来院時 [b]	33	6.70 ± 1.88	−0.19 ± 1.61
好塩基球数 (10^9/L)			
ベースライン [a]	33	0.042 ± 0.019	—
最終来院時 [b]	33	0.043 ± 0.018	0.001 ± 0.019
好酸球数 (10^9/L)			
ベースライン [a]	33	0.151 ± 0.123	—
最終来院時 [b]	33	0.170 ± 0.115	0.018 ± 0.108
リンパ球数 (10^9/L)			
ベースライン [a]	33	1.998 ± 0.586	—
最終来院時 [b]	33	2.121 ± 0.622	0.123 ± 0.538
単球数 (10^9/L)			
ベースライン [a]	33	0.421 ± 0.162	—
最終来院時 [b]	33	0.413 ± 0.152	−0.008 ± 0.169
平均赤血球容積 (MCV) (fL)			
ベースライン [a]	33	90.9 ± 5.0	—
最終来院時 [b]	33	91.5 ± 4.3	0.6 ± 3.3
平均赤血球色素量 (MCH) (pg/cell)			
ベースライン [a]	33	30.8 ± 1.6	—
最終来院時 [b]	33	31.0 ± 1.6	0.2 ± 1.4

データカットオフ時点（[redacted]年[redacted]月[redacted]日）の中間解析結果
a) 先行試験のベースライン
b) 評価期間の最終来院時
再解析（5.3.5.4.1）Table 9.6、Table 10.6

臨床検査値の変化量：N01361 試験（成人 SS）（続き）

検査項目 (単位)	全体 (N=33)		
	例数	測定値	変化量
		平均値 ± 標準偏差	平均値 ± 標準偏差
平均赤血球色素濃度 (MCHC) (g/L)			
ベースライン [a]	33	338.2 ± 11.8	—
最終来院時 [b]	33	338.8 ± 8.6	0.6 ± 12.0
血液生化学的検査			
AST (U/L)			
ベースライン [a]	33	20.5 ± 5.5	—
最終来院時 [b]	33	21.2 ± 7.6	0.8 ± 6.0
ALT (U/L)			
ベースライン [a]	33	21.2 ± 10.3	—
最終来院時 [b]	33	22.0 ± 15.9	0.8 ± 11.7
γ-GTP (U/L)			
ベースライン [a]	33	61.4 ± 72.6	—
最終来院時 [b]	33	67.9 ± 101.0	6.5 ± 47.7
ALP (U/L)			
ベースライン [a]	33	74.5 ± 27.2	—
最終来院時 [b]	33	70.2 ± 26.3	−4.4 ± 15.0
LDH (U/L)			
ベースライン [a]	33	168.2 ± 21.3	—
最終来院時 [b]	33	160.9 ± 24.5	−7.3 ± 17.2
総ビリルビン (µmol/L)			
ベースライン [a]	33	4.82022 ± 2.47323	—
最終来院時 [b]	33	4.50924 ± 1.75359	−0.31098 ± 2.07086
トリグリセライド (mmol/L)			
ベースライン [a]	33	1.29299 ± 0.74091	—
最終来院時 [b]	33	1.45393 ± 0.90655	0.16094 ± 0.78742
尿酸 (µmol/L)			
ベースライン [a]	33	285.1435 ± 60.5108	—
最終来院時 [b]	33	294.6964 ± 68.1606	9.5528 ± 38.8030
総コレステロール (mmol/L)			
ベースライン [a]	33	4.64159 ± 0.92556	—
最終来院時 [b]	33	4.83388 ± 0.94577	0.19229 ± 0.44687
尿素窒素 (mmol/L)			
ベースライン [a]	33	4.2624 ± 1.1216	—
最終来院時 [b]	33	4.5328 ± 1.2948	0.2705 ± 0.8882
クレアチニン (µmol/L)			
ベースライン [a]	33	61.880 ± 15.937	—
最終来院時 [b]	33	63.219 ± 12.909	1.339 ± 8.305
ナトリウム (mmol/L)			
ベースライン [a]	33	139.3 ± 2.7	—
最終来院時 [b]	33	140.2 ± 2.3	0.8 ± 2.4
カリウム (mmol/L)			
ベースライン [a]	33	4.07 ± 0.28	—
最終来院時 [b]	33	4.06 ± 0.31	−0.02 ± 0.29
カルシウム (mmol/L)			
ベースライン [a]	33	2.3098 ± 0.0873	—
最終来院時 [b]	33	2.3295 ± 0.0654	0.0197 ± 0.0960
クロール (mmol/L)			
ベースライン [a]	33	102.6 ± 3.7	—
最終来院時 [b]	33	102.1 ± 3.1	−0.5 ± 2.6
血清鉄 (µmol/L)			
ベースライン [a]	33	18.5509 ± 8.3945	—
最終来院時 [b]	33	17.8946 ± 7.5637	−0.6563 ± 8.3354
総蛋白 (g/L)			
ベースライン [a]	33	71.3 ± 5.7	—
最終来院時 [b]	33	72.1 ± 4.5	0.8 ± 4.7
アルブミン (g/L)			
ベースライン [a]	33	41.1 ± 3.0	—
最終来院時 [b]	33	41.5 ± 3.4	0.4 ± 2.5

データカットオフ時点（[redacted]年[redacted]月[redacted]日）の中間解析結果
a) 先行試験のベースライン
b) 評価期間の最終来院時
再解析（5.3.5.4.1）Table 9.6、Table 10.6

1.4.3. バイタルサインの変化量：N01361 試験

バイタルサインの変化量：N01361 試験（成人 SS）

検査項目 (単位)	全体 (N=33)		
	例数	測定値	変化量
		平均値 ± 標準偏差	平均値 ± 標準偏差
収縮期血圧 (mmHg)			
ベースライン [a)]	33	117.5 ± 14.3	—
最終来院時 [b)]	33	116.1 ± 11.7	−1.4 ± 13.9
拡張期血圧 (mmHg)			
ベースライン [a)]	33	69.8 ± 10.0	—
最終来院時 [b)]	33	70.7 ± 10.2	0.9 ± 11.7
脈拍 (拍/分)			
ベースライン [a)]	33	81.2 ± 15.6	—
最終来院時 [b)]	33	78.9 ± 15.4	−2.2 ± 15.7

データカットオフ時点（[redacted]年[redacted]月[redacted]日）の中間解析結果
a) 先行試験のベースライン
b) 評価期間の最終来院時
再解析（5.3.5.4.1）Table 11.6

1.4.4. 体重の変化量：N01361 試験

体重の変化量：N01361 試験（成人 SS）

検査項目 (単位)	全体 (N=33)		
	例数	測定値	変化量
		平均値 ± 標準偏差	平均値 ± 標準偏差
体重 (kg)			
ベースライン [a)]	33	62.88 ± 13.26	—
最終来院時 [b)]	33	63.10 ± 14.44	0.22 ± 5.02

データカットオフ時点（[redacted]年[redacted]月[redacted]日）の中間解析結果
a) 先行試験のベースライン
b) 評価期間の最終来院時
再解析（5.3.5.4.1）Table 11.6

1.4.5. 12 誘導心電図：N01361 試験

心電図検査結果のシフトテーブル：N01361 試験（成人 SS）

	全体 (N=33)		
	ベースライン [a)]		
	正常	異常 (臨床的に重要ではない)	異常 (臨床的に重要)
最終来院時 [b)]			
例数	33		
正常	27 (81.8)	2 (6.1)	0
異常(臨床的に重要ではない)	1 (3.0)	3 (9.1)	0
異常(臨床的に重要)	0	0	0

例数(%)
データカットオフ時点（[redacted]年[redacted]月[redacted]日）の中間解析結果
a) 先行試験のベースライン
b) 評価期間の最終来院時
再解析（5.3.5.4.1）Table 12.9

1.5. N167 試験の成人患者集団

1.5.1. 有害事象：N167 試験

有害事象：N167 試験（成人 GTC 集団）

器官別大分類 基本語	先行試験 (N01057 又は N166 試験) の投与群				
	N01057 試験 プラセボ群 (N=57)	N01057 試験 レベチラセタム群 (N=58)	N166 試験 プラセボ群 (N=12)	N166 試験 レベチラセタム群 (N=18)	全体 (N=145)
有害事象発現例数	43 (75.4)	42 (72.4)	10 (83.3)	16 (88.9)	111 (76.6)
血液およびリンパ系障害	1 (1.8)	1 (1.7)	1 (8.3)	1 (5.6)	4 (2.8)
出血性障害	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
鉄欠乏性貧血	0	0	1 (8.3)	0	1 (0.7)
白血球減少症	0	0	0	1 (5.6)	1 (0.7)
リンパ節症	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
心臓障害	1 (1.8)	1 (1.7)	0	0	2 (1.4)
徐脈	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
洞性不整脈	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
内分泌障害	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
甲状腺機能低下症	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
眼障害	1 (1.8)	4 (6.9)	0	0	5 (3.4)
霧視	0	2 (3.4)	0	0	2 (1.4)
複視	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
眼部腫脹	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
視力障害	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
胃腸障害	11 (19.3)	9 (15.5)	4 (33.3)	4 (22.2)	28 (19.3)
嘔吐	4 (7.0)	3 (5.2)	2 (16.7)	1 (5.6)	10 (6.9)
下痢	2 (3.5)	1 (1.7)	2 (16.7)	1 (5.6)	6 (4.1)
腹痛	1 (1.8)	1 (1.7)	1 (8.3)	2 (11.1)	5 (3.4)
悪心	3 (5.3)	2 (3.4)	0	0	5 (3.4)
上腹部痛	0	1 (1.7)	0	2 (11.1)	3 (2.1)
便秘	3 (5.3)	0	0	0	3 (2.1)
胃食道逆流性疾患	1 (1.8)	2 (3.4)	0	0	3 (2.1)
歯痛	1 (1.8)	0	2 (16.7)	0	3 (2.1)
齲歯	1 (1.8)	1 (1.7)	0	0	2 (1.4)
腹部不快感	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
下腹部痛	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
消化不良	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
食中毒	0	0	0	1 (5.6)	1 (0.7)
胃炎	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
口内炎	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	9 (15.8)	6 (10.3)	2 (16.7)	0	17 (11.7)
疲労	3 (5.3)	1 (1.7)	1 (8.3)	0	5 (3.4)
胸痛	3 (5.3)	1 (1.7)	0	0	4 (2.8)
疼痛	2 (3.5)	1 (1.7)	0	0	3 (2.1)
無力症	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
異常感	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
インフルエンザ様疾患	0	0	1 (8.3)	0	1 (0.7)
局所腫脹	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
倦怠感	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
多臓器不全	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
末梢性浮腫	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
発熱	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
潰瘍	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
免疫系障害	0	0	1 (8.3)	0	1 (0.7)
季節性アレルギー	0	0	1 (8.3)	0	1 (0.7)
感染症および寄生虫症	24 (42.1)	23 (39.7)	7 (58.3)	5 (27.8)	59 (40.7)
鼻咽頭炎	10 (17.5)	5 (8.6)	4 (33.3)	1 (5.6)	20 (13.8)
インフルエンザ	4 (7.0)	4 (6.9)	2 (16.7)	2 (11.1)	12 (8.3)
尿路感染	4 (7.0)	5 (8.6)	0	0	9 (6.2)

例数 (%)
事象名：MedDRA ver. 17.0
再解析（5.3.5.4.1）Table 8.22

有害事象：N167 試験（成人 GTC 集団）（続き）

器官別大分類 基本語	先行試験 (N01057 又は N166 試験) の投与群				
	N01057 試験 プラセボ群 (N=57)	N01057 試験 レベチラセタム群 (N=58)	N166 試験 プラセボ群 (N=12)	N166 試験 レベチラセタム群 (N=18)	全体 (N=145)
感染症および寄生虫症（続き）					
上気道感染	2 (3.5)	2 (3.4)	0	1 (5.6)	5 (3.4)
歯膿瘍	3 (5.3)	1 (1.7)	0	0	4 (2.8)
気管支炎	0	0	2 (16.7)	1 (5.6)	3 (2.1)
歯感染	2 (3.5)	1 (1.7)	0	0	3 (2.1)
耳感染	1 (1.8)	1 (1.7)	0	0	2 (1.4)
咽頭炎	1 (1.8)	1 (1.7)	0	0	2 (1.4)
副鼻腔炎	1 (1.8)	0	1 (8.3)	0	2 (1.4)
扁桃炎	1 (1.8)	0	1 (8.3)	0	2 (1.4)
虫垂炎	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
感染性関節炎	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
細菌感染	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
細菌尿	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
蜂巣炎	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
クラミジア感染	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
子宮内膜炎	0	0	1 (8.3)	0	1 (0.7)
眼感染	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
真菌感染	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
胃腸炎	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
ウイルス性胃腸炎	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
感染	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
伝染性単核症	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
喉頭炎	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
爪感染	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
肺炎	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
気道感染	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
鼻炎	0	0	1 (8.3)	0	1 (0.7)
ウイルス性上気道感染	0	0	1 (8.3)	0	1 (0.7)
外陰腟真菌感染	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
傷害、中毒および処置合併症	13 (22.8)	12 (20.7)	4 (33.3)	3 (16.7)	32 (22.1)
靭帯捻挫	3 (5.3)	2 (3.4)	0	1 (5.6)	6 (4.1)
挫傷	3 (5.3)	1 (1.7)	0	1 (5.6)	5 (3.4)
擦過傷	2 (3.5)	2 (3.4)	0	0	4 (2.8)
脳振盪	0	1 (1.7)	1 (8.3)	0	2 (1.4)
眼挫傷	1 (1.8)	1 (1.7)	0	0	2 (1.4)
顔面損傷	1 (1.8)	1 (1.7)	0	0	2 (1.4)
顔面骨骨折	0	2 (3.4)	0	0	2 (1.4)
足骨折	1 (1.8)	1 (1.7)	0	0	2 (1.4)
頭部損傷	1 (1.8)	1 (1.7)	0	0	2 (1.4)
関節脱臼	1 (1.8)	0	0	1 (5.6)	2 (1.4)
関節損傷	1 (1.8)	1 (1.7)	0	0	2 (1.4)
裂傷	0	1 (1.7)	1 (8.3)	0	2 (1.4)
四肢損傷	1 (1.8)	0	1 (8.3)	0	2 (1.4)
舌損傷	1 (1.8)	1 (1.7)	0	0	2 (1.4)
節足動物咬傷	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
眼内異物	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
尾骨骨折	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
手骨折	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
熱疲労	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
顎の骨折	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
口腔内損傷	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
多発性外傷	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
膝蓋骨骨折	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
肋骨骨折	0	0	0	1 (5.6)	1 (0.7)
肩甲骨骨折	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
表在性異物	0	0	1 (8.3)	0	1 (0.7)
熱傷	0	0	1 (8.3)	0	1 (0.7)

例数 (%)
事象名：MedDRA ver. 17.0
再解析（5.3.5.4.1）Table 8.22

有害事象：N167 試験（成人 GTC 集団）（続き）

器官別大分類 基本語	先行試験 (N01057 又は N166 試験) の投与群				
	N01057 試験 プラセボ群 (N=57)	N01057 試験 レベチラセタム群 (N=58)	N166 試験 プラセボ群 (N=12)	N166 試験 レベチラセタム群 (N=18)	全体 (N=145)
傷害、中毒および処置合併症（続き）					
歯牙破折	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
歯牙損傷	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
手首関節骨折	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
臨床検査	9 (15.8)	10 (17.2)	5 (41.7)	5 (27.8)	29 (20.0)
体重増加	4 (7.0)	3 (5.2)	2 (16.7)	3 (16.7)	12 (8.3)
体重減少	0	2 (3.4)	1 (8.3)	1 (5.6)	4 (2.8)
腎クレアチニン・クリアランス増加	0	2 (3.4)	0	1 (5.6)	3 (2.1)
抗痙攣剤濃度増加	1 (1.8)	0	1 (8.3)	0	2 (1.4)
血中リン増加	0	2 (3.4)	0	0	2 (1.4)
体温上昇	1 (1.8)	0	1 (8.3)	0	2 (1.4)
尿中結晶陽性	0	2 (3.4)	0	0	2 (1.4)
臨床検査異常	1 (1.8)	1 (1.7)	0	0	2 (1.4)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
血中カルシウム増加	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
血中クレアチニン増加	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
血中ブドウ糖増加	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
心電図ＳＴ－Ｔ変化	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
好酸球数増加	0	0	1 (8.3)	0	1 (0.7)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
尿中ブドウ糖陽性	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
肝機能検査異常	0	0	1 (8.3)	0	1 (0.7)
平均赤血球ヘモグロビン減少	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
平均赤血球容積減少	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
尿中亜硝酸塩陽性	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
前立腺特異性抗原増加	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
尿中蛋白陽性	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
赤血球数増加	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
つぎ足歩行検査異常	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
尿沈渣陽性	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
白血球数増加	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
尿ｐＨ上昇	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
代謝および栄養障害	3 (5.3)	3 (5.2)	0	0	6 (4.1)
食欲減退	1 (1.8)	1 (1.7)	0	0	2 (1.4)
脱水	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
糖尿病	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
高コレステロール血症	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
低カリウム血症	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
肥満	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
筋骨格系および結合組織障害	7 (12.3)	12 (20.7)	3 (25.0)	1 (5.6)	23 (15.9)
関節痛	1 (1.8)	3 (5.2)	1 (8.3)	0	5 (3.4)
背部痛	2 (3.5)	2 (3.4)	0	0	4 (2.8)
四肢痛	1 (1.8)	1 (1.7)	1 (8.3)	1 (5.6)	4 (2.8)
筋骨格痛	0	2 (3.4)	1 (8.3)	0	3 (2.1)
頚部痛	0	1 (1.7)	1 (8.3)	1 (5.6)	3 (2.1)
筋痙縮	1 (1.8)	1 (1.7)	0	0	2 (1.4)
筋肉痛	0	1 (1.7)	1 (8.3)	0	2 (1.4)
関節炎	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
尾骨痛	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
側腹部痛	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
単径部痛	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
関節腫脹	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
四肢不快感	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
筋萎縮	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
筋緊張	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
筋攣縮	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)

