投与群: Dose Escalation Cohort 7: 150 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					四肢不快感	72	8	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					四肢痛	85	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					口腔カンジダ症	89	26	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脂漏性角化症	114	21	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					咳嗽	131	4	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	131	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	131	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱毛症	154	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					毛髪変色	154	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性感覚ニューロパチー	225	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					筋骨格痛	302	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					無力症	308	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: Dose Escalation Cohort 7: 150 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					無力症	372	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					労作性めまい	382	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
065961 Australia	3122	44	F	White - White/Caucasian/European Heritage	関節痛	1	70	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	2	9	Yes	Grade 3	No	Dose reduced	Recovered/resolved
					悪寒	5	3	Yes	Grade 1	Yes	Dose reduced	Recovered/resolved
					発熱	5	4	Yes	Grade 2	Yes	Dose reduced	Recovered/resolved
					悪心	6	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嘔吐	6	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱水	7	2	No	Grade 2	No	Dose reduced	Recovered/resolved
					低ナトリウム血症	7	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低リン酸血症	7	3	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低血圧	7	1	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					リンパ球減少症	7	3	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、第1回データカットオフ

投与群: Dose Escalation Cohort 7: 150 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					好中球減少症	9	6	No	Grade 2	No	Dose reduced	Recovered/resolved
					一過性棘融解性皮膚症	25	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					頭痛	57	44	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口渇	57	51	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					関節痛	71	30	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱毛症	127	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: PK/PD Expansion Cohort 7: 150 mg BID (N=14)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
061575 United States	5123	48	F	White - White/Caucasian/European Heritage	血中クレアチニン増加	7	16	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					高カルシウム血症	7	8	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低カリウム血症	14	9	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	14	9	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	22	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					過角化	22	22	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乳頭腫	22	22	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乳頭腫	22	22	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疣贅状異常角化腫	22	22	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低アルブミン血症	29	15	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血中クレアチニン増加	43	22	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血中尿素増加	43	22	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					片頭痛	78	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、第1回データカットオフ

投与群: PK/PD Expansion Cohort 7: 150 mg BID (N=14)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					尿路感染	161	12	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					ブドウ球菌性菌血症	161	12	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					貧血	163	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					薬疹	163	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血小板減少症	166	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					痙攣	170	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低ナトリウム血症	176	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
061575 United States	5132	61	F	White - White/Caucasian/European Heritage	蜂巣炎	6	10	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					貧血	8	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					腎不全	8	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	15	7	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乳頭腫	21	45	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					高尿酸血症	42	54	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: PK/PD Expansion Cohort 7: 150 mg BID (N=14)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					皮膚病変	42	24	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					ほてり	84	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					高尿酸血症	323	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性ニューロパチー	343	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					心房細動	364	22	Yes	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					丘疹	399	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
065927 Australia	2106	58	M	White - White/Caucasian/European Heritage	発疹	4	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					一過性棘融解性皮膚症	6	8	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	8	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					毛包炎	18	10	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚嚢腫	38	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、第1回データカットオフ

投与群: PK/PD Expansion Cohort 7: 150 mg BID (N=14)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					扁平上皮癌	47	47	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚刺激	50	29	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	51	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	64	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					褥瘡性潰瘍	65	39	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					毛包炎	84	3	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					毛包炎	92	15	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					単純ヘルペス	94	11	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					扁平上皮癌	97	116	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	112	5	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					術後創感染	125	7	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					節足動物咬傷	162	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					処置後合併症	213	19	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: PK/PD Expansion Cohort 7: 150 mg BID (N=14)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					ケラトアカントーマ	214	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					筋骨格系胸痛	221	10	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					メラノサイト性母斑	254	1	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					上気道感染	259	4	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
065927 Australia	2107	66	M	White - White/Caucasian/European Heritage	発疹	2	4	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乾燥	3	19	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					日光性角化症	4	6	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚炎	4	6	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					手掌・足底発赤知覚不全症候群	12	-	No	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovering/resolving
					筋骨格痛	14	11	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嗜眠	29	5	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	44	-	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					皮膚病変	52	11	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、第1回データカットオフ