例数 (%)
事象名：MedDRA ver. 17.0
再解析（5.3.5.4.1）Table 8.22

有害事象：N167 試験（成人 GTC 集団）（続き）

器官別大分類 基本語	先行試験 (N01057 又は N166 試験) の投与群				
	N01057 試験 プラセボ群 (N=57)	N01057 試験 レベチラセタム群 (N=58)	N166 試験 プラセボ群 (N=12)	N166 試験 レベチラセタム群 (N=18)	全体 (N=145)
筋骨格系および結合組織障害（続き）					
筋力低下	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
変形性関節症	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
側弯症	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
変形性脊椎症	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
腱炎	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
神経系障害	20 (35.1)	20 (34.5)	8 (66.7)	12 (66.7)	60 (41.4)
頭痛	7 (12.3)	7 (12.1)	6 (50.0)	6 (33.3)	26 (17.9)
浮動性めまい	6 (10.5)	4 (6.9)	2 (16.7)	3 (16.7)	15 (10.3)
痙攣	4 (7.0)	4 (6.9)	1 (8.3)	2 (11.1)	11 (7.6)
振戦	2 (3.5)	5 (8.6)	1 (8.3)	1 (5.6)	9 (6.2)
傾眠	3 (5.3)	2 (3.4)	1 (8.3)	0	6 (4.1)
健忘	1 (1.8)	1 (1.7)	0	0	2 (1.4)
運動失調	0	2 (3.4)	0	0	2 (1.4)
平衡障害	1 (1.8)	1 (1.7)	0	0	2 (1.4)
大発作痙攣	0	1 (1.7)	0	1 (5.6)	2 (1.4)
企図振戦	0	2 (3.4)	0	0	2 (1.4)
記憶障害	2 (3.5)	0	0	0	2 (1.4)
片頭痛	2 (3.5)	0	0	0	2 (1.4)
眼振	1 (1.8)	1 (1.7)	0	0	2 (1.4)
錯感覚	1 (1.8)	0	1 (8.3)	0	2 (1.4)
感覚障害	2 (3.5)	0	0	0	2 (1.4)
反射消失	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
昏睡	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
協調運動異常	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
注意力障害	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
ジスキネジア	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
てんかん	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
半盲	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
不全片麻痺	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
感覚鈍麻	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
言語障害	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
前兆を伴う片頭痛	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
神経学的無視症候群	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
発作後頭痛	0	0	1 (8.3)	0	1 (0.7)
発作後状態	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
坐骨神経痛	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
鎮静	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
てんかん重積状態	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
トンネル状視野	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
妊娠、産褥および周産期の状態	2 (3.5)	3 (5.2)	0	1 (5.6)	6 (4.1)
妊娠	1 (1.8)	3 (5.2)	0	0	4 (2.8)
予定外妊娠	1 (1.8)	0	0	1 (5.6)	2 (1.4)
流産	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
胎児死亡	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
未熟分娩	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
精神障害	14 (24.6)	14 (24.1)	4 (33.3)	4 (22.2)	36 (24.8)
うつ病	7 (12.3)	6 (10.3)	1 (8.3)	1 (5.6)	15 (10.3)
不眠症	2 (3.5)	2 (3.4)	1 (8.3)	1 (5.6)	6 (4.1)
神経過敏	1 (1.8)	4 (6.9)	0	1 (5.6)	6 (4.1)
不安	1 (1.8)	1 (1.7)	0	2 (11.1)	4 (2.8)
ストレス	2 (3.5)	1 (1.7)	0	1 (5.6)	4 (2.8)
攻撃性	2 (3.5)	1 (1.7)	0	0	3 (2.1)
精神緩慢	0	0	1 (8.3)	1 (5.6)	2 (1.4)
異常行動	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
感情不安定	0	0	0	1 (5.6)	1 (0.7)
怒り	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
無感情	0	0	0	1 (5.6)	1 (0.7)

例数 (%)
事象名：MedDRA ver. 17.0
再解析（5.3.5.4.1）Table 8.22

有害事象：N167 試験（成人 GTC 集団）（続き）

器官別大分類 基本語	先行試験 (N01057 又は N166 試験) の投与群				
	N01057 試験 プラセボ群 (N=57)	N01057 試験 レベチラセタム群 (N=58)	N166 試験 プラセボ群 (N=12)	N166 試験 レベチラセタム群 (N=18)	全体 (N=145)
精神障害（続き）					
自殺既遂	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
抑うつ気分	0	0	1 (8.3)	0	1 (0.7)
敵意	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
せっかち	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
易刺激性	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
気分動揺	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
悪夢	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
パニック発作	0	0	1 (8.3)	0	1 (0.7)
精神病性障害	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
統合失調症	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
自殺念慮	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
思考異常	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
腎および尿路障害	0	2 (3.4)	0	1 (5.6)	3 (2.1)
腎結石症	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
蛋白尿	0	0	0	1 (5.6)	1 (0.7)
腹圧性尿失禁	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
生殖系および乳房障害	3 (5.3)	3 (5.2)	2 (16.7)	0	8 (5.5)
月経困難症	1 (1.8)	1 (1.7)	2 (16.7)	0	4 (2.8)
勃起不全	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
月経過多	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
子宮嚢胞	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
腟分泌物	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (3.5)	4 (6.9)	1 (8.3)	0	7 (4.8)
咳嗽	1 (1.8)	1 (1.7)	0	0	2 (1.4)
無気肺	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
鼻出血	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
胸水	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
胸膜痛	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
アレルギー性鼻炎	0	0	1 (8.3)	0	1 (0.7)
咽喉刺激感	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
咽喉絞扼感	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
上気道咳症候群	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
皮膚および皮下組織障害	3 (5.3)	3 (5.2)	0	1 (5.6)	7 (4.8)
皮膚病変	1 (1.8)	1 (1.7)	0	0	2 (1.4)
脱毛症	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
発疹	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
紅斑性皮疹	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
皮膚色素過剰	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
顔面腫脹	0	0	0	1 (5.6)	1 (0.7)
外科および内科処置	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
デンタルケア	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
血管障害	4 (7.0)	1 (1.7)	0	1 (5.6)	6 (4.1)
高血圧	2 (3.5)	0	0	1 (5.6)	3 (2.1)
深部静脈血栓症	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
拡張期高血圧	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
起立性低血圧	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)

例数 (%)
事象名：MedDRA ver. 17.0
再解析（5.3.5.4.1）Table 8.22

1.5.2. 治験薬との因果関係が否定できない有害事象：N167 試験

治験薬との因果関係が否定できない有害事象：N167 試験（成人 GTC 集団）

器官別大分類 基本語	先行試験 (N01057 又は N166 試験) の投与群				
	N01057 試験 プラセボ群 (N=57)	N01057 試験 レベチラセタム群 (N=58)	N166 試験 プラセボ群 (N=12)	N166 試験 レベチラセタム群 (N=18)	全体 (N=145)
因果関係が否定できない有害事象発現例数	18 (31.6)	17 (29.3)	5 (41.7)	4 (22.2)	44 (30.3)
血液およびリンパ系障害	0	0	0	1 (5.6)	1 (0.7)
白血球減少症	0	0	0	1 (5.6)	1 (0.7)
心臓障害	1 (1.8)	1 (1.7)	0	0	2 (1.4)
徐脈	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
洞性不整脈	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
内分泌障害	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
甲状腺機能低下症	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
眼障害	0	3 (5.2)	0	0	3 (2.1)
複視	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
霧視	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
視力障害	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
胃腸障害	1 (1.8)	1 (1.7)	1 (8.3)	0	3 (2.1)
便秘	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
悪心	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
歯痛	0	0	1 (8.3)	0	1 (0.7)
嘔吐	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (3.5)	2 (3.4)	1 (8.3)	0	5 (3.4)
疲労	2 (3.5)	1 (1.7)	1 (8.3)	0	4 (2.8)
異常感	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
感染症および寄生虫症	3 (5.3)	0	3 (25.0)	0	6 (4.1)
気管支炎	0	0	2 (16.7)	0	2 (1.4)
鼻咽頭炎	1 (1.8)	0	1 (8.3)	0	2 (1.4)
副鼻腔炎	1 (1.8)	0	1 (8.3)	0	2 (1.4)
耳感染	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
インフルエンザ	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
肺炎	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
扁桃炎	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
尿路感染	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (1.7)	1 (8.3)	0	2 (1.4)
手骨折	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
裂傷	0	0	1 (8.3)	0	1 (0.7)
手首関節骨折	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
臨床検査	2 (3.5)	5 (8.6)	1 (8.3)	1 (5.6)	9 (6.2)
体重増加	2 (3.5)	3 (5.2)	0	1 (5.6)	6 (4.1)
血中リン増加	0	2 (3.4)	0	0	2 (1.4)
腎クレアチニン・クリアランス増加	0	2 (3.4)	0	0	2 (1.4)
尿中結晶陽性	0	2 (3.4)	0	0	2 (1.4)
血中カルシウム増加	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
肝機能検査異常	0	0	1 (8.3)	0	1 (0.7)
平均赤血球ヘモグロビン減少	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
平均赤血球容積減少	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
尿中蛋白陽性	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
体重減少	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
白血球数増加	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
尿ｐＨ上昇	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
代謝および栄養障害	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
脱水	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
筋痙縮	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
腱炎	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)

例数 (%)
事象名：MedDRA ver. 17.0
再解析（5.3.5.4.1）Table 8.48

治験薬との因果関係が否定できない有害事象：N167 試験（成人 GTC 集団）（続き）

器官別大分類 基本語	先行試験 (N01057 又は N166 試験) の投与群				
	N01057 試験 プラセボ群 (N=57)	N01057 試験 レベチラセタム群 (N=58)	N166 試験 プラセボ群 (N=12)	N166 試験 レベチラセタム群 (N=18)	全体 (N=145)
神経系障害	6 (10.5)	8 (13.8)	3 (25.0)	2 (11.1)	19 (13.1)
浮動性めまい	3 (5.3)	3 (5.2)	2 (16.7)	0	8 (5.5)
頭痛	3 (5.3)	2 (3.4)	1 (8.3)	1 (5.6)	7 (4.8)
傾眠	2 (3.5)	2 (3.4)	1 (8.3)	0	5 (3.4)
運動失調	0	2 (3.4)	0	0	2 (1.4)
片頭痛	2 (3.5)	0	0	0	2 (1.4)
振戦	0	2 (3.4)	0	0	2 (1.4)
健忘	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
痙攣	0	0	0	1 (5.6)	1 (0.7)
協調運動異常	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
てんかん	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
記憶障害	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
前兆を伴う片頭痛	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
眼振	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
鎮静	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
妊娠、産褥および周産期の状態	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
胎児死亡	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
精神障害	9 (15.8)	6 (10.3)	0	0	15 (10.3)
うつ病	5 (8.8)	3 (5.2)	0	0	8 (5.5)
攻撃性	1 (1.8)	1 (1.7)	0	0	2 (1.4)
神経過敏	0	2 (3.4)	0	0	2 (1.4)
異常行動	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
不安	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
敵意	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
せっかち	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
不眠症	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
気分動揺	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
精神病性障害	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
統合失調症	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
自殺念慮	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
皮膚および皮下組織障害	1 (1.8)	1 (1.7)	0	0	2 (1.4)
脱毛症	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
紅斑性皮疹	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.7)
血管障害	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)
高血圧	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.7)

例数 (%)
事象名：MedDRA ver. 17.0
再解析（5.3.5.4.1）Table 8.48

1.5.3. 重症度別の有害事象：N167 試験

重症度別の有害事象：N167 試験（成人 GTC 集団）

器官別大分類 基本語	先行試験 (N01057 又は N166 試験) の投与群														
	N01057 試験 プラセボ群 (N=57)			N01057 試験 レベチラセタム群 (N=58)			N166 試験 プラセボ群 (N=12)			N166 試験 レベチラセタム群 (N=18)			全体 (N=145)		
	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度
有害事象発現例数	35 (61.4)	25 (43.9)	9 (15.8)	35 (60.3)	26 (44.8)	11 (19.0)	8 (66.7)	7 (58.3)	0	14 (77.8)	7 (38.9)	3 (16.7)	92 (63.4)	65 (44.8)	23 (15.9)
血液およびリンパ系障害	0	1 (1.8)	0	0	0	0	1 (8.3)	0	0	1 (5.6)	0	0	2 (1.4)	1 (0.7)	0
出血性障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
鉄欠乏性貧血	0	0	0	0	0	0	1 (8.3)	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
白血球減少症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (0.7)	0	0
リンパ節症	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
心臓障害	1 (1.8)	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.4)	0	0
徐脈	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
洞性不整脈	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
内分泌障害	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
甲状腺機能低下症	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
眼障害	1 (1.8)	0	0	2 (3.4)	2 (3.4)	0	0	0	0	0	0	0	3 (2.1)	2 (1.4)	0
複視	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
眼部腫脹	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
霧視	0	0	0	1 (1.7)	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
視力障害	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
胃腸障害	10 (17.5)	1 (1.8)	1 (1.8)	5 (8.6)	5 (8.6)	1 (1.7)	1 (8.3)	4 (33.3)	0	3 (16.7)	1 (5.6)	1 (5.6)	19 (13.1)	11 (7.6)	3 (2.1)
腹部不快感	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
腹痛	1 (1.8)	0	0	0	1 (1.7)	0	1 (8.3)	0	0	2 (11.1)	0	0	4 (2.8)	1 (0.7)	0
下腹部痛	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
上腹部痛	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	1 (5.6)	1 (5.6)	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
便秘	2 (3.5)	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.4)	0	1 (0.7)
齲歯	1 (1.8)	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
下痢	2 (3.5)	0	0	0	1 (1.7)	0	1 (8.3)	1 (8.3)	0	1 (5.6)	0	0	4 (2.8)	2 (1.4)	0
消化不良	0	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)
食中毒	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (0.7)	0	0
胃炎	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
胃食道逆流性疾患	0	1 (1.8)	0	2 (3.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.4)	1 (0.7)	0
悪心	3 (5.3)	0	0	2 (3.4)	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	5 (3.4)	1 (0.7)	0
口内炎	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
歯痛	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	2 (16.7)	0	0	0	0	1 (0.7)	2 (1.4)	0
嘔吐	4 (7.0)	0	0	2 (3.4)	2 (3.4)	0	0	2 (16.7)	0	0	1 (5.6)	0	6 (4.1)	5 (3.4)	0

例数 (%)
事象名：MedDRA ver. 17.0
再解析（5.3.5.4.1）Table 8.94

重症度別の有害事象：N167 試験（成人 GTC 集団）（続き）

器官別大分類 基本語	先行試験 (N01057 又は N166 試験) の投与群														
	N01057 試験 プラセボ群 (N=57)			N01057 試験 レベチラセタム群 (N=58)			N166 試験 プラセボ群 (N=12)			N166 試験 レベチラセタム群 (N=18)			全体 (N=145)		
	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度
一般・全身障害および投与部位の状態	5 (8.8)	3 (5.3)	2 (3.5)	4 (6.9)	1 (1.7)	1 (1.7)	1 (8.3)	1 (8.3)	0	0	0	0	10 (6.9)	5 (3.4)	3 (2.1)
無力症	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
胸痛	2 (3.5)	1 (1.8)	1 (1.8)	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	2 (1.4)	1 (0.7)	2 (1.4)
疲労	2 (3.5)	1 (1.8)	0	1 (1.7)	0	0	0	1 (8.3)	0	0	0	0	3 (2.1)	2 (1.4)	0
異常感	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
インフルエンザ様疾患	0	0	0	0	0	0	1 (8.3)	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
局所腫脹	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
倦怠感	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
多臓器不全	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)
末梢性浮腫	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
疼痛	1 (1.8)	1 (1.8)	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.4)	1 (0.7)	0
発熱	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
潰瘍	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)
免疫系障害	0	0	0	0	0	0	1 (8.3)	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
季節性アレルギー	0	0	0	0	0	0	1 (8.3)	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
感染症および寄生虫症	20 (35.1)	8 (14.0)	1 (1.8)	16 (27.6)	8 (13.8)	1 (1.7)	5 (41.7)	5 (41.7)	0	2 (11.1)	3 (16.7)	0	43 (29.7)	24 (16.6)	2 (1.4)
虫垂炎	0	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)
感染性関節炎	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
細菌感染	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
細菌尿	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
気管支炎	0	0	0	0	0	0	2 (16.7)	0	0	1 (5.6)	0	0	3 (2.1)	0	0
蜂巣炎	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
クラミジア感染	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
耳感染	0	0	1 (1.8)	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
子宮内膜炎	0	0	0	0	0	0	0	1 (8.3)	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
眼感染	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
真菌感染	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
胃腸炎	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
ウイルス性胃腸炎	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
感染	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
伝染性単核症	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
インフルエンザ	4 (7.0)	1 (1.8)	0	4 (6.9)	0	0	1 (8.3)	2 (16.7)	0	1 (5.6)	1 (5.6)	0	10 (6.9)	4 (2.8)	0
喉頭炎	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0

例数 (%)
事象名：MedDRA ver. 17.0
再解析（5.3.5.4.1）Table 8.94

重症度別の有害事象：N167 試験（成人 GTC 集団）（続き）

器官別大分類 基本語	先行試験 (N01057 又は N166 試験) の投与群														
	N01057 試験 プラセボ群 (N=57)			N01057 試験 レベチラセタム群 (N=58)			N166 試験 プラセボ群 (N=12)			N166 試験 レベチラセタム群 (N=18)			全体 (N=145)		
	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度
感染症および寄生虫症（続き）															
爪感染	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
鼻咽頭炎	9 (15.8)	1 (1.8)	0	4 (6.9)	2 (3.4)	0	2 (16.7)	2 (16.7)	0	0	1 (5.6)	0	15 (10.3)	6 (4.1)	0
咽頭炎	1 (1.8)	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
肺炎	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
気道感染	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
鼻炎	0	0	0	0	0	0	1 (8.3)	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
副鼻腔炎	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0	1 (8.3)	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
扁桃炎	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	1 (8.3)	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
歯膿瘍	2 (3.5)	2 (3.5)	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.4)	3 (2.1)	0
歯感染	1 (1.8)	1 (1.8)	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	2 (1.4)	0
上気道感染	1 (1.8)	1 (1.8)	0	2 (3.4)	1 (1.7)	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0	3 (2.1)	3 (2.1)	0
尿路感染	1 (1.8)	3 (5.3)	0	5 (8.6)	0	0	0	0	0	0	0	0	6 (4.1)	3 (2.1)	0
ウイルス性上気道感染	0	0	0	0	0	0	1 (8.3)	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
外陰腟真菌感染	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
傷害、中毒および処置合併症	8 (14.0)	6 (10.5)	2 (3.5)	8 (13.8)	4 (6.9)	2 (3.4)	1 (8.3)	3 (25.0)	0	3 (16.7)	2 (11.1)	0	20 (13.8)	15 (10.3)	4 (2.8)
節足動物咬傷	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
脳振盪	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	1 (8.3)	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
挫傷	2 (3.5)	1 (1.8)	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	1 (5.6)	1 (5.6)	0	4 (2.8)	2 (1.4)	0
擦過傷	2 (3.5)	0	0	2 (3.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	4 (2.8)	0	0
眼挫傷	0	1 (1.8)	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
顔面損傷	1 (1.8)	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.4)	0	0
顔面骨骨折	0	0	0	2 (3.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.4)	0	0
足骨折	0	0	1 (1.8)	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
眼内異物	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
尾骨骨折	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
手骨折	0	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)
頭部損傷	0	1 (1.8)	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
熱疲労	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
顎の骨折	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
関節脱臼	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
関節損傷	1 (1.8)	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
裂傷	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	1 (8.3)	0	0	0	0	0	2 (1.4)	0

例数 (%)
事象名：MedDRA ver. 17.0
再解析（5.3.5.4.1）Table 8.94

重症度別の有害事象：N167 試験（成人 GTC 集団）（続き）

器官別大分類 基本語	先行試験 (N01057 又は N166 試験) の投与群														
	N01057 試験 プラセボ群 (N=57)			N01057 試験 レベチラセタム群 (N=58)			N166 試験 プラセボ群 (N=12)			N166 試験 レベチラセタム群 (N=18)			全体 (N=145)		
	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度
傷害、中毒および処置合併症（続き）															
靭帯捻挫	2 (3.5)	1 (1.8)	0	2 (3.4)	0	0	0	0	0	1 (5.6)	1 (5.6)	0	5 (3.4)	2 (1.4)	0
四肢損傷	1 (1.8)	0	0	0	0	0	1 (8.3)	0	0	0	0	0	2 (1.4)	0	0
口腔内損傷	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
多発性外傷	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
膝蓋骨骨折	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
肋骨骨折	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (0.7)	0	0
肩甲骨骨折	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)
表在性異物	0	0	0	0	0	0	0	1 (8.3)	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
熱傷	0	0	0	0	0	0	0	1 (8.3)	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
舌損傷	1 (1.8)	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.4)	0	0
歯牙破折	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
歯牙損傷	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
手首関節骨折	0	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)
臨床検査	6 (10.5)	3 (5.3)	0	8 (13.8)	2 (3.4)	1 (1.7)	4 (33.3)	2 (16.7)	0	3 (16.7)	2 (11.1)	0	21 (14.5)	9 (6.2)	1 (0.7)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
抗痙攣剤濃度増加	0	1 (1.8)	0	0	0	0	1 (8.3)	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
血中カルシウム増加	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
血中クレアチニン増加	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
血中ブドウ糖増加	0	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)
血中リン増加	0	0	0	2 (3.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.4)	0	0
体温上昇	0	1 (1.8)	0	0	0	0	1 (8.3)	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
腎クレアチニン・クリアランス増加	0	0	0	2 (3.4)	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0	0	3 (2.1)	0	0
尿中結晶陽性	0	0	0	2 (3.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.4)	0	0
心電図ＳＴ－Ｔ変化	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
好酸球数増加	0	0	0	0	0	0	1 (8.3)	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
尿中ブドウ糖陽性	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
臨床検査異常	1 (1.8)	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.4)	0	0
肝機能検査異常	0	0	0	0	0	0	1 (8.3)	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
平均赤血球ヘモグロビン減少	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
平均赤血球容積減少	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0

例数 (%)
事象名：MedDRA ver. 17.0
再解析（5.3.5.4.1）Table 8.94

重症度別の有害事象：N167 試験（成人 GTC 集団）（続き）

器官別大分類 基本語	先行試験 (N01057 又は N166 試験) の投与群														
	N01057 試験 プラセボ群 (N=57)			N01057 試験 レベチラセタム群 (N=58)			N166 試験 プラセボ群 (N=12)			N166 試験 レベチラセタム群 (N=18)			全体 (N=145)		
	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度
臨床検査（続き）															
尿中亜硝酸塩陽性	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
尿ｐＨ上昇	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
前立腺特異性抗原増加	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
尿中蛋白陽性	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
赤血球数増加	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
つぎ足歩行検査異常	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
尿沈渣陽性	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
体重減少	0	0	0	2 (3.4)	0	0	1 (8.3)	0	0	1 (5.6)	0	0	4 (2.8)	0	0
体重増加	3 (5.3)	1 (1.8)	0	2 (3.4)	1 (1.7)	0	0	2 (16.7)	0	1 (5.6)	2 (11.1)	0	6 (4.1)	6 (4.1)	0
白血球数増加	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
代謝および栄養障害	2 (3.5)	1 (1.8)	0	1 (1.7)	3 (5.2)	0	0	0	0	0	0	0	3 (2.1)	4 (2.8)	0
食欲減退	1 (1.8)	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.4)	0	0
脱水	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
糖尿病	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
高コレステロール血症	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
低カリウム血症	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
肥満	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
筋骨格系および結合組織障害	5 (8.8)	3 (5.3)	0	6 (10.3)	8 (13.8)	3 (5.2)	2 (16.7)	3 (25.0)	0	1 (5.6)	1 (5.6)	0	14 (9.7)	15 (10.3)	3 (2.1)
関節痛	1 (1.8)	0	0	1 (1.7)	1 (1.7)	1 (1.7)	0	1 (8.3)	0	0	0	0	2 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.7)
関節炎	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
背部痛	1 (1.8)	1 (1.8)	0	1 (1.7)	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.4)	2 (1.4)	0
尾骨痛	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
側腹部痛	0	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)
鼡径部痛	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
関節腫脹	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
四肢不快感	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
筋萎縮	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
筋痙縮	1 (1.8)	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.4)	0	0
筋緊張	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
筋攣縮	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
筋力低下	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
筋骨格痛	0	0	0	0	2 (3.4)	0	0	1 (8.3)	0	0	0	0	0	3 (2.1)	0

例数 (%)
事象名：MedDRA ver. 17.0
再解析（5.3.5.4.1）Table 8.94

重症度別の有害事象：N167 試験（成人 GTC 集団）（続き）

器官別大分類 基本語	先行試験 (N01057 又は N166 試験) の投与群														
	N01057 試験 プラセボ群 (N=57)			N01057 試験 レベチラセタム群 (N=58)			N166 試験 プラセボ群 (N=12)			N166 試験 レベチラセタム群 (N=18)			全体 (N=145)		
	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度
筋骨格系および結合組織障害（続き）															
筋肉痛	0	0	0	1 (1.7)	0	0	1 (8.3)	0	0	0	0	0	2 (1.4)	0	0
頚部痛	0	0	0	0	1 (1.7)	0	1 (8.3)	0	0	0	1 (5.6)	0	1 (0.7)	2 (1.4)	0
変形性関節症	0	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)
四肢痛	0	1 (1.8)	0	0	0	1 (1.7)	0	1 (8.3)	0	1 (5.6)	0	0	1 (0.7)	2 (1.4)	1 (0.7)
側弯症	0	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)
変形性脊椎症	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
腱炎	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
神経系障害	11 (19.3)	13 (22.8)	3 (5.3)	14 (24.1)	11 (19.0)	3 (5.2)	6 (50.0)	5 (41.7)	0	8 (44.4)	3 (16.7)	2 (11.1)	39 (26.9)	32 (22.1)	8 (5.5)
健忘	1 (1.8)	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.4)	0	0
反射消失	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
運動失調	0	0	0	2 (3.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.4)	0	0
平衡障害	0	1 (1.8)	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.4)	0
昏睡	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)
痙攣	0	3 (5.3)	1 (1.8)	1 (1.7)	2 (3.4)	2 (3.4)	0	1 (8.3)	0	0	2 (11.1)	0	1 (0.7)	8 (5.5)	3 (2.1)
協調運動異常	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
注意力障害	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
浮動性めまい	2 (3.5)	4 (7.0)	0	3 (5.2)	0	1 (1.7)	1 (8.3)	1 (8.3)	0	3 (16.7)	0	0	9 (6.2)	5 (3.4)	1 (0.7)
ジスキネジア	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
てんかん	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
大発作痙攣	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.6)	1 (0.7)	0	1 (0.7)
頭痛	4 (7.0)	5 (8.8)	0	4 (6.9)	3 (5.2)	0	3 (25.0)	5 (41.7)	0	5 (27.8)	1 (5.6)	1 (5.6)	16 (11.0)	14 (9.7)	1 (0.7)
半盲	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
不全片麻痺	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
感覚鈍麻	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
企図振戦	0	0	0	1 (1.7)	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
言語障害	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
記憶障害	2 (3.5)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.4)	0	0
片頭痛	1 (1.8)	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
前兆を伴う片頭痛	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
神経学的無視症候群	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
眼振	0	1 (1.8)	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.4)	0
錯感覚	0	1 (1.8)	0	0	0	0	1 (8.3)	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0

例数 (%)
事象名：MedDRA ver. 17.0
再解析（5.3.5.4.1）Table 8.94

重症度別の有害事象：N167 試験（成人 GTC 集団）（続き）

器官別大分類 基本語	先行試験 (N01057 又は N166 試験) の投与群														
	N01057 試験 プラセボ群 (N=57)			N01057 試験 レベチラセタム群 (N=58)			N166 試験 プラセボ群 (N=12)			N166 試験 レベチラセタム群 (N=18)			全体 (N=145)		
	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度
神経系障害（続き）															
発作後頭痛	0	0	0	0	0	0	1 (8.3)	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
発作後状態	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
坐骨神経痛	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
鎮静	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
感覚障害	1 (1.8)	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
傾眠	2 (3.5)	1 (1.8)	0	2 (3.4)	0	0	0	1 (8.3)	0	0	0	0	4 (2.8)	2 (1.4)	0
てんかん重積状態	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)
振戦	1 (1.8)	1 (1.8)	0	3 (5.2)	2 (3.4)	0	1 (8.3)	0	0	1 (5.6)	0	0	6 (4.1)	3 (2.1)	0
トンネル状視野	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
妊娠、産褥および周産期の状態	0	0	2 (3.5)	1 (1.7)	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (1.4)
流産	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)
胎児死亡	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)
妊娠	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
未熟分娩	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
予定外妊娠	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
精神障害	9 (15.8)	6 (10.5)	3 (5.3)	7 (12.1)	8 (13.8)	2 (3.4)	3 (25.0)	1 (8.3)	0	3 (16.7)	2 (11.1)	0	22 (15.2)	17 (11.7)	5 (3.4)
異常行動	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
感情不安定	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (0.7)	0	0
攻撃性	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0	1 (1.7)	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.4)	2 (1.4)
怒り	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
不安	0	1 (1.8)	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	2 (11.1)	0	1 (0.7)	3 (2.1)	0
無感情	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (0.7)	0
精神緩慢	0	0	0	0	0	0	1 (8.3)	0	0	1 (5.6)	0	0	2 (1.4)	0	0
自殺既遂	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)
抑うつ気分	0	0	0	0	0	0	1 (8.3)	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
うつ病	4 (7.0)	2 (3.5)	1 (1.8)	4 (6.9)	2 (3.4)	1 (1.7)	1 (8.3)	0	0	1 (5.6)	0	0	10 (6.9)	4 (2.8)	2 (1.4)
敵意	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
せっかち	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
不眠症	2 (3.5)	0	0	1 (1.7)	1 (1.7)	0	1 (8.3)	0	0	0	1 (5.6)	0	4 (2.8)	2 (1.4)	0
易刺激性	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
気分動揺	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
神経過敏	1 (1.8)	0	0	2 (3.4)	2 (3.4)	0	0	0	0	1 (5.6)	0	0	4 (2.8)	2 (1.4)	0

例数 (%)
事象名：MedDRA ver. 17.0
再解析（5.3.5.4.1）Table 8.94

重症度別の有害事象：N167 試験（成人 GTC 集団）（続き）

器官別大分類 基本語	先行試験 (N01057 又は N166 試験) の投与群														
	N01057 試験 プラセボ群 (N=57)			N01057 試験 レベチラセタム群 (N=58)			N166 試験 プラセボ群 (N=12)			N166 試験 レベチラセタム群 (N=18)			全体 (N=145)		
	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度
精神障害（続き）															
悪夢	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
パニック発作	0	0	0	0	0	0	0	1 (8.3)	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
精神病性障害	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)
統合失調症	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
ストレス	1 (1.8)	1 (1.8)	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	1 (5.6)	0	0	2 (1.4)	2 (1.4)	0
自殺念慮	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)
思考異常	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
腎および尿路障害	0	0	0	1 (1.7)	0	1 (1.7)	0	0	0	1 (5.6)	0	0	2 (1.4)	0	1 (0.7)
腎結石症	0	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)
蛋白尿	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (0.7)	0	0
腹圧性尿失禁	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
生殖系および乳房障害	1 (1.8)	2 (3.5)	0	3 (5.2)	0	0	1 (8.3)	2 (16.7)	0	0	0	0	5 (3.4)	4 (2.8)	0
月経困難症	0	1 (1.8)	0	1 (1.7)	0	0	1 (8.3)	2 (16.7)	0	0	0	0	2 (1.4)	3 (2.1)	0
勃起不全	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
月経過多	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
子宮嚢胞	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
腟分泌物	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (1.8)	1 (1.8)	0	4 (6.9)	1 (1.7)	0	1 (8.3)	0	0	0	0	0	6 (4.1)	2 (1.4)	0
無気肺	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
咳嗽	1 (1.8)	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.4)	0	0
鼻出血	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
胸水	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
胸膜痛	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
アレルギー性鼻炎	0	0	0	0	0	0	1 (8.3)	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
咽喉刺激感	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
咽喉絞扼感	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
上気道咳症候群	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
皮膚および皮下組織障害	2 (3.5)	1 (1.8)	0	1 (1.7)	2 (3.4)	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0	3 (2.1)	4 (2.8)	0
脱毛症	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
発疹	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
紅斑性皮疹	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0