投与群: PK/PD Expansion Cohort 7: 150 mg BID (N=14)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					発疹	80	7	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	86	131	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚病変	86	26	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚病変	104	8	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乳頭腫	104	8	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋骨格痛	119	98	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	129	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					倦怠感	168	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					扁平上皮癌	217	1	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋骨格痛	221	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					過角化	284	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					口腔ヘルペス	307	14	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					紅斑	354	4	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: PK/PD Expansion Cohort 7: 150 mg BID (N=14)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					耳下腺炎	396	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					毛包炎	413	21	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					耳痛	414	36	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
065927 Australia	2108	67	M	White - White/Caucasian/European Heritage	関節痛	2	3	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					骨痛	2	3	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					便秘	2	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	2	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	2	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脂漏性角化症	3	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					リパーゼ増加	5	4	Yes	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					発熱	5	1	Yes	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					背部痛	6	15	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: PK/PD Expansion Cohort 7: 150 mg BID (N=14)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					失語症	76	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					扁平上皮癌	90	20	Yes	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
068292 Australia	4106	26	M	White - White/Caucasian/European Heritage	好中球減少症	29	10	Yes	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					白血球減少症	35	4	Yes	Grade 3	No	Not applicable	Recovered/resolved
					白血球減少症	42	64	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					好中球減少症	42	22	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					背部痛	189	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					骨痛	203	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					食欲減退	217	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					関節痛	257	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					疲労	259	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、第1回データカットオフ

投与群: PK/PD Expansion Cohort 7: 150 mg BID (N=14)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					体重減少	259	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					骨盤静脈血栓症	290	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					貧血	294	11	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	295	3	No	Grade 1	Yes	Not applicable	Recovered/resolved
					悪心	296	1	No	Grade 2	No	Not applicable	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: Dose Escalation Cohort 8: 200 mg BID (N=7)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
061575 United States	5118	69	F	White - White/Caucasian/European Heritage	下痢	3	7	Yes	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					薬物過敏症	3	7	Yes	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					視力障害	11	1	No	Grade 2	Yes	Not applicable	Recovered/resolved
065961 Australia	3126	67	M	White - White/Caucasian/European Heritage	咳嗽	3	12	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	3	50	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	3	18	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					鼻漏	3	12	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口腔咽頭痛	3	12	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					背部痛	7	29	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					ケラトアカントーマ	8	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					食欲減退	9	75	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚病変	11	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、第1回データカットオフ

投与群: Dose Escalation Cohort 8: 200 mg BID (N=7)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					疲労	15	6	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					寝汗	19	9	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					類腱腫	36	16	No	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					アクロコルドン	58	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					多汗症	67	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					平衡障害	87	40	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚剥脱	88	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					日光性角化症	91	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					日光性角化症	91	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					扁平上皮癌	91	1	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					斑状皮疹	102	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					斑状皮疹	102	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、第1回データカットオフ

投与群: Dose Escalation Cohort 8: 200 mg BID (N=7)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					疲労	116	102	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					不眠症	116	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					アクロコルドン	126	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					アクロコルドン	127	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					下痢	141	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					健忘	193	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					疲労	218	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					四肢痛	219	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、第1回データカットオフ

投与群: PK/PD Expansion Cohort 8: 200 mg BID (N=13)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
061575 United States	5134	62	F	White - White/Caucasian/European Heritage	毛包炎	2	69	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					リンパ球減少症	2	7	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					そう痒症	2	69	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	8	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	42	29	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					扁平上皮癌	45	46	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					尿路感染	69	23	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					日光性角化症	70	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					過角化	70	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					小結節	161	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	167	2	No	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					過角化	224	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: PK/PD Expansion Cohort 8: 200 mg BID (N=13)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					日光性角化症	315	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					外陰嚢胞	315	64	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					尿路感染	339	7	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	350	29	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	366	13	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					丘疹	367	12	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					斑状丘疹状皮疹	380	25	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					手掌・足底発赤知覚不全症候群	400	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					骨壊死	401	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
061575 United States	5135	54	M	White - White/Caucasian/European Heritage	腋窩カンジダ症	7	78	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性ニューロパチー	8	8	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					アクロコルドン	15	175	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、第1回データカットオフ