例数 (%)
事象名：MedDRA ver. 17.0
再解析（5.3.5.4.1）Table 8.94

重症度別の有害事象：N167 試験（成人 GTC 集団）（続き）

器官別大分類 基本語	先行試験 (N01057 又は N166 試験) の投与群														
	N01057 試験 プラセボ群 (N=57)			N01057 試験 レベチラセタム群 (N=58)			N166 試験 プラセボ群 (N=12)			N166 試験 レベチラセタム群 (N=18)			全体 (N=145)		
	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度
皮膚および皮下組織障害（続き）															
皮膚色素過剰	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
皮膚病変	0	1 (1.8)	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
顔面腫脹	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (0.7)	0
外科および内科処置	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
デンタルケア	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
血管障害	0	3 (5.3)	1 (1.8)	1 (1.7)	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0	0	2 (1.4)	3 (2.1)	1 (0.7)
深部静脈血栓症	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)
拡張期高血圧	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0
高血圧	0	2 (3.5)	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0	0	1 (0.7)	2 (1.4)	0
起立性低血圧	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0

例数 (%)
事象名：MedDRA ver. 17.0
再解析（5.3.5.4.1）Table 8.94

1.5.4. 臨床検査値の変化量：N167 試験

臨床検査値の変化量：N167 試験（成人 GTC 集団）

検査項目 (単位)	全体 (N=145)		
	例数	測定値	変化量
		平均値 ± 標準偏差	平均値 ± 標準偏差
血液学的検査			
赤血球数 (10^{12}/L)			
ベースライン [a]	142	4.574 ± 0.514	—
最終来院時 [b]	138	4.634 ± 0.475	0.052 ± 0.282
ヘモグロビン (g/L)			
ベースライン [a]	142	142.5 ± 14.0	—
最終来院時 [b]	138	144.4 ± 14.2	1.6 ± 9.1
ヘマトクリット値 (%)			
ベースライン [a]	142	42.81 ± 4.13	—
最終来院時 [b]	138	43.22 ± 4.07	0.30 ± 2.95
血小板数 (10^9/L)			
ベースライン [a]	139	232.5 ± 63.9	—
最終来院時 [b]	135	245.6 ± 65.6	13.0 ± 54.2
白血球数 (10^9/L)			
ベースライン [a]	142	6.490 ± 2.245	—
最終来院時 [b]	138	6.551 ± 2.102	0.043 ± 1.920
好中球数 (10^9/L)			
ベースライン [a]	142	3.797 ± 1.932	—
最終来院時 [b]	138	3.805 ± 1.731	−0.008 ± 1.821
好塩基球数 (10^9/L)			
ベースライン [a]	142	0.013 ± 0.034	—
最終来院時 [b]	138	0.017 ± 0.037	0.004 ± 0.034
好酸球数 (10^9/L)			
ベースライン [a]	142	0.155 ± 0.181	—
最終来院時 [b]	138	0.146 ± 0.110	−0.009 ± 0.167
リンパ球数 (10^9/L)			
ベースライン [a]	142	2.092 ± 0.767	—
最終来院時 [b]	138	2.152 ± 0.807	0.063 ± 0.593
単球数 (10^9/L)			
ベースライン [a]	142	0.394 ± 0.190	—
最終来院時 [b]	138	0.385 ± 0.171	−0.012 ± 0.204
平均赤血球容積 (MCV) (fL)			
ベースライン [a]	142	93.75 ± 5.65	—
最終来院時 [b]	138	93.43 ± 5.82	−0.40 ± 4.16
平均赤血球色素量 (MCH) (pg/cell)			
ベースライン [a]	142	31.28 ± 2.13	—
最終来院時 [b]	138	31.29 ± 2.03	−0.02 ± 1.32
平均赤血球色素濃度 (MCHC) (g/L)			
ベースライン [a]	142	333.4 ± 11.4	—
最終来院時 [b]	138	334.4 ± 10.7	1.0 ± 13.8
血液生化学的検査			
AST (U/L)			
ベースライン [a]	142	21.5 ± 8.9	—
最終来院時 [b]	138	22.1 ± 11.1	0.5 ± 12.3
ALT (U/L)			
ベースライン [a]	142	21.6 ± 13.0	—
最終来院時 [b]	138	24.2 ± 20.8	2.4 ± 21.4
γ-GTP (U/L)			
ベースライン [a]	142	44.0 ± 52.6	—
最終来院時 [b]	138	53.0 ± 83.9	9.1 ± 58.2
ALP (U/L)			
ベースライン [a]	142	83.0 ± 36.7	—
最終来院時 [b]	138	76.0 ± 28.7	−7.4 ± 27.4

a) 先行試験のベースライン
b) 評価期間の最終来院時
c) Cockcroft-Gault 式
再解析（5.3.5.4.1）Table 9.8、Table 10.8

臨床検査値の変化量：N167 試験（成人 GTC 集団）（続き）

検査項目 (単位)	全体 (N=145)		
	例数	測定値	変化量
		平均値 ± 標準偏差	平均値 ± 標準偏差
総ビリルビン (µmol/L)			
ベースライン [a]	142	7.77142 ± 3.90464	—
最終来院時 [b]	138	7.61951 ± 3.86269	−0.20754 ± 3.68911
尿酸 (µmol/L)			
ベースライン [a]	142	303.43244 ± 84.91750	—
最終来院時 [b]	138	291.45510 ± 83.46528	−13.78488 ± 57.10805
尿素窒素 (mmol/L)			
ベースライン [a]	142	4.7139 ± 1.5798	—
最終来院時 [b]	101	4.5738 ± 1.4569	−0.1591 ± 1.3122
クレアチニン (µmol/L)			
ベースライン [a]	142	84.53225 ± 14.60132	—
最終来院時 [b]	138	82.97884 ± 16.59174	−1.64386 ± 11.26181
クレアチニンクリアランス [c] (mL/s)			
ベースライン [a]	113	2.19815 ± 0.71425	—
最終来院時 [b]	110	2.28782 ± 0.75224	0.08603 ± 0.39310
ナトリウム (mmol/L)			
ベースライン [a]	142	140.9 ± 3.0	—
最終来院時 [b]	138	141.4 ± 3.1	0.5 ± 4.0
カリウム (mmol/L)			
ベースライン [a]	142	4.32 ± 0.36	—
最終来院時 [b]	138	4.36 ± 0.35	0.04 ± 0.47
カルシウム (mmol/L)			
ベースライン [a]	142	2.4700 ± 0.1121	—
最終来院時 [b]	138	2.4092 ± 0.1291	−0.0618 ± 0.1564
総蛋白 (g/L)			
ベースライン [a]	142	74.74 ±4.88	—
最終来院時 [b]	138	75.28 ±4.78	0.49 ± 4.84
アルブミン (g/L)			
ベースライン [a]	142	44.79 ± 3.44	—
最終来院時 [b]	138	46.15 ± 3.51	1.40 ± 2.96
血糖 (mmol/L)			
ベースライン [a]	142	5.00329 ± 0.91252	—
最終来院時 [b]	138	5.09916 ± 1.24095	0.09564 ± 1.22136
リン (mmol/L)			
ベースライン [a]	142	1.17637 ± 0.19086	—
最終来院時 [b]	138	1.17368 ± 0.20416	−0.00112 ± 0.19975
尿素 (mmol/L)			
ベースライン [a]	142	4.58756 ± 1.37134	—
最終来院時 [b]	138	4.48286 ± 1.39808	−0.12150 ± 1.31424

a) 先行試験のベースライン
b) 評価期間の最終来院時
c) Cockcroft-Gault 式
再解析（5.3.5.4.1）Table 9.8、Table 10.8

1.5.5. バイタルサインの変化量：N167 試験

バイタルサインの変化量：N167 試験（成人 GTC 集団）

検査項目 (単位)	全体 (N=145)		
	例数	測定値	変化量
		平均値 ± 標準偏差	平均値 ± 標準偏差
収縮期血圧 (mmHg)			
ベースライン [a)]	142	116.8 ± 11.7	—
最終来院時 [b)]	138	119.4 ± 14.2	2.3 ± 12.9
拡張期血圧 (mmHg)			
ベースライン [a)]	142	75.4 ± 9.0	—
最終来院時 [b)]	138	77.2 ± 10.4	1.5 ± 11.4
脈拍 (拍/分)			
ベースライン [a)]	142	74.2 ± 10.4	—
最終来院時 [b)]	138	74.7 ± 10.0	0.1 ± 11.2

a) 先行試験のベースライン
b) 評価期間の最終来院時
再解析（5.3.5.4.1）Table 11.8

1.5.6. 体重の変化量：N167 試験

体重の変化量：N167 試験（成人 GTC 集団）

検査項目 (単位)	全体 (N=145)		
	例数	測定値	変化量
		平均値 ± 標準偏差	平均値 ± 標準偏差
体重 (kg)			
ベースライン [a)]	142	74.23 ± 18.57	—
最終来院時 [b)]	138	76.94 ± 19.79	2.53 ± 8.21

a) 先行試験のベースライン
b) 評価期間の最終来院時
再解析（5.3.5.4.1）Table 11.8

1.5.7. 12 誘導心電図：N167 試験

心電図検査結果（ベースライン [a)] との比較）：N167 試験（成人 GTC 集団）

	全体 (N=142)
最終来院時 [b)]	
例数	133
改善	7 (5.3)
変化なし	115 (86.5)
悪化	10 (7.5)
評価不能	1 (0.8)

例数(%)
a) 先行試験のベースライン
b) 評価期間の最終来院時
再解析（5.3.5.4.1）Table 12.5

2. 小児患者集団

2.1. N01363 試験

2.1.1. 重症度別の有害事象：N01363 試験

重症度別の有害事象：N01363 試験（SS）

器官別大分類 基本語	レベチラセタム投与例 (N=13)		
	軽度	中等度	高度
有害事象発現例数	11 (84.6)	2 (15.4)	0
胃腸障害	3 (23.1)	0	0
齲歯	1 (7.7)	0	0
下痢	2 (15.4)	0	0
口内炎	1 (7.7)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (7.7)	0	0
発熱	1 (7.7)	0	0
感染症および寄生虫症	5 (38.5)	0	0
膿痂疹	1 (7.7)	0	0
鼻咽頭炎	3 (23.1)	0	0
中耳炎	1 (7.7)	0	0
マイコプラズマ性肺炎	1 (7.7)	0	0
傷害、中毒および処置合併症	2 (15.4)	1 (7.7)	0
節足動物刺傷	1 (7.7)	0	0
挫傷	1 (7.7)	0	0
裂傷	0	1 (7.7)	0
皮下血腫	1 (7.7)	0	0
臨床検査	1 (7.7)	0	0
心電図ＱＴ延長	1 (7.7)	0	0
代謝および栄養障害	1 (7.7)	0	0
食欲減退	1 (7.7)	0	0
筋骨格系および結合組織障害	1 (7.7)	0	0
四肢痛	1 (7.7)	0	0
神経系障害	6 (46.2)	1 (7.7)	0
運動緩慢	1 (7.7)	0	0
痙攣	3 (23.1)	0	0
頭痛	0	1 (7.7)	0
傾眠	2 (15.4)	1 (7.7)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (23.1)	0	0
鼻出血	1 (7.7)	0	0
気道出血	1 (7.7)	0	0
アレルギー性鼻炎	1 (7.7)	0	0
皮膚および皮下組織障害	2 (15.4)	0	0
皮膚炎	1 (7.7)	0	0
過剰肉芽組織	1 (7.7)	0	0
発疹	1 (7.7)	0	0

例数 (%)
事象名：MedDRA ver. 17.0
再解析（5.3.5.4.1）Table 8.91

2.1.2. 減量中止期間の有害事象：N01363 試験

減量中止期間の有害事象：N01363 試験（SS）

器官別大分類 基本語	レベチラセタム投与例 (N=2)
減量中止期間の有害事象発現例数	0

例数 (%)
事象名：MedDRA ver. 17.0
N=減量中止期間に移行した被験者数
再解析（5.3.5.4.1）Table 8.101

2.1.3. 臨床検査値の変化量：N01363 試験

臨床検査値の変化量：N01363 試験（SS）

検査項目 (単位)	レベチラセタム投与例 (N=13)		
	例数	測定値	変化量
		平均値 ± 標準偏差	平均値 ± 標準偏差
血液学的検査			
赤血球数 (10^{12}/L)			
ベースライン [a]	13	4.51 ± 0.42	—
最終来院時 [b]	13	4.53 ± 0.46	0.02 ± 0.24
ヘモグロビン (g/L)			
ベースライン [a]	13	134.1 ± 12.2	—
最終来院時 [b]	13	133.7 ± 11.7	−0.4 ± 7.2
ヘマトクリット値 (%)			
ベースライン [a]	13	40.4 ± 3.2	—
最終来院時 [b]	13	39.9 ± 3.0	−0.5 ± 2.6
血小板数 (10^9/L)			
ベースライン [a]	13	301.2 ± 126.7	—
最終来院時 [b]	13	264.5 ± 67.6	−36.7 ± 78.9
白血球数 (10^9/L)			
ベースライン [a]	13	8.323 ± 4.560	—
最終来院時 [b]	13	6.667 ± 2.358	−1.656 ± 3.379
好中球数 (10^9/L)			
ベースライン [a]	13	4.959 ± 4.114	—
最終来院時 [b]	13	3.322 ± 1.818	−1.638 ± 3.441
好塩基球 (%)			
ベースライン [a]	13	0.75 ± 0.33	—
最終来院時 [b]	13	0.74 ± 0.28	−0.01 ± 0.34
好酸球 (%)			
ベースライン [a]	13	3.50 ± 2.75	—
最終来院時 [b]	13	3.88 ± 2.37	0.38 ± 1.71
好中球 (%)			
ベースライン [a]	13	55.53 ± 13.37	—
最終来院時 [b]	13	48.27 ± 14.13	−7.26 ± 13.82
リンパ球 (%)			
ベースライン [a]	13	34.76 ± 11.78	—
最終来院時 [b]	13	42.05 ± 12.90	7.29 ± 12.15
単球 (%)			
ベースライン [a]	13	5.32 ± 1.37	—
最終来院時 [b]	13	5.05 ± 1.22	−0.28 ± 1.36
好塩基球数 (10^9/L)			
ベースライン [a]	13	0.065 ± 0.047	—
最終来院時 [b]	13	0.048 ± 0.021	−0.017 ± 0.034

a) Visit 2（治験薬投与開始日）
b) 増量期間＋評価期間の最終来院時
再解析（5.3.5.4.1）Table 9.5、Table 10.5

臨床検査値の変化量：N01363 試験（SS）（続き）

検査項目 (単位)	レベチラセタム投与例 (N=13)		
	例数	測定値	変化量
		平均値 ± 標準偏差	平均値 ± 標準偏差
好酸球数 (10^9/L)			
ベースライン [a]	13	0.275 ± 0.214	—
最終来院時 [b]	13	0.269 ± 0.190	−0.005 ± 0.114
リンパ球数 (10^9/L)			
ベースライン [a]	13	2.598 ± 0.936	—
最終来院時 [b]	13	2.701 ± 1.014	0.103 ± 0.581
単球数 (10^9/L)			
ベースライン [a]	13	0.421 ± 0.189	—
最終来院時 [b]	13	0.327 ± 0.115	−0.094 ± 0.170
平均赤血球容積 (MCV) (fL)			
ベースライン [a]	13	89.8 ± 4.2	—
最終来院時 [b]	13	88.5 ± 3.7	−1.4 ± 2.6
平均赤血球色素量 (MCH) (pg/cell)			
ベースライン [a]	13	29.8 ± 1.2	—
最終来院時 [b]	13	29.6 ± 1.2	−0.2 ± 0.9
平均赤血球色素濃度 (MCHC) (g/L)			
ベースライン [a]	13	332.3 ± 10.9	—
最終来院時 [b]	13	334.6 ± 9.7	2.3 ± 10.9
異型リンパ球数 (10^9/L)			
ベースライン [a]	1	0.080	—
最終来院時 [b]	0	—	—
異型リンパ球 (%)			
ベースライン [a]	1	2.0	—
最終来院時 [b]	0	—	—
血液生化学的検査			
AST (U/L)			
ベースライン [a]	13	22.2 ± 6.6	—
最終来院時 [b]	13	23.2 ± 7.7	1.0 ± 4.9
ALT (U/L)			
ベースライン [a]	13	15.5 ± 6.9	—
最終来院時 [b]	13	15.8 ± 11.4	0.3 ± 5.7
γ-GTP (U/L)			
ベースライン [a]	13	19.6 ± 10.4	—
最終来院時 [b]	13	18.2 ± 13.8	−1.5 ± 9.4
ALP (U/L)			
ベースライン [a]	13	202.4 ± 118.4	—
最終来院時 [b]	13	199.2 ± 98.0	−3.2 ± 43.6
LDH (U/L)			
ベースライン [a]	13	200.0 ± 49.9	—
最終来院時 [b]	13	188.9 ± 38.2	−11.1 ± 39.4
総ビリルビン (µmol/L)			
ベースライン [a]	13	4.73649 ± 1.73219	—
最終来院時 [b]	13	5.65748 ± 2.35603	0.92098 ± 2.37979
トリグリセライド (mmol/L)			
ベースライン [a]	13	1.10827 ± 0.62274	—
最終来院時 [b]	13	1.15260 ± 0.98444	0.04433 ± 0.65272
尿酸 (µmol/L)			
ベースライン [a]	13	263.0846 ± 120.9789	—
最終来院時 [b]	13	268.5751 ± 78.5288	5.4905 ± 77.5320
総コレステロール (mmol/L)			
ベースライン [a]	13	4.12607 ± 0.42127	—
最終来院時 [b]	13	4.19381 ± 0.53042	0.06774 ± 0.40437
尿素窒素 (mmol/L)			
ベースライン [a]	13	5.2452 ± 1.2738	—
最終来院時 [b]	13	5.3825 ± 1.8577	0.1373 ± 1.4468
クレアチニン (µmol/L)			
ベースライン [a]	13	42.840 ± 12.421	—
最終来院時 [b]	13	44.880 ± 7.623	2.040 ± 8.953

a) Visit 2（治験薬投与開始日）
b) 増量期間＋評価期間の最終来院時
再解析（5.3.5.4.1）Table 9.5、Table 10.5

臨床検査値の変化量：N01363 試験（SS）（続き）

検査項目 (単位)	レベチラセタム投与例 (N=13)		
	例数	測定値	変化量
		平均値 ± 標準偏差	平均値 ± 標準偏差
ナトリウム (mmol/L)			
ベースライン [a]	13	140.5 ± 1.2	—
最終来院時 [b]	13	140.7 ± 2.5	0.2 ± 2.6
カリウム (mmol/L)			
ベースライン [a]	13	4.14 ± 0.37	—
最終来院時 [b]	13	4.04 ± 0.31	−0.10 ± 0.36
カルシウム (mmol/L)			
ベースライン [a]	13	2.4212 ± 0.0676	—
最終来院時 [b]	13	2.4077 ± 0.0732	−0.0135 ± 0.0747
クロール (mmol/L)			
ベースライン [a]	13	103.4 ± 2.4	—
最終来院時 [b]	13	103.2 ± 2.9	−0.2 ± 2.3
血清鉄 (µmol/L)			
ベースライン [a]	13	17.0050 ± 7.9482	—
最終来院時 [b]	13	17.7898 ± 8.1749	0.7848 ± 11.4762
総蛋白 (g/L)			
ベースライン [a]	13	71.9 ± 3.9	—
最終来院時 [b]	13	72.0 ± 4.6	0.1 ± 3.5
アルブミン (g/L)			
ベースライン [a]	13	40.9 ± 3.5	—
最終来院時 [b]	13	41.9 ± 3.5	1.0 ± 2.6
糸球体ろ過量 (mL/min/1.73 m^2)			
ベースライン [a]	13	156.45 ± 30.96	—
最終来院時 [b]	13	153.72 ± 28.94	−2.73 ± 27.78

a) Visit 2（治験薬投与開始日）
b) 増量期間＋評価期間の最終来院時
再解析（5.3.5.4.1）Table 9.5、Table 10.5

2.1.4. バイタルサインの変化量：N01363 試験

バイタルサインの変化量：N01363 試験（SS）

検査項目 (単位)	レベチラセタム投与例 (N=13)		
	例数	測定値	変化量
		平均値 ± 標準偏差	平均値 ± 標準偏差
収縮期血圧 (mmHg)			
ベースライン [a]	13	104.2 ± 14.4	—
最終来院時 [b]	13	109.3 ± 15.6	5.1 ± 24.1
拡張期血圧 (mmHg)			
ベースライン [a]	13	65.2 ± 8.7	—
最終来院時 [b]	13	68.5 ± 13.0	3.2 ± 18.4
脈拍 (拍/分)			
ベースライン [a]	13	92.9 ± 14.6	—
最終来院時 [b]	13	88.9 ± 16.5	−4.0 ± 14.2

a) Visit 2（治験薬投与開始日）
b) 増量期間＋評価期間の最終来院時
再解析（5.3.5.4.1）Table 11.5

2.1.5. 体重の変化量：N01363 試験

体重の変化量：N01363 試験（SS）

検査項目 (単位)	レベチラセタム投与例 (N=13)		
	例数	測定値	変化量
		平均値 ± 標準偏差	平均値 ± 標準偏差
体重 (kg)			
ベースライン [a)]	13	32.55 ± 16.37	—
最終来院時 [b)]	13	33.18 ± 16.62	0.64 ± 1.53

a) Visit 2（治験薬投与開始日）
b) 増量期間＋評価期間の最終来院時
再解析（5.3.5.4.1）Table 11.5

2.1.6. 12 誘導心電図：N01363 試験

心電図検査結果のシフトテーブル：N01363 試験（SS）

	レベチラセタム群 (N=13)		
	ベースライン [a)]		
	正常	異常 (臨床的に重要ではない)	異常 (臨床的に重要)
最終来院時 [b)]			
例数	13		
正常	12 (92.3)	0	0
異常(臨床的に重要ではない)	0	0	0
異常(臨床的に重要)	1 (7.7)	0	0

例数(%)
a) Visit 1（初回来院時）
b) 増量期間＋評価期間の最終来院時
再解析（5.3.5.4.1）Table 12.7

2.2. N01057 試験の小児患者集団

2.2.1. 重症度別の有害事象：N01057 試験

重症度別の有害事象：N01057 試験（小児 ITT 集団）

器官別大分類 基本語	プラセボ群 (N=8)			レベチラセタム群 (N=9)		
	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度
有害事象発現例数	5 (62.5)	1 (12.5)	0	5 (55.6)	2 (22.2)	0
心臓障害	0	0	0	1 (11.1)	0	0
伝導障害	0	0	0	1 (11.1)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (25.0)	0	0	1 (11.1)	0	0
インフルエンザ様疾患	1 (12.5)	0	0	0	0	0
発熱	1 (12.5)	0	0	1 (11.1)	0	0
免疫系障害	0	0	0	1 (11.1)	0	0
季節性アレルギー	0	0	0	1 (11.1)	0	0
感染症および寄生虫症	1 (12.5)	0	0	4 (44.4)	2 (22.2)	0
鼻咽頭炎	0	0	0	3 (33.3)	0	0
中耳炎	0	0	0	1 (11.1)	1 (11.1)	0
副鼻腔炎	0	0	0	1 (11.1)	0	0
上気道感染	0	0	0	1 (11.1)	0	0
水痘	0	0	0	0	1 (11.1)	0
ウイルス感染	1 (12.5)	0	0	0	1 (11.1)	0
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (12.5)	0	0	0	0
挫傷	0	1 (12.5)	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	1 (12.5)	0	0	0	0	0
四肢痛	1 (12.5)	0	0	0	0	0
神経系障害	3 (37.5)	0	0	0	0	0
浮動性めまい	1 (12.5)	0	0	0	0	0
頭痛	2 (25.0)	0	0	0	0	0
錯感覚	1 (12.5)	0	0	0	0	0
傾眠	1 (12.5)	0	0	0	0	0
精神障害	1 (12.5)	1 (12.5)	0	3 (33.3)	1 (11.1)	0
異常行動	1 (12.5)	0	0	0	1 (11.1)	0
攻撃性	0	0	0	1 (11.1)	0	0
怒り	0	0	0	1 (11.1)	0	0
易刺激性	0	0	0	1 (11.1)	0	0
気分動揺	0	0	0	0	1 (11.1)	0
拒絶症	0	0	0	1 (11.1)	0	0
睡眠障害	0	1 (12.5)	0	0	0	0
自殺念慮	0	0	0	1 (11.1)	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (12.5)	0	0	1 (11.1)	0	0
口腔咽頭痛	1 (12.5)	0	0	0	0	0
上気道咳症候群	0	0	0	1 (11.1)	0	0
皮膚および皮下組織障害	0	0	0	2 (22.2)	0	0
貨幣状湿疹	0	0	0	1 (11.1)	0	0
ばら色粃糠疹	0	0	0	1 (11.1)	0	0
血管障害	0	0	0	1 (11.1)	0	0
高血圧	0	0	0	1 (11.1)	0	0

例数 (%)
事象名：MedDRA ver. 17.0
再解析（5.3.5.4.1）Table 8.88

2.2.2. 減量中止期間の有害事象：N01057 試験

減量中止期間の有害事象：N01057 試験（小児 ITT 集団）

器官別大分類 基本語	プラセボ群 (N=1)	レベチラセタム群 (N=0)
減量中止期間の有害事象発現例数	0	0

例数 (%)
事象名：MedDRA ver. 17.0
N=減量中止期間に移行した被験者数
再解析（5.3.5.4.1）Table 8.98

2.2.3. 臨床検査値の変化量：N01057 試験

臨床検査値の変化量：N01057 試験（小児 ITT 集団）

検査項目 (単位)	プラセボ群 (N=8)			レベチラセタム群 (N=9)		
	例数	測定値 平均値 ± SD	変化量 平均値 ± SD	例数	測定値 平均値 ± SD	変化量 平均値 ± SD
血液学的検査						
赤血球数 (10^{12}/L)						
ベースライン [a]	8	4.514 ± 0.306	—	9	4.491 ± 0.393	—
最終来院時 [b]	8	4.565 ± 0.189	0.051 ± 0.195	9	4.494 ± 0.383	0.003 ± 0.268
ヘモグロビン (g/L)						
ベースライン [a]	8	133.6 ± 6.0	—	9	133.7 ± 11.7	—
最終来院時 [b]	8	135.8 ± 6.1	2.1 ± 5.7	9	134.6 ± 14.4	0.9 ± 9.3
ヘマトクリット値 (%)						
ベースライン [a]	8	40.70 ± 2.98	—	9	39.32 ± 2.68	—
最終来院時 [b]	8	41.16 ± 2.29	0.46 ± 1.46	9	40.09 ± 3.48	0.77 ± 2.21
血小板数 (10^9/L)						
ベースライン [a]	8	277.6 ± 71.0	—	9	316.1 ± 100.7	—
最終来院時 [b]	8	295.1 ± 96.2	17.5 ± 91.4	9	276.9 ± 97.0	−39.2 ± 59.9
白血球数 (10^9/L)						
ベースライン [a]	8	7.153 ± 1.835	—	9	6.700 ± 1.235	—
最終来院時 [b]	8	7.036 ± 1.384	−0.116 ± 1.706	9	6.038 ± 1.303	−0.662 ± 0.760
好中球数 (10^9/L)						
ベースライン [a]	8	3.593 ± 1.433	—	9	3.303 ± 0.891	—
最終来院時 [b]	8	3.673 ± 0.830	0.080 ± 1.509	9	3.017 ± 1.125	−0.287 ± 0.874
好塩基球数 (10^9/L)						
ベースライン [a]	8	0.016 ± 0.035	—	9	0.017 ± 0.028	—
最終来院時 [b]	8	0.005 ± 0.009	−0.011 ± 0.037	9	0.010 ± 0.016	−0.007 ± 0.020
好酸球数 (10^9/L)						
ベースライン [a]	8	0.378 ± 0.285	—	9	0.300 ± 0.371	—
最終来院時 [b]	8	0.288 ± 0.299	−0.090 ± 0.155	9	0.208 ± 0.178	−0.092 ± 0.304
リンパ球数 (10^9/L)						
ベースライン [a]	8	2.861 ± 0.476	—	9	2.703 ± 0.719	—
最終来院時 [b]	8	2.655 ± 0.711	−0.206 ± 0.418	9	2.397 ± 0.450	−0.307 ± 0.417
単球数 (10^9/L)						
ベースライン [a]	8	0.273 ± 0.151	—	9	0.301 ± 0.158	—
最終来院時 [b]	8	0.353 ± 0.160	0.080 ± 0.188	9	0.321 ± 0.119	0.020 ± 0.129
平均赤血球容積 (MCV) (fL)						
ベースライン [a]	8	89.53 ± 3.95	—	9	87.86 ± 4.64	—
最終来院時 [b]	8	90.55 ± 4.40	1.02 ± 1.71	9	89.76 ± 6.38	1.90 ± 4.90
平均赤血球色素量 (MCH) (pg/cell)						
ベースライン [a]	8	29.46 ± 1.43	—	9	29.88 ± 1.37	—
最終来院時 [b]	8	29.88 ± 1.01	0.41 ± 1.09	9	30.10 ± 2.04	0.22 ± 1.24

SD：標準偏差
a) Visit 2（割付け来院時）
b) 増量期間＋評価期間の最終来院時
再解析（5.3.5.4.1）Table 9.2、Table 10.2

臨床検査値の変化量：N01057 試験（小児 ITT 集団）（続き）

検査項目 (単位)	プラセボ群 (N=8)			レベチラセタム群 (N=9)		
	例数	測定値	変化量	例数	測定値	変化量
		平均値 ± SD	平均値 ± SD		平均値 ± SD	平均値 ± SD
平均赤血球色素濃度 (MCHC) (g/L)						
ベースライン [a]	8	331.1 ± 12.1	—	9	339.6 ± 8.7	—
最終来院時 [b]	8	329.5 ± 11.1	−1.6 ± 10.1	9	334.2 ± 12.2	−5.3 ± 10.9
血液生化学的検査						
AST (U/L)						
ベースライン [a]	8	22.6 ± 5.4	—	9	29.1 ± 10.9	—
最終来院時 [b]	7	21.3 ± 4.2	−2.1 ± 3.0	9	24.7 ± 12.6	−4.4 ± 5.9
ALT (U/L)						
ベースライン [a]	8	15.4 ± 5.5	—	9	16.9 ± 6.2	—
最終来院時 [b]	7	17.1 ± 5.5	0.7 ± 2.1	9	16.2 ± 5.9	−0.7 ± 4.7
γ-GTP (U/L)						
ベースライン [a]	8	16.3 ± 5.0	—	9	18.2 ± 10.7	—
最終来院時 [b]	7	21.4 ± 12.4	5.0 ± 9.5	9	18.1 ± 12.0	−0.1 ± 3.5
ALP (U/L)						
ベースライン [a]	8	254.5 ± 90.2	—	9	296.7 ± 141.3	—
最終来院時 [b]	7	229.4 ± 87.0	−14.3 ± 38.9	9	276.6 ± 120.1	−20.1 ± 33.1
総ビリルビン (µmol/L)						
ベースライン [a]	8	3.78220 ± 1.76230	—	9	5.23450 ± 1.12191	—
最終来院時 [b]	7	5.66853 ± 1.69240	1.68899 ± 2.48191	9	5.19004 ± 2.16903	−0.04446 ± 2.37125
尿酸 (µmol/L)						
ベースライン [a]	8	203.81417 ± 64.50666	—	9	281.37477 ± 65.69700	—
最終来院時 [b]	8	206.90118 ± 64.76136	3.08701 ± 30.40304	9	276.02950 ± 71.58048	−5.34527 ± 52.45433
尿素窒素 (mmol/L)						
ベースライン [a]	8	4.3286 ± 1.1360	—	9	4.6807 ± 0.6784	—
最終来院時 [b]	8	4.2840 ± 0.6610	−0.0446 ± 1.5554	9	4.8790 ± 0.7983	0.1983 ± 0.8581
クレアチニン (µmol/L)						
ベースライン [a]	8	61.51425 ± 16.05564	—	9	62.35932 ± 10.16864	—
最終来院時 [b]	8	66.82709 ± 14.00584	5.31284 ± 11.58350	9	67.49242 ± 13.98442	5.13309 ± 9.01667
クレアチニンクリアランス [c] (mL/s)						
ベースライン [a]	8	2.09334 ± 0.64675	—	9	2.07114 ± 0.42039	—
最終来院時 [b]	8	1.92994 ± 0.36117	−0.16340 ± 0.37220	9	1.98111 ± 0.46868	−0.09003 ± 0.21175
ナトリウム (mmol/L)						
ベースライン [a]	8	139.6 ± 2.7	—	9	139.9 ± 2.3	—
最終来院時 [b]	8	139.6 ± 3.4	0.0 ± 3.8	9	143.8 ± 5.6	3.9± 4.9
カリウム (mmol/L)						
ベースライン [a]	8	4.35 ± 0.30	—	9	4.33 ± 0.41	—
最終来院時 [b]	7	4.23 ± 0.25	−0.14 ± 0.23	9	4.54 ± 0.46	0.21 ± 0.63
カルシウム (mmol/L)						
ベースライン [a]	8	2.4475 ± 0.0738	—	9	2.5394 ± 0.0765	—
最終来院時 [b]	8	2.5331 ± 0.0547	0.0856 ± 0.0731	9	2.5111 ± 0.0712	−0.0283 ± 0.0763
総蛋白 (g/L)						
ベースライン [a]	8	72.76 ± 4.63	—	9	75.71 ± 4.60	—
最終来院時 [b]	8	76.82 ± 3.49	4.06 ± 3.06	9	75.07 ± 4.20	−0.64 ± 4.92
アルブミン (g/L)						
ベースライン [a]	8	45.61 ± 2.34	—	9	44.56 ± 2.48	—
最終来院時 [b]	8	47.04 ± 3.01	1.42 ± 1.99	9	44.46 ± 2.32	−0.10 ± 2.21
血糖 (mmol/L)						
ベースライン [a]	8	5.03940 ± 0.59722	—	9	4.91483 ± 0.61213	—
最終来院時 [b]	8	4.82711 ± 0.71044	−0.21229 ± 0.80845	9	4.42150 ± 0.80815	−0.49333 ± 0.95169
リン (mmol/L)						
ベースライン [a]	8	1.68657 ± 0.22360	—	9	1.58912 ± 0.15817	—
最終来院時 [b]	7	1.51308 ± 0.14558	−0.12290 ± 0.23969	9	1.61777 ± 0.20546	0.02864 ± 0.20370
尿素 (mmol/L)						
ベースライン [a]	8	4.33365 ± 1.13585	—	9	4.71682 ± 0.69936	—
最終来院時 [b]	8	4.21675 ± 0.61476	−0.11690 ± 1.54952	9	4.89867 ± 0.81025	0.18184 ± 0.78846