投与群: PK/PD Expansion Cohort 8: 200 mg BID (N=13)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					蛋白尿	20	23	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					扁平上皮癌	71	1	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					睫毛眉毛脱落症	197	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					インフルエンザ	288	7	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低血糖症	336	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
064045 Australia	1105	60	M	White - White/Caucasian/European Heritage	そう痒性皮疹	9	7	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					扁平上皮癌	9	7	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					乳頭腫ウイルス感染	21	1	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					発声障害	44	84	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					乳頭腫	57	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	77	30	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					咳嗽	127	43	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: PK/PD Expansion Cohort 8: 200 mg BID (N=13)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					錯感覚	127	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚病変	162	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	169	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					そう痒性皮疹	181	10	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					味覚異常	187	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					脱毛症	190	43	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					消化不良	191	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
064045 Australia	1107	68	M	White - White/Caucasian/European Heritage	夜間頻尿	1	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					鼻漏	1	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					便秘	15	8	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					アクロコルドン	22	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: PK/PD Expansion Cohort 8: 200 mg BID (N=13)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					便秘	43	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					過角化	73	1	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	73	1	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚病変	73	1	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乳頭腫	73	1	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					肋骨骨折	77	26	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					疲労	108	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					高カルシウム血症	108	3	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					頻尿	108	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					食欲減退	108	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
068292 Australia	4107	45	M	White - White/Caucasian/European Heritage	浮動性めまい	41	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	41	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、第1回データカットオフ

投与群: PK/PD Expansion Cohort 8: 200 mg BID (N=13)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					直腸出血	41	10	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					振戦	41	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					肛門直腸静脈瘤出血	64	20	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					不安	86	1	No	Grade 1	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱毛症	104	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					上気道感染	164	7	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					四肢痛	195	69	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					化膿性肉芽腫	207	38	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					振戦	210	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口腔カンジダ症	226	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					体重減少	226	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					疲労	233	4	Yes	Grade 2	No	Dose reduced	Recovered/resolved
					発熱	233	2	Yes	Grade 1	No	Dose reduced	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: PK/PD Expansion Cohort 8: 200 mg BID (N=13)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					振戦	233	4	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					四肢痛	264	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪心	271	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					疲労	281	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					背部痛	292	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
071408 United States	7101	69	M	White - White/Caucasian/European Heritage	悪寒	2	42	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	2	3	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	2	7	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	4	60	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					食欲減退	6	23	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					不眠症	7	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、第1回データカットオフ

投与群: PK/PD Expansion Cohort 8: 200 mg BID (N=13)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					白血球減少症	8	162	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					好中球減少症	8	7	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血小板減少症	8	7	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					胃食道逆流性疾患	11	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					過角化	15	103	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					そう痒症	15	103	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	16	3	Yes	Grade 2	Yes	Dose reduced	Recovered/resolved
					腱炎	41	23	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋骨格痛	45	2	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					うつ病	63	21	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					四肢痛	63	19	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					食欲減退	63	21	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					毛質異常	125	6	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: PK/PD Expansion Cohort 8: 200 mg BID (N=13)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					体重減少	127	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発熱	128	3	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
071408 United States	7102	79	F	White - White/Caucasian/European Heritage	過角化	6	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					坐骨神経痛	25	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					血尿	51	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					下痢	167	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					疲労	167	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					尿路感染	167	24	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱水	169	1	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低血圧	169	35	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	183	2	Yes	Grade 1	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、第1回データカットオフ

投与群: PK/PD Expansion Cohort 8: 200 mg BID (N=13)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					貧血	184	7	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血小板減少症	184	7	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
071408 United States	7103	60	M	White - White/Caucasian/European Heritage	血小板減少症	2	28	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					手掌・足底発赤知覚不全症候群	8	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性浮腫	24	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					成長障害	72	-	No	Grade 3	Yes	Not applicable	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: Dose Escalation Cohort 9: 300 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
061572 United States	6106	29	F	White - White/Caucasian/European Heritage	紅斑	1	246	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					四肢痛	1	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					四肢痛	1	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					ひび・あかぎれ	8	35	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	15	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					不眠症	15	28	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乳頭腫	15	50	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					アクロコルドン	42	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚乾燥	42	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚乾燥	42	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					メラノサイト性母斑	42	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: Dose Escalation Cohort 9: 300 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					メラノサイト性母斑	42	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					メラノサイト性母斑	42	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					筋痙縮	42	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚乳頭腫	42	23	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					尿路感染	42	22	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					腋窩痛	42	176	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					限局性浮腫	42	224	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	105	16	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					鼻咽頭炎	123	9	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					関節痛	147	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					不安	148	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					背部痛	189	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					気管支炎	191	27	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、第1回データカットオフ

投与群: Dose Escalation Cohort 9: 300 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					咳嗽	191	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					背部痛	192	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					胸痛	192	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					脱水	192	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					不快感	217	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					動悸	217	27	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					尿路感染	217	6	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚細菌感染	237	29	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					四肢膿瘍	242	24	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					インフルエンザ	263	-	No	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovering/resolving
					上腹部痛	270	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					急性胆嚢炎	271	4	No	Grade 3	Yes	Not applicable	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、第1回データカットオフ

投与群: Dose Escalation Cohort 9: 300 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					胆石症	271	4	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					毛包炎	287	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
065961 Australia	3130	33	M	White - White/Caucasian/European Heritage	リビド消失	2	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					大葉性肺炎	3	14	No	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					発疹	6	12	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	6	12	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	20	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	25	213	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	25	213	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋肉痛	28	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					四肢痛	28	125	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	29	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: Dose Escalation Cohort 9: 300 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					発熱	29	2	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					日光性角化症	36	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					知覚過敏	36	140	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					一過性棘融解性皮膚症	36	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脂肪織炎	49	66	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	96	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	114	5	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋肉痛	132	21	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					背部痛	133	15	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	134	3	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					関節痛	138	4	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					局所腫脹	138	3	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嗜眠	174	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: Dose Escalation Cohort 9: 300 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					咳嗽	182	17	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	182	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					腹痛	217	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
071408 United States	7105	69	M	White - White/Caucasian/European Heritage	疲労	4	19	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋力低下	4	19	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					手掌・足底発赤知覚不全症候群	4	19	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	4	19	Yes	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					悪寒	6	17	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低ナトリウム血症	6	9	Yes	Grade 4	Yes	Dose reduced	Recovered/resolved
					低血圧	6	17	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低カリウム血症	7	5	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱水	13	10	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	13	31	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: Dose Escalation Cohort 9: 300 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					白血球減少症	29	15	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					好中球減少症	29	2	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					扁平上皮癌	90	1	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
071408 United States	7106	59	M	White - White/Caucasian/European Heritage	頭痛	3	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					知覚過敏	3	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚疼痛	3	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	3	25	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					手掌・足底発赤知覚不全症候群	10	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					痙攣	25	2	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
071637 United States	8101	52	F	White - White/Caucasian/European Heritage	貧血	1	29	No	Grade 4	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	1	30	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	2	4	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: Dose Escalation Cohort 9: 300 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					関節痛	3	90	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	4	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					胃食道逆流性疾患	8	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					感染	8	16	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					骨髄炎	8	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					四肢痛	8	80	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					四肢膿瘍	8	3	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					植皮	10	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					感覚鈍麻	15	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性浮腫	15	29	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					瘢痕	15	85	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					便秘	17	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: Dose Escalation Cohort 9: 300 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					頻脈	17	1	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低カルシウム血症	18	6	No	Grade 4	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低カリウム血症	18	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低マグネシウム血症	18	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低リン酸血症	18	6	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪寒	29	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脂漏性角化症	57	177	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					紅斑	81	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					尿路感染	85	22	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乳頭腫	86	1	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪寒	120	4	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋肉痛	120	4	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	120	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: Dose Escalation Cohort 9: 300 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					嘔吐	121	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					関節痛	125	117	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					切開部位感染	127	30	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	135	10	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					鼻炎	135	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					処置後合併症	135	130	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口腔咽頭痛	135	10	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口腔ヘルペス	136	21	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					舌潰瘍	142	123	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嘔吐	154	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱毛症	163	111	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					毛質異常	173	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪寒	181	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、第1回データカットオフ

投与群: Dose Escalation Cohort 9: 300 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					嘔吐	181	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嘔吐	201	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嘔吐	206	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					高血圧	253	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、第1回データカットオフ

投与群: PK/PD Expansion Cohort 9: 300 mg BID (N=4)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
061575 United States	5137	68	M	White - White/Caucasian/European Heritage	貧血	8	7	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					丘疹性皮疹	8	15	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性ニューロパチー	22	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					体重減少	84	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					虫垂炎	95	1	No	Grade 4	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					血中クレアチニン増加	95	3	No	Grade 1	No	Not applicable	Recovered/resolved
					治癒不良	95	49	No	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					血尿	105	10	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					貧血	121	6	No	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					失神寸前の状態	121	6	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: PK/PD Expansion Cohort 9: 300 mg BID (N=4)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					尿路感染	121	3	No	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					疲労	127	17	No	Grade 2	No	Not applicable	Recovered/resolved
					逆行性射精症	153	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
064045 Australia	1108	40	M	White - White/Caucasian/European Heritage	嘔吐	58	35	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					腹痛	65	28	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					不安	65	39	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					不眠症	65	28	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	65	28	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					食欲減退	65	28	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	67	5	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	72	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					咳嗽	74	19	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					呼吸困難	74	30	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、第1回データカットオフ