SD：標準偏差
a) Visit 2（割付け来院時）
b) 増量期間＋評価期間の最終来院時
c) Cockcroft-Gault 式
再解析（5.3.5.4.1）Table 9.2、Table 10.2

2.2.4. バイタルサインの変化量：N01057 試験

バイタルサインの変化量：N01057 試験（小児 ITT 集団）

検査項目 (単位)	プラセボ群 (N=8)			レベチラセタム群 (N=9)		
	例数	測定値	変化量	例数	測定値	変化量
		平均値 ± SD	平均値 ± SD		平均値 ± SD	平均値 ± SD
収縮期血圧 (mmHg)						
ベースライン [a)]	8	111.0 ± 15.3	—	9	99.6 ± 17.7	—
最終来院時 [b)]	8	110.4 ± 2.0	−0.6 ± 15.1	9	101.2 ± 11.5	1.7 ± 13.1
拡張期血圧 (mmHg)						
ベースライン [a)]	8	69.6 ± 14.0	—	9	73.2 ± 10.9	—
最終来院時 [b)]	8	71.3 ± 10.9	1.6 ± 6.8	9	66.0 ± 4.9	−7.2 ± 12.0
脈拍 (拍/分)						
ベースライン [a)]	8	87.8 ± 17.3	—	9	79.2 ± 13.3	—
最終来院時 [b)]	8	82.4 ± 13.7	−5.4 ± 8.7	9	78.3 ± 10.9	−0.9 ± 11.3

SD：標準偏差
a) Visit 2（割付け来院時）
b) 増量期間＋評価期間の最終来院時
再解析（5.3.5.4.1）Table 11.2

2.2.5. 体重の変化量：N01057 試験

体重の変化量：N01057 試験（小児 ITT 集団）

検査項目 (単位)	プラセボ群 (N=8)			レベチラセタム群 (N=9)		
	例数	測定値	変化量	例数	測定値	変化量
		平均値 ± SD	平均値 ± SD		平均値 ± SD	平均値 ± SD
体重 (kg)						
ベースライン [a)]	8	41.61 ± 10.93	—	9	44.24 ± 19.44	—
最終来院時 [b)]	8	42.71 ± 11.22	1.10 ± 0.79	9	45.19 ± 19.41	0.94 ± 1.90

SD：標準偏差
a) Visit 2（割付け来院時）
b) 増量期間＋評価期間の最終来院時
再解析（5.3.5.4.1）Table 11.2

2.2.6. 12 誘導心電図：N01057 試験

心電図検査結果（ベースライン [a)]との比較）：N01057 試験（小児 ITT 集団）

	プラセボ群 (N= 8)	レベチラセタム群 (N= 9)
最終来院時 [b)]		
例数	8	6
改善	0	0
変化なし	8 (100)	5 (83.3)
悪化	0	0
評価不能	0	1 (16.7)

例数(%)
a) Visit 1（初回来院時）
b) 増量期間＋評価期間の最終来院時
再解析（5.3.5.4.1）Table 12.2

2.3. N166 試験の小児患者集団

2.3.1. 重症度別の有害事象：N166 試験

重症度別の有害事象：N166 試験（小児 GTC 集団）

器官別大分類 基本語	プラセボ群 (N=2)			レベチラセタム群 (N=2)		
	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度
有害事象発現例数	0	0	0	2 (100)	0	0
感染症および寄生虫症	0	0	0	1 (50.0)	0	0
咽頭炎	0	0	0	1 (50.0)	0	0
神経系障害	0	0	0	2 (100)	0	0
頭痛	0	0	0	1 (50.0)	0	0
傾眠	0	0	0	1 (50.0)	0	0
緊張性頭痛	0	0	0	1 (50.0)	0	0
精神障害	0	0	0	1 (50.0)	0	0
攻撃性	0	0	0	1 (50.0)	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (50.0)	0	0
咳嗽	0	0	0	1 (50.0)	0	0

例数 (%)
事象名：MedDRA ver. 17.0
再解析（5.3.5.4.1）Table 8.90

2.3.2. 減量中止期間の有害事象：N166 試験

減量中止期間の有害事象：N166 試験（小児 GTC 集団）

器官別大分類 基本語	プラセボ群 (N=1)	レベチラセタム群 (N=0)
減量中止期間の有害事象発現例数	0	0

例数 (%)
事象名：MedDRA ver. 17.0
N=減量中止期間に移行した被験者数
再解析（5.3.5.4.1）Table 8.100

2.3.3. 臨床検査値の変化量：N166 試験

臨床検査値の変化量：N166 試験（小児 GTC 集団）

検査項目 (単位)	プラセボ群 (N=2)			レベチラセタム群 (N=2)		
	例数	測定値	変化量	例数	測定値	変化量
		平均値 ± SD	平均値 ± SD		平均値 ± SD	平均値 ± SD
血液学的検査						
赤血球数 (10^{12}/L)						
ベースライン [a]	2	4.770 ± 0.721	—	2	4.610 ± 0.778	—
最終来院時 [b]	2	4.810 ± 0.368	0.040 ± 0.354	2	4.695 ± 0.827	0.085 ± 0.049
ヘモグロビン (g/L)						
ベースライン [a]	2	141.5 ± 36.1	—	2	135.0 ± 18.4	—
最終来院時 [b]	2	142.0 ± 24.0	0.5 ± 12.0	2	133.0 ± 12.7	−2.0 ± 5.7
ヘマトクリット値 (%)						
ベースライン [a]	2	41.75 ± 8.13	—	2	42.00 ± 2.97	—
最終来院時 [b]	2	41.50 ± 3.54	−0.25 ± 4.60	2	43.25 ± 4.74	1.25 ± 1.77
血小板数 (10^9/L)						
ベースライン [a]	2	216.0 ± 103.2	—	2	244.0 ± 29.7	—
最終来院時 [b]	2	241.5 ± 120.9	25.5 ± 17.7	2	282.5 ± 53.0	38.5 ± 23.3
白血球数 (10^9/L)						
ベースライン [a]	2	3.990 ± 1.287	—	2	6.720 ± 0.651	—
最終来院時 [b]	2	5.105 ± 0.983	1.115 ± 0.304	2	5.900 ± 0.849	−0.820 ± 0.198
好中球数 (10^9/L)						
ベースライン [a]	2	2.270 ± 0.891	—	2	3.715 ± 1.718	—
最終来院時 [b]	2	3.200 ± 0.000	0.930 ± 0.891	2	3.420 ± 1.273	−0.295 ± 0.445
好塩基球数 (10^9/L)						
ベースライン [a]	2	0.005 ± 0.007	—	2	0.015 ± 0.021	—
最終来院時 [b]	2	0.005 ± 0.007	0.000 ± 0.000	2	0.035 ± 0.007	0.020 ± 0.014
好酸球数 (10^9/L)						
ベースライン [a]	2	0.130 ± 0.099	—	2	0.145 ± 0.120	—
最終来院時 [b]	2	0.075 ± 0.035	−0.055 ± 0.064	2	0.150 ± 0.000	0.005 ± 0.120
リンパ球数 (10^9/L)						
ベースライン [a]	2	1.320 ± 0.113	—	2	2.155 ± 0.841	—
最終来院時 [b]	2	1.440 ± 0.651	0.120 ± 0.537	2	1.775 ± 0.318	−0.380 ± 0.523
単球数 (10^9/L)						
ベースライン [a]	2	0.245 ± 0.219	—	2	0.300 ± 0.014	—
最終来院時 [b]	2	0.320 ± 0.255	0.075 ± 0.035	2	0.315 ± 0.064	0.015 ± 0.049
平均赤血球容積 (MCV) (fL)						
ベースライン [a]	2	86.95 ± 4.17	—	2	91.90 ± 9.05	—
最終来院時 [b]	2	85.90 ± 1.27	−1.05 ± 2.90	2	92.60 ± 6.36	0.70 ± 2.69
平均赤血球色素量 (MCH) (pg/cell)						
ベースライン [a]	2	29.30 ± 3.25	—	2	29.35 ± 1.06	—
最終来院時 [b]	2	29.65 ± 2.33	0.35 ± 0.92	2	28.45 ± 2.19	−0.90 ± 1.13
平均赤血球色素濃度 (MCHC) (g/L)						
ベースライン [a]	2	337.5 ± 19.1	—	2	321.0 ± 19.8	—
最終来院時 [b]	2	343.5 ± 24.7	6.0 ± 5.7	2	307.0 ± 2.8	−14.0 ± 22.6
血液生化学的検査						
AST (U/L)						
ベースライン [a]	2	14.5 ± 3.5	—	2	20.5 ± 0.7	—
最終来院時 [b]	2	13.0 ± 1.4	−1.5 ± 2.1	2	21.0 ± 5.7	0.5 ± 4.9
ALT (U/L)						
ベースライン [a]	2	11.0 ± 8.5	—	2	11.0 ± 4.2	—
最終来院時 [b]	2	10.5 ± 4.9	−0.5 ± 3.5	2	12.5 ± 3.5	1.5 ± 7.8
γ-GTP (U/L)						
ベースライン [a]	2	20.5 ± 16.3	—	2	14.5 ± 3.5	—
最終来院時 [b]	2	24.0 ± 21.2	3.5 ± 4.9	2	13.5 ± 4.9	−1.0 ± 1.4
ALP (U/L)						
ベースライン [a]	2	113.5 ± 41.7	—	2	164.0 ± 86.3	—
最終来院時 [b]	2	95.0 ± 22.6	−18.5 ± 19.1	2	156.0 ± 73.5	−8.0 ± 12.7

SD：標準偏差
a) Visit 3（割付け来院時）
b) 増量期間＋評価期間の最終来院時
再解析（5.3.5.4.1）Table 9.4、Table 10.4

臨床検査値の変化量：N166 試験（小児 GTC 集団）（続き）

検査項目 (単位)	プラセボ群 (N=2)			レベチラセタム群 (N=2)		
	例数	測定値	変化量	例数	測定値	変化量
		平均値 ± SD	平均値 ± SD		平均値 ± SD	平均値 ± SD
総ビリルビン (µmol/L)						
ベースライン [a]	2	5.77082 ± 1.51205	—	2	7.69500 ± 1.20915	—
最終来院時 [b]	2	7.78093 ± 3.50594	2.01011 ± 1.99389	2	5.13000 ± 2.41831	−2.56500 ± 3.62746
尿酸 (µmol/L)						
ベースライン [a]	2	263.80570 ± 19.78442	—	2	318.21800 ± 12.61761	—
最終来院時 [b]	2	296.61486 ± 7.30139	32.80917 ± 12.48303	2	300.37400 ± 21.02936	−17.84400 ± 8.41174
尿素窒素 (mmol/L)						
ベースライン [a]	2	6.4260 ± 3.5341	—	2	9.2820 ± 0.5049	—
最終来院時 [b]	2	7.4970 ± 4.0390	1.0710 ± 0.5049	2	9.1035 ± 0.2524	−0.1785 ± 0.7573
クレアチニン (µmol/L)						
ベースライン [a]	2	71.32112 ± 0.85011	—	2	61.88000 ± 12.50165	—
最終来院時 [b]	2	78.73788 ± 1.16265	7.41676 ± 2.01277	2	70.72000 ± 12.50165	8.84000 ± 0.00000
クレアチニンクリアランス (mL/min)						
ベースライン [a]	2	2.42771 ± 0.35920	—	2	3.08609 ± 0.16566	—
最終来院時 [b]	2	2.19512 ± 0.26674	−0.23259 ± 0.09246	2	2.69235 ± 0.07535	−0.39374 ± 0.09031
ナトリウム (mmol/L)						
ベースライン [a]	2	139.0 ± 1.4	—	2	143.0 ± 4.2	—
最終来院時 [b]	2	139.5 ± 2.1	0.5 ± 0.7	2	144.0 ± 4.2	1.0 ± 0.0
カリウム (mmol/L)						
ベースライン [a]	2	4.10 ± 0.28	—	2	4.35 ± 0.07	—
最終来院時 [b]	2	3.80 ± 0.28	−0.30 ± 0.00	2	4.25 ± 0.35	−0.10 ± 0.42
カルシウム (mmol/L)						
ベースライン [a]	2	2.4150 ± 0.0495	—	2	2.6250 ± 0.1414	—
最終来院時 [b]	2	2.4825 ± 0.0601	0.0675 ± 0.0106	2	2.6125 ± 0.1591	−0.0125 ± 0.0177
総蛋白 (g/L)						
ベースライン [a]	2	74.80 ± 4.53	—	2	79.00 ± 2.83	—
最終来院時 [b]	2	76.40 ± 0.85	1.60± 3.68	2	80.00 ± 5.66	1.00 ± 2.83
アルブミン (g/L)						
ベースライン [a]	2	46.40 ± 5.09	—	2	46.00 ± 2.83	—
最終来院時 [b]	2	44.80 ± 1.70	−1.60± 3.39	2	45.50 ± 3.54	−0.50 ± 0.71
血糖 (mmol/L)						
ベースライン [a]	2	4.49550 ± 0.00000	—	2	4.60650 ± 0.23547	—
最終来院時 [b]	2	4.48440 ± 0.40814	−0.01110 ± 0.40814	2	4.96725 ± 0.19622	0.36075 ± 0.43169
リン (mmol/L)						
ベースライン [a]	2	1.23119 ± 0.08599	—	2	1.42120 ± 0.00000	—
最終来院時 [b]	2	1.25891 ± 0.04457	0.02772 ± 0.13056	2	1.40505 ± 0.15988	−0.01615 ± 0.15988
尿素 (mmol/L)						
ベースライン [a]	2	4.15830 ± 0.07085	—	2	4.35870 ± 0.21256	—
最終来院時 [b]	2	4.65930 ± 0.21256	0.50100 ± 0.14170	2	4.25850 ± 0.07085	−0.10020 ± 0.28341