投与群: PK/PD Expansion Cohort 9: 300 mg BID (N=4)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					疲労	78	26	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					甲状腺機能亢進症	81	23	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱毛症	148	22	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
071408 United States	7107	59	F	White - White/Caucasian/European Heritage	潮紅	2	4	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					白血球減少症	2	105	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					丘疹	3	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	3	-	Yes	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					そう痒症	10	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					扁平上皮癌	10	1	Yes	Grade 3	Yes	Dose reduced	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、第1回データカットオフ

投与群: PK/PD Expansion Cohort 10: 75 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
061575 United States	5136	56	M	White - White/Caucasian/European Heritage	低ナトリウム血症	8	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋肉痛	12	53	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					尿量増加	15	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	22	-	No	Grade 2	No	Dose reduced	Not recovered/not resolved
					不眠症	22	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					脱水	42	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	43	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					白血球増加症	43	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脂漏性角化症	43	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					低カルシウム血症	64	29	No	Grade 4	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					精巣炎	81	12	No	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					尿閉	81	2	No	Grade 1	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: PK/PD Expansion Cohort 10: 75 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					尿路感染	81	3	No	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					尿閉	82	11	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					急性腎不全	105	7	No	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					精神状態変化	105	7	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					電解質失調	111	-	No	Grade 2	No	Not applicable	Recovering/resolving
071408 United States	7104	28	F	White - White/Caucasian/European Heritage	外陰膣真菌感染	1	32	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					知覚過敏	5	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					疲労	36	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					医療機器関連感染	53	6	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: Cohort A: 150 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
061575 United States	5208	63	M	White - White/Caucasian/European Heritage	日光性角化症	1	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					低ナトリウム血症	1	14	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					毛孔性角化症	1	85	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					粘膜の炎症	8	55	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口腔カンジダ症	8	78	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	13	10	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	14	9	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					毛孔性角化症	15	7	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低ナトリウム血症	42	21	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					メラノサイト性母斑	43	69	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					四肢痛	43	20	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					扁平上皮癌	43	20	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					リンパ球減少症	85	20	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: Cohort A: 150 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					発疹	85	27	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					洞性徐脈	103	3	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					無力症	104	2	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					心房細動	104	2	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					洞不全症候群	104	11	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					失神	104	3	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved with sequelae
					洞房ブロック	115	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					接触性皮膚炎	170	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					滑液包炎	190	48	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					ＣＤ４リンパ球減少	190	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					過角化	190	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					勃起不全	190	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: Cohort A: 150 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					皮膚乾燥	211	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					関節痛	237	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					筋骨格痛	237	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					骨溶解	239	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
065927 Australia	2201	81	M	White - White/Caucasian/European Heritage	異常感覚	7	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					異常感覚	8	7	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乳頭腫	16	56	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乳頭腫	46	26	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					爪真菌症	71	100	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					丘疹	140	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					丘疹	140	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、第1回データカットオフ

投与群: Cohort A: 150 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					上気道感染	157	9	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					上気道感染	181	4	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					歯膿瘍	287	8	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
068292 Australia	4201	43	F	White - White/Caucasian/European Heritage	皮膚乳頭腫	21	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪性黒色腫	106	43	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: Cohort B: 150 mg BID (N=18)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
061575 United States	5301	61	M	White - White/Caucasian/European Heritage	頭痛	1	14	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	5	11	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					労作性呼吸困難	8	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低カリウム血症	8	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					好中球減少症	8	8	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乳頭腫	8	99	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					高血圧	15	70	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					そう痒性皮疹	15	29	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口腔ヘルペス	15	70	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					関節痛	21	23	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	21	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					乳頭痛	21	57	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口腔咽頭痛	51	12	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、第1回データカットオフ

投与群: Cohort B: 150 mg BID (N=18)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					発熱	52	5	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					好中球減少症	62	16	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					関節痛	72	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱性好中球減少症	73	7	Yes	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					四肢痛	83	25	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	84	23	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					感覚鈍麻	107	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					手掌・足底発赤知覚不全症候群	107	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚乳頭腫	107	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					耳鳴	128	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					筋緊張	128	48	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					骨痛	174	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: Cohort B: 150 mg BID (N=18)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					脱毛症	175	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					関節痛	175	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					うつ病	196	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					背部痛	217	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					筋肉痛	238	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性ニューロパチー	238	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性浮腫	247	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					爪破損	308	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					筋肉痛	350	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					血中尿素増加	361	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
061575 United States	5303	61	F	White - White/Caucasian/European Heritage	血中アミラーゼ増加	4	3	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: Cohort B: 150 mg BID (N=18)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					便秘	4	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					リパーゼ増加	4	4	Yes	Grade 4	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	4	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					動悸	4	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					膵炎	5	4	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					貧血	7	121	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	7	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					腹痛	12	4	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					低カリウム血症	12	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					腹部ヘルニア	24	6	No	Grade 4	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乳頭腫	54	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					筋骨格痛	100	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: Cohort B: 150 mg BID (N=18)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					関節硬直	169	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					貧血	187	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					毛質異常	190	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					多発性関節炎	190	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					上気道感染	253	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	299	19	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
061575 United States	5310	51	F	White - White/Caucasian/European Heritage	発熱	3	2	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低マグネシウム血症	4	33	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					鉄欠乏性貧血	4	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					リンパ球減少症	4	16	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					尿路感染	4	3	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、第1回データカットオフ

投与群: Cohort B: 150 mg BID (N=18)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					不安	5	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					白血球減少症	5	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	13	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					蛋白尿	14	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発熱	19	19	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					関節腫脹	56	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					副鼻腔分泌過多	56	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					尿路感染	67	11	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血中クレアチニン増加	77	20	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					呼吸困難	79	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚乾燥	96	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					尿路感染	119	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: Cohort B: 150 mg BID (N=18)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					肛門直腸不快感	119	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
068292 Australia	4301	58	M	Asian - South East Asian Heritage	背部痛	7	7	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					咳嗽	7	16	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					便秘	62	2	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					低カリウム血症	62	24	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	62	2	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					便秘	85	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚肥厚	106	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
071408 United States	7302	56	F	White - White/Caucasian/European Heritage	鼻出血	3	13	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					口腔咽頭痛	3	13	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					口腔カンジダ症	8	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、第1回データカットオフ

投与群: Cohort B: 150 mg BID (N=18)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					トロポニン増加	8	4	Yes	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					白血球増加症	15	8	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低カルシウム血症	22	24	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					低カリウム血症	22	24	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					血小板減少症	22	24	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					背部痛	41	5	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					浮動性めまい	41	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					転倒	41	1	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					インフルエンザ	41	5	No	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					裂傷	41	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋力低下	41	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、第1回データカットオフ

投与群: Cohort B: 150 mg BID (N=18)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					悪心	41	5	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嘔吐	41	5	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					背部痛	51	4	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					甲状腺機能低下症	52	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					上気道感染	54	8	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					背部痛	55	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					尿路感染	83	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					心嚢液貯留	105	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、第1回データカットオフ

投与群: Cohort A Midazolam: 150 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
071408 United States	7204	32	F	White - White/Caucasian/European Heritage	体重増加	-	8	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	3	7	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					そう痒症	6	10	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	6	10	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					伝染性軟属腫	14	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発熱	19	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					小脳出血	54	-	Yes	Grade 3	Yes	Not applicable	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: Cohort B Midazolam: 150 mg BID (N=2)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
061575 United States	5302	62	F	White - White/Caucasian/European Heritage	末梢性ニューロパチー	8	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					脂漏性角化症	8	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚乳頭腫	8	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					過角化	22	22	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					上気道感染	43	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	85	6	No	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					嘔吐	90	19	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	106	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					そう痒性皮疹	124	25	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					排尿困難	135	14	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血尿	135	14	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					上気道感染	169	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: Cohort B Midazolam: 150 mg BID (N=2)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					日光性角化症	190	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚乳頭腫	190	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					扁平上皮癌	190	43	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱毛症	197	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					毛質異常	197	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚剥脱	232	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					アレルギー性副鼻腔炎	232	21	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					胃炎	252	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					せつ	295	74	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋痙縮	295	23	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	327	4	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					上気道感染	337	16	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: Cohort B Midazolam: 150 mg BID (N=2)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
061575 United States	5304	48	M	White - White/Caucasian/European Heritage	腹部膨満	5	18	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					腹痛	5	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					四肢痛	6	38	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					高血糖	8	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					低ナトリウム血症	8	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	8	36	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					胃炎	15	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	42	23	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	42	42	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					日光性角化症	43	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					痔核	43	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					頻呼吸	43	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、第1回データカットオフ

投与群: Cohort B Midazolam: 150 mg BID (N=2)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					基底細胞癌	64	43	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					腹部膿瘍	79	70	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					筋骨格痛	148	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚乳頭腫	148	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					筋肉痛