SD：標準偏差

a) Visit 3（割付け来院時）

b) 増量期間＋評価期間の最終来院時

再解析（5.3.5.4.1）Table 9.4、Table 10.4

2.3.4. バイタルサインの変化量：N166 試験

バイタルサインの変化量：N166 試験（小児 GTC 集団）

検査項目 (単位)	プラセボ群 (N=2)			レベチラセタム群(N=2)		
	例数	測定値	変化量	例数	測定値	変化量
		平均値 ± SD	平均値 ± SD		平均値 ± SD	平均値 ± SD
収縮期血圧 (mmHg)						
ベースライン [a)]	2	120.0 ± 0.0	—	2	100.0 ± 0.0	—
最終来院時 [b)]	2	115.0 ± 7.1	−5.0 ± 7.1	2	100.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
拡張期血圧 (mmHg)						
ベースライン [a)]	2	77.5 ± 3.5	—	2	59.0 ± 1.4	—
最終来院時 [b)]	2	75.0 ± 7.1	−2.5 ± 3.5	2	66.5 ± 4.9	7.5 ± 3.5
脈拍 (拍/分)						
ベースライン [a)]	2	69.0 ± 7.1	—	2	80.0 ± 0.0	—
最終来院時 [b)]	2	75.0 ± 7.1	6.0 ± 0.0	2	70.0 ± 5.7	−10.0 ± 5.7

SD：標準偏差
a) Visit 3（割付け来院時）
b) 増量期間＋評価期間の最終来院時
再解析（5.3.5.4.1）Table 11.4

2.3.5. 体重の変化量：N166 試験

体重の変化量：N166 試験（小児 GTC 集団）

検査項目 (単位)	プラセボ群 (N=2)			レベチラセタム群 (N=2)		
	例数	測定値	変化量	例数	測定値	変化量
		平均値 ± SD	平均値 ± SD		平均値 ± SD	平均値 ± SD
体重 (kg)						
ベースライン [a)]	2	61.00 ± 1.41	—	2	72.25 ± 10.96	—
最終来院時 [b)]	2	61.50 ± 2.12	0.50 ± 0.71	2	73.25 ± 15.20	1.00 ± 4.24

SD：標準偏差
a) Visit 3（割付け来院時）
b) 増量期間＋評価期間の最終来院時
再解析（5.3.5.4.1）Table 11.4

2.3.6. 12 誘導心電図：N166 試験

心電図検査結果（ベースライン [a)]との比較）：N166 試験（小児 GTC 集団）

	プラセボ群 (N= 2)	レベチラセタム群 (N= 2)
最終来院時 [b)]		
例数	2	2
改善	0	0
変化なし	2 (100)	2 (100)
悪化	0	0

例数(%)
a) Visit 3（割付け来院時）
b) 増量期間＋評価期間の最終来院時
再解析（5.3.5.4.1）Table 12.4

2.4. N01361 試験の小児患者集団

2.4.1. 重症度別の有害事象：N01361 試験

重症度別の有害事象：N01361 試験（小児 SS）

器官別大分類 基本語	全体 (N=11) 軽度	中等度	高度
有害事象発現例数	9 (81.8)	5 (45.5)	1 (9.1)
耳および迷路障害	1 (9.1)	0	0
回転性めまい	1 (9.1)	0	0
眼障害	1 (9.1)	0	0
眼脂	1 (9.1)	0	0
胃腸障害	7 (63.6)	0	0
便秘	1 (9.1)	0	0
齲歯	3 (27.3)	0	0
腸炎	1 (9.1)	0	0
口内炎	1 (9.1)	0	0
嘔吐	3 (27.3)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (18.2)	0	0
発熱	2 (18.2)	0	0
感染症および寄生虫症	9 (81.8)	4 (36.4)	0
急性副鼻腔炎	1 (9.1)	0	0
気管支炎	1 (9.1)	2 (18.2)	0
結膜炎	2 (18.2)	0	0
ヘルペス性状湿疹	1 (9.1)	0	0
胃腸炎	1 (9.1)	0	0
インフルエンザ	2 (18.2)	2 (18.2)	0
鼻咽頭炎	8 (72.7)	0	0
中耳炎	2 (18.2)	0	0
咽頭扁桃炎	0	1 (9.1)	0
肺炎	1 (9.1)	0	0
副鼻腔炎	1 (9.1)	0	0
皮膚カンジダ	1 (9.1)	0	0
水痘	1 (9.1)	0	0
傷害、中毒および処置合併症	3 (27.3)	0	0
節足動物咬傷	1 (9.1)	0	0
足骨折	1 (9.1)	0	0
創傷出血	1 (9.1)	0	0
臨床検査	2 (18.2)	0	0
心電図ＱＴ延長	2 (18.2)	0	0
筋骨格系および結合組織障害	1 (9.1)	0	0
四肢痛	1 (9.1)	0	0
神経系障害	7 (63.6)	0	0
痙攣	7 (63.6)	0	0
頭痛	1 (9.1)	0	0
精神障害	0	1 (9.1)	0
攻撃性	0	1 (9.1)	0
腎および尿路障害	1 (9.1)	0	0
腎尿細管障害	1 (9.1)	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (18.2)	0	1 (9.1)
アレルギー性鼻炎	1 (9.1)	0	0
睡眠時無呼吸症候群	1 (9.1)	0	0
喘息発作重積	0	0	1 (9.1)
上気道の炎症	1 (9.1)	0	0
皮膚および皮下組織障害	2 (18.2)	0	0
皮膚びらん	1 (9.1)	0	0
皮膚剥脱	1 (9.1)	0	0

例数 (%)
事象名：MedDRA ver. 17.0
再解析（5.3.5.4.1） Table 8.93

2.4.2. 臨床検査値の変化量：N01361 試験

臨床検査値の変化量：N01361 試験（小児 SS）

検査項目 (単位)	全体 (N= 11)		
	例数	測定値	変化量
		平均値 ± 標準偏差	平均値 ± 標準偏差
血液学的検査			
赤血球数 (10^{12}/L)			
ベースライン [a]	11	4.52 ± 0.45	—
最終来院時 [b]	11	4.35 ± 0.48	−0.17 ± 0.26
ヘモグロビン (g/L)			
ベースライン [a]	11	134.9 ± 12.8	—
最終来院時 [b]	11	131.0 ± 12.5	−3.9 ± 8.2
ヘマトクリット値 (%)			
ベースライン [a]	11	40.7 ± 3.3	—
最終来院時 [b]	11	38.9 ± 3.7	−1.8 ± 2.4
血小板数 (10^9/L)			
ベースライン [a]	11	318.1 ± 131.3	—
最終来院時 [b]	11	280.5 ± 102.7	−37.6 ± 92.0
白血球数 (10^9/L)			
ベースライン [a]	11	8.873 ± 4.732	—
最終来院時 [b]	11	8.459 ± 3.179	−0.414 ± 5.463
好中球数 (10^9/L)			
ベースライン [a]	11	5.336 4±.385	—
最終来院時 [b]	11	5.295 ± 3.332	−0.042 ± 5.683
好塩基球 (%)			
ベースライン [a]	11	0.85 ± 0.21	—
最終来院時 [b]	11	0.65 ± 0.19	−0.20 ± 0.30
好酸球 (%)			
ベースライン [a]	11	3.80 ± 2.86	—
最終来院時 [b]	11	2.79 ± 1.96	−1.01 ± 2.81
好中球 (%)			
ベースライン [a]	11	55.52 ± 14.52	—
最終来院時 [b]	11	59.32 ± 16.69	3.80 ± 20.27
リンパ球 (%)			
ベースライン [a]	11	34.68 ± 12.37	—
最終来院時 [b]	11	31.88 ± 14.58	−2.80 ± 17.66
単球 (%)			
ベースライン [a]	11	5.16 ± 1.19	—
最終来院時 [b]	11	5.35 ± 1.27	0.18 ± 1.90
好塩基球数 (10^9/L)			
ベースライン [a]	11	0.075 ± 0.044	—
最終来院時 [b]	11	0.054 ± 0.021	−0.021 ± 0.039
好酸球数 (10^9/L)			
ベースライン [a]	11	0.309 ± 0.215	—
最終来院時 [b]	11	0.234 ± 0.202	−0.075 ± 0.193
リンパ球数 (10^9/L)			
ベースライン [a]	11	2.709 ± 0.887	—
最終来院時 [b]	11	2.437 ± 1.148	−0.272 ± 0.533
単球数 (10^9/L)			
ベースライン [a]	11	0.442 ± 0.199	—
最終来院時 [b]	11	0.438 ± 0.149	−0.004 ± 0.141
平均赤血球容積 (MCV) (fL)			
ベースライン [a]	11	90.4 ± 4.4	—
最終来院時 [b]	11	89.5 ± 4.6	−0.8 ± 3.5
平均赤血球色素量 (MCH) (pg/cell)			
ベースライン [a]	11	29.9 ± 1.3	—
最終来院時 [b]	11	30.2 ± 1.9	0.3 ± 1.6
平均赤血球色素濃度 (MCHC) (g/L)			
ベースライン [a]	11	331.8 ± 11.7	—
最終来院時 [b]	11	339.1 ± 10.4	7.3 ± 14.2

データカットオフ時点（[redacted]年[redacted]月[redacted]日）の中間解析結果
a) 先行試験のベースライン
b) 評価期間の最終来院時
再解析（5.3.5.4.1）Table 9.7、Table 10.7

臨床検査値の変化量：N01361 試験（小児 SS）（続き）

検査項目 (単位)	全体 (N= 11)		
	例数	測定値	変化量
		平均値 ± 標準偏差	平均値 ± 標準偏差
血液生化学的検査			
AST (U/L)			
ベースライン [a)]	11	21.6 ± 6.9	—
最終来院時 [b)]	11	20.4 ± 6.3	−1.3 ± 2.8
ALT (U/L)			
ベースライン [a)]	11	15.4 ± 7.5	—
最終来院時 [b)]	11	12.8 ± 8.4	−2.5 ± 2.9
γ-GTP (U/L)			
ベースライン [a)]	11	19.5 ± 11.3	—
最終来院時 [b)]	11	16.5 ± 9.5	−3.0 ± 6.7
ALP (U/L)			
ベースライン [a)]	11	170.1 ± 67.6	—
最終来院時 [b)]	11	164.5 ± 92.5	−5.5 ± 65.4
LDH (U/L)			
ベースライン [a)]	11	203.0 ± 54.0	—
最終来院時 [b)]	11	191.9 ± 49.9	−11.1 ± 41.0
総ビリルビン (µmol/L)			
ベースライン [a)]	11	4.50924 ± 1.38378	—
最終来院時 [b)]	11	4.50924 ± 3.08562	−0.00000 ± 3.24526
トリグリセライド (mmol/L)			
ベースライン [a)]	11	1.19883 ± 0.63757	—
最終来院時 [b)]	11	1.09610 ± 0.91374	−0.10273 ± 0.38614
尿酸 (µmol/L)			
ベースライン [a)]	11	260.6305 ± 129.3828	—
最終来院時 [b)]	11	259.5491 ± 96.2868	−1.0815 ± 60.5305
総コレステロール (mmol/L)			
ベースライン [a)]	11	4.13458 ± 0.42452	—
最終来院時 [b)]	11	4.12281 ± 0.82595	−0.01177 ± 0.54431
尿素窒素 (mmol/L)			
ベースライン [a)]	11	5.3550 ± 1.3547	—
最終来院時 [b)]	11	4.8357 ± 1.0017	−0.5193 ± 1.0143
クレアチニン (µmol/L)			
ベースライン [a)]	11	40.985 ± 12.671	—
最終来院時 [b)]	11	47.415 ± 14.936	6.429 ± 8.920
ナトリウム (mmol/L)			
ベースライン [a)]	11	140.4 ± 1.2	—
最終来院時 [b)]	11	140.5 ± 2.3	0.2 ± 1.9
カリウム (mmol/L)			
ベースライン [a)]	11	4.18 ± 0.39	—
最終来院時 [b)]	11	3.89 ± 0.31	−0.29 ± 0.38
カルシウム (mmol/L)			
ベースライン [a)]	11	2.4273 ± 0.0720	—
最終来院時 [b)]	11	2.4114 ± 0.0971	−0.0159 ± 0.0664
クロール (mmol/L)			
ベースライン [a)]	11	103.5 ± 2.6	—
最終来院時 [b)]	11	102.1 ± 3.3	−1.4 ± 2.4
血清鉄 (µmol/L)			
ベースライン [a)]	11	15.1662 ± 4.7366	—
最終来院時 [b)]	11	13.6365 ± 4.9105	−1.5296 ± 5.5330
総蛋白 (g/L)			
ベースライン [a)]	11	72.1 ± 4.2	—
最終来院時 [b)]	11	72.7 ± 5.6	0.6 ± 3.2
アルブミン (g/L)			
ベースライン [a)]	11	40.8 ± 3.6	—
最終来院時 [b)]	11	41.3 ± 3.2	0.5 ± 1.9
糸球体ろ過量 (mL/min/1.73 m^2)			
ベースライン [a)]	11	154.17 ± 33.21	—
最終来院時 [b)]	11	153.16 ± 41.41	−1.01 ± 42.64

データカットオフ時点（[redacted]年[redacted]月[redacted]日）の中間解析結果
a) 先行試験のベースライン
b) 評価期間の最終来院時
再解析（5.3.5.4.1）Table 9.7、Table 10.7

2.4.3. バイタルサインの変化量：N01361 試験

バイタルサインの変化量：N01361 試験（小児 SS）

検査項目 (単位)	全体 (N= 11)		
	例数	測定値	変化量
		平均値 ± 標準偏差	平均値 ± 標準偏差
収縮期血圧 (mmHg)			
ベースライン [a)]	11	104.2 ± 15.4	—
最終来院時 [b)]	11	102.2 ± 15.4	−2.0 ± 17.7
拡張期血圧 (mmHg)			
ベースライン [a)]	11	65.6 ± 9.0	—
最終来院時 [b)]	11	60.5 ± 6.2	−5.1 ± 10.8
脈拍 (拍/分)			
ベースライン [a)]	11	94.8 ± 14.9	—
最終来院時 [b)]	11	87.6 ± 9.4	−7.2 ± 11.7

データカットオフ時点（[redacted]年[redacted]月[redacted]日）の中間解析結果
a) 先行試験のベースライン
b) 評価期間の最終来院時
再解析（5.3.5.4.1）Table 11.7

2.4.4. 体重の変化量：N01361 試験

体重の変化量：N01361 試験（小児 SS）

検査項目 (単位)	全体 (N= 11)		
	例数	測定値	変化量
		平均値 ± 標準偏差	平均値 ± 標準偏差
体重 (kg)			
ベースライン [a)]	11	29.89 ± 16.37	—
最終来院時 [b)]	11	32.46 ± 16.05	2.57 ± 2.62

データカットオフ時点（[redacted]年[redacted]月[redacted]日）の中間解析結果
a) 先行試験のベースライン
b) 評価期間の最終来院時
再解析（5.3.5.4.1）Table 11.7

2.4.5. 12 誘導心電図：N01361 試験

心電図検査結果のシフトテーブル：N01361 試験（小児 SS）

	全体(N= 11)		
	ベースライン [a)]		
	正常	異常 (臨床的に重要ではない)	異常 (臨床的に重要)
最終来院時 [b)]			
例数	11		
正常	10 (90.9)	0	0
異常(臨床的に重要ではない)	1 (9.1)	0	0
異常(臨床的に重要)	0	0	0

例数(%)
データカットオフ時点（[redacted]年[redacted]月[redacted]日）の中間解析結果
a) 先行試験のベースライン
b) 評価期間の最終来院時
再解析（5.3.5.4.1）Table 12.8

2.5. N167 試験の小児患者集団

2.5.1. 重症度別の有害事象：N167 試験

重症度別の有害事象：N167 試験（小児 GTC 集団）

器官別大分類 基本語	先行試験 (N01057 又は N166 試験) の投与群														
	N01057 試験 プラセボ群 (N=7)			N01057 試験 レベチラセタム群 (N=7)			N166 試験 プラセボ群 (N=1)			N166 試験 レベチラセタム群 (N=2)			全体 (N=17)		
	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度
有害事象発現例数	2 (28.6)	3 (42.9)	0	4 (57.1)	2 (28.6)	1 (14.3)	1 (100)	0	0	0	2 (100)	1 (50.0)	7 (41.2)	7 (41.2)	2 (11.8)
胃腸障害	2 (28.6)	0	0	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	3 (17.6)	0	0
齲歯	0	0	0	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	0	0
胃腸障害	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	0	0
歯痛	0	0	0	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	0	0
嘔吐	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (28.6)	1 (14.3)	0	0	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	2 (11.8)	2 (11.8)	0
顔面浮腫	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	0	0
疲労	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	0	0
歩行障害	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	0	0
発熱	2 (28.6)	1 (14.3)	0	0	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	2 (11.8)	2 (11.8)	0
感染症および寄生虫症	1 (14.3)	2 (28.6)	0	3 (42.9)	2 (28.6)	0	1 (100)	0	0	0	1 (50.0)	0	5 (29.4)	5 (29.4)	0
耳感染	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	0	0
インフルエンザ	0	0	0	2 (28.6)	0	0	1 (100)	0	0	0	0	0	3 (17.6)	0	0
鼻咽頭炎	0	0	0	1 (14.3)	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	1 (5.9)	0
咽頭炎	0	0	0	1 (14.3)	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	1 (5.9)	0
癜風	0	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	0
扁桃炎	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	0	0
上気道感染	0	0	0	0	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	0
尿路感染	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (50.0)	0	0	1 (5.9)	0
ウイルス感染	0	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	0
臨床検査	1 (14.3)	0	0	2 (28.6)	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	3 (17.6)	1 (5.9)	0
抗痙攣剤濃度減少	0	0	0	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	0	0
血中カルシウム増加	0	0	0	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	0	0
血中リン増加	0	0	0	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	0	0
平均赤血球容積増加	0	0	0	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	0	0
酸素飽和度低下	0	0	0	0	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	0
血小板数増加	0	0	0	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	0	0
総蛋白増加	0	0	0	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	0	0
体重増加	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	0	0

例数 (%)
事象名：MedDRA ver. 17.0
再解析（5.3.5.4.1）Table 8.95

重症度別の有害事象：N167 試験（小児 GTC 集団）（続き）

器官別大分類 基本語	先行試験 (N01057 又は N166 試験) の投与群														
	N01057 試験 プラセボ群 (N=7)			N01057 試験 レベチラセタム群 (N=7)			N166 試験 プラセボ群 (N=1)			N166 試験 レベチラセタム群 (N=2)			全体 (N=17)		
	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度
代謝および栄養障害	0	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	0
低カルシウム血症	0	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	0
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	0
頚部痛	0	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	0
神経系障害	2 (28.6)	1 (14.3)	0	0	0	1 (14.3)	1 (100)	0	0	0	2 (100)	1 (50.0)	3 (17.6)	3 (17.6)	2 (11.8)
痙攣	0	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (50.0)	0	0	2 (11.8)	0
浮動性めまい	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (50.0)	0	0	1 (5.9)	0
頭痛	1 (14.3)	0	0	0	0	0	1 (100)	0	0	0	0	0	2 (11.8)	0	0
企図振戦	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	0	0
傾眠	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	0	0
てんかん重積状態	0	0	0	0	0	1 (14.3)	0	0	0	0	0	1 (50.0)	0	0	2 (11.8)
振戦	1 (14.3)	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	1 (5.9)	0
精神障害	2 (28.6)	2 (28.6)	0	1 (14.3)	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	3 (17.6)	3 (17.6)	0
異常行動	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	0	0
攻撃性	0	2 (28.6)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (11.8)	0
精神緩慢	0	0	0	0	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	0
歯ぎしり	1 (14.3)	0	0	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (11.8)	0	0
腎および尿路障害	0	0	0	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	0	0
蛋白尿	0	0	0	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (14.3)	1 (14.3)	0	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (11.8)	1 (5.9)	0
咳嗽	0	0	0	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	0	0
鼻出血	0	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	0
鼻閉	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	0	0
鼻漏	0	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	0
皮膚および皮下組織障害	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	0	0
発疹	1 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	0	0

例数 (%)
事象名：MedDRA ver. 17.0
再解析（5.3.5.4.1）Table 8.95

2.5.2. 臨床検査値の変化量：N167 試験

臨床検査値の変化量：N167 試験（小児 GTC 集団）

検査項目 (単位)	全体 (N= 17)		
	例数	測定値	変化量
		平均値 ± 標準偏差	平均値 ± 標準偏差
血液学的検査			
赤血球数 (10^{12}/L)			
ベースライン [a]	17	4.583 ± 0.401	—
最終来院時 [b]	17	4.556 ± 0.419	−0.027 ± 0.227
ヘモグロビン (g/L)			
ベースライン [a]	17	136.6 ± 12.4	—
最終来院時 [b]	17	136.9 ± 10.7	0.4 ± 5.7
ヘマトクリット値 (%)			
ベースライン [a]	17	40.84 ± 3.37	—
最終来院時 [b]	17	41.18 ± 2.77	0.34 ± 2.27
血小板数 (10^9/L)			
ベースライン [a]	17	292.5 ± 92.9	—
最終来院時 [b]	17	271.8 ± 104.2	−20.7 ± 87.9
白血球数 (10^9/L)			
ベースライン [a]	17	6.886 ± 1.680	—
最終来院時 [b]	17	6.922 ± 1.607	0.035 ± 1.886
好中球数 (10^9/L)			
ベースライン [a]	17	3.478 ± 1.230	—
最終来院時 [b]	17	3.728 ± 1.064	0.249 ± 1.641
好塩基球数 (10^9/L)			
ベースライン [a]	17	0.016 ± 0.030	—
最終来院時 [b]	17	0.025 ± 0.034	0.008 ± 0.040
好酸球数 (10^9/L)			
ベースライン [a]	17	0.313 ± 0.325	—
最終来院時 [b]	17	0.216 ± 0.235	−0.097 ± 0.363
リンパ球数 (10^9/L)			
ベースライン [a]	17	2.707 ± 0.732	—
最終来院時 [b]	17	2.541 ± 0.788	−0.166 ± 0.802
単球数 (10^9/L)			
ベースライン [a]	17	0.281 ± 0.157	—
最終来院時 [b]	17	0.360 ± 0.134	0.079 ± 0.190
平均赤血球容積 (MCV) (fL)			
ベースライン [a]	17	88.99 ± 4.21	—
最終来院時 [b]	17	90.65 ± 5.25	1.66 ± 3.46
平均赤血球色素量 (MCH) (pg/cell)			
ベースライン [a]	17	29.79 ± 1.34	—
最終来院時 [b]	17	30.24 1.33	0.45 ± 1.16
平均赤血球色素濃度 (MCHC) (g/L)			
ベースライン [a]	17	335.2 ± 13.1	—
最終来院時 [b]	17	333.4 ± 17.2	−1.8 ± 12.5
血液生化学的検査			
AST (U/L)			
ベースライン [a]	17	25.8 ± 8.4	—
最終来院時 [b]	17	21.0 ± 7.8	−4.8 ± 5.5
ALT (U/L)			
ベースライン [a]	17	16.6 ± 4.8	—
最終来院時 [b]	17	14.9 ± 5.4	−1.6 ± 6.5
γ-GTP (U/L)			
ベースライン [a]	17	18.4 ± 8.8	—
最終来院時 [b]	17	19.9 ± 14.1	1.5 ± 15.8
ALP (U/L)			
ベースライン [a]	17	263.4 ± 119.7	—
最終来院時 [b]	17	159.0 ± 89.9	−104.4 ± 112.7

a) 先行試験のベースライン
b) 評価期間の最終来院時
c) Cockcroft-Gault 式
再解析（5.3.5.4.1）Table 9.9、Table 10.9

臨床検査値の変化量：N167 試験（小児 GTC 集団）（続き）

検査項目 (単位)	全体 (N= 17)		
	例数	測定値	変化量
		平均値 ± 標準偏差	平均値 ± 標準偏差
総ビリルビン (µmol/L)			
ベースライン [a]	17	5.13327 ± 1.87797	—
最終来院時 [b]	17	6.24985 ± 3.55799	1.11658 ± 2.97123
尿酸 (µmol/L)			
ベースライン [a]	17	253.77667 ± 75.46682	—
最終来院時 [b]	17	231.93841 ± 68.06112	−21.83826 ± 42.72406
尿素窒素 (mmol/L)			
ベースライン [a]	17	5.2500 ± 2.0577	—
最終来院時 [b]	10	3.1773 ± 1.1953	−1.4280 ± 1.7408
クレアチニン (µmol/L)			
ベースライン [a]	17	60.83896 ± 12.72319	—
最終来院時 [b]	17	63.38904 ± 13.93144	2.55008 ± 10.89796
クレアチニンクリアランス [c] (mL/s)			
ベースライン [a]	14	2.14446 ± 0.55593	—
最終来院時 [b]	14	2.63752 ± 1.04182	0.49306 ± 0.84388
ナトリウム (mmol/L)			
ベースライン [a]	17	140.1 ± 2.8	—
最終来院時 [b]	17	140.4 ± 2.5	0.4 ± 3.9
カリウム (mmol/L)			
ベースライン [a]	17	4.32 ± 0.34	—
最終来院時 [b]	17	4.25 ± 0.25	−0.08 ± 0.29
カルシウム (mmol/L)			
ベースライン [a]	17	2.5109 ± 0.1001	—
最終来院時 [b]	17	2.4062 ± 0.1690	−0.1047 ± 0.1491
総蛋白 (g/L)			
ベースライン [a]	17	75.13 ± 4.80	—
最終来院時 [b]	17	74.65 ± 6.22	−0.48 ± 5.00
アルブミン (g/L)			
ベースライン [a]	17	45.52 ± 2.62	—
最終来院時 [b]	17	45.49 ± 4.49	−0.03 ± 4.99
血糖 (mmol/L)			
ベースライン [a]	17	4.98847 ± 0.57181	—
最終来院時 [b]	17	4.86702 ± 0.91159	−0.12145 ± 1.15163
リン (mmol/L)			
ベースライン [a]	17	1.59551 ± 0.17211	—
最終来院時 [b]	17	1.46467 ± 0.24034	−0.13084 ± 0.24851
尿素 (mmol/L)			
ベースライン [a]	17	4.40094 ± 0.85526	—
最終来院時 [b]	17	3.31446 ± 0.98922	−1.08648 ± 1.40707

a) 先行試験のベースライン
b) 評価期間の最終来院時
c) Cockcroft-Gault 式
再解析（5.3.5.4.1）Table 9.9、Table 10.9

2.5.3. バイタルサインの変化量：N167 試験

バイタルサインの変化量：N167 試験（小児 GTC 集団）

検査項目 (単位)	全体 (N= 17)		
	例数	測定値	変化量
		平均値 ± 標準偏差	平均値 ± 標準偏差
収縮期血圧 (mmHg)			
ベースライン [a)]	17	104.7 ± 16.9	—
最終来院時 [b)]	17	107.6 ± 11.1	2.9± 13.4
拡張期血圧 (mmHg)			
ベースライン [a)]	17	69.4 ± 12.4	—
最終来院時 [b)]	17	66.9 ± 6.6	−2.5 ± 11.3
脈拍 (拍/分)			
ベースライン [a)]	17	84.5 ± 14.5	—
最終来院時 [b)]	17	80.6 ± 10.7	−3.9 ± 16.7

a) 先行試験のベースライン
b) 評価期間の最終来院時
再解析（5.3.5.4.1）Table 11.9

2.5.4. 体重の変化量：N167 試験

体重の変化量：N167 試験（小児 GTC 集団）

検査項目 (単位)	全体 (N= 17)		
	例数	測定値	変化量
		平均値 ± 標準偏差	平均値 ± 標準偏差
体重 (kg)			
ベースライン [a)]	17	46.67 ± 18.97	—
最終来院時 [b)]	17	56.04 ± 20.83	9.37 ± 7.85

a) 先行試験のベースライン
b) 評価期間の最終来院時
再解析（5.3.5.4.1）Table 11.9

2.5.5. 12 誘導心電図：N167 試験

心電図検査結果（ベースライン [a)] との比較）：N167 試験（小児 GTC 集団）

	全体 (N= 17)
最終来院時 [b)]	
例数	16
改善	0
変化なし	15 (93.8)
悪化	1 (6.3)

例数(%)
a) 先行試験のベースライン
b) 評価期間の最終来院時
再解析（5.3.5.4.1）Table 12.6

2.7.5 参考文献

（1） 2.7.1 項 参考文献

該当せず。

（2） 2.7.2 項 参考文献

該当せず。

（3） 2.7.3 項 参考文献

1） Pellock JM, Carman WJ, Thyagarajan V, Daniels T, Morris DL, D'Cruz O. Efficacy of antiepileptic drugs in adults predicts efficacy in children: a systematic review. Neurology. 2012;79(14):1482-9.

2） Tan MJ, Appleton RE. Efficacy and tolerability of levetiracetam in children aged 10 years and younger: a clinical experience. Seizure. 2004; 13(3): 142-5.

3） Obeid M, Pong AW. Efficacy and tolerability of high oral doses of levetiracetam in children with epilepsy. Epilepsy Res. 2010; 91(1): 101-5.

4） Bilo L, de leva MF, Meo R. Levetiracetam in clinical practice: efficacy and tolerability in epilepsy. Can J Neurol Sci. 2010; 37(3): 376-82.

5） Callenbach PM, Arts WF, ten Houten R, Auqustijn P, Gunning WB, Peeters EA, et al. Add-on levetiracetam in children and adolescents with refractory epilepsy: results of an open-label multi-centre study. Eur J Paediatr Neurol. 2008; 12(4): 321-7.

6） Ng YT, Hastriter EV, Cardenas JF, Khoury EM, Chapman KE. Intravenous levetiracetam in children with seizures: a prospective safety study. J Child Neurol. 2010; 25(5): 551-5.

7） Bojinova V, Dimova P. Effectiveness and safety of levetiracetam in treatment of therapeutically resistant epilepsies in childhood. Poster session presented at: European Federation of Neurological Societies (EFNS); 2006 Sep 2-6; Glasgow, United Kingdom.

8） Federico RR, Coppola G, Mangano S, Tortorella G, Pelliccia A, Fels A, et al. Levetiracetam during 1-year follow-up in children, adolescents and young adults with refractory epilepsy. Poster session presented at: 6th European Paediatric Neurology Society, EPNS Congress; 2005 Sep 14-17; Göteborg, Sweden.

9） Garcia Penas JJ, Romero Andujar F, Ruiz-Falco ML, Gutierrez-Solana LG, Duat Rodriguez A, Amigo Bello MC. Efficacy of levetiracetam as add-on therapy in 125 children with epilepsy. Poster session presented at: 6th European Paediatric Neurology Society, EPNS Congress; 2005 Sep 14-17; Göteborg, Sweden.

10） Kkolou E, Flourentzou A, Malikkidou A, Stylianidou G, Papacostas S. Efficacy and tolerability of levetiracetam during one-year follow-up as add-on therapy in patients with treatment-resistant generalised epilepsy. J Neurol. 2007; 254(Suppl.3): III/50, Abs.O196.

11） Krauss GL, Abou-Khalil B, Sheth SG, Kelly J, Bergey GK, Lesser RP, et al. Efficacy of levetiracetam for treatment of drug-resistant generalized epilepsy. Epilepsia. 2001; 42(Suppl.7): 181, Abs. 2.250.

12） Martland T, Osman A, Huyton M. The effectiveness of levetiracetam in children with complex epilepsy. Epilepsia. 2002; 43(Suppl.8): 36-7, Abs.004.

13） Pelliccia A, Luchetti A, Miano S, Costa A, Parisi P. Levetiracetam add-on therapy in severe childhood refractory epilepsy. Poster session at: 27th International Epilepsy Congress (IEC); 2007 Jul 8-12; Singapore.

14） Reis J, Knake S, Hamer HM, Oertel WH, Rosenow F. Efficacy and tolerability of levetiracetam in the treatment of focal and generalized epilepsy. J Neurol. 2002; 249(Suppl.1): I/77, Abs.P281.

15） Trinka E, Unterrainer J, Unterberger I, Luef G, Deisenhammer F, Bauer G. One-year postmarketing experience with levetiracetam for treatment of drug-resistant epilepsy: a cross-sectional study. Poster session at: 56th Annual Meeting of the American Epilepsy Society (AES); 2002 Dec 6-11; Seattle, United States.

16） Meo R, de Leva MF, Giudizioso G, Bilo L. Levetiracetam in clinical practice: evaluation of efficacy and tolerability in patients with different epilepsy syndromes. Epilepsia. 2008; 49(Suppl.7):102-3, Abs.1.234.

17） Yamazoe T, Fujimoto A, Enoki H, Yokota T, Yamamoto T. Clinical outcome of levetiracetam for epilepsy patients. Epilepsy Curr. 2012; 13 (Suppl.1): Abs.3.240.

18） Grosso S, Cordelli DM, Franzoni E, Coppola G, Capovilla G, Zamponi N, et al. Efficacy and safety of levetiracetam in infants and young children with refractory epilepsy. Seizure. 2007; 16(4): 345-50.

19） Krief P, Li Kan, Maytal J. Efficacy of levetiracetam in children with epilepsy younger than 2 years of age. J Child Neurol. 2008; 23(5): 582-4.

20） Tonekaboni SH, Ghazavi M, Karimzadeh P, Mahvelati F, Ghofrani M. Efficacy of levetiracetam in children with refractory epilepsy as an add-on trial. Epilepsy Res. 2010; 90(3):273-7.

21） Elberry AA, Felemban RK, Hareeri RH, Kurdi SM. Efficacy and safety of levetiracetam in pediatric epilepsy. Saudi Pharm J. 2012; 20(1): 81-4.

（4） 2.7.4 項 参考文献

1） 社内資料：[redacted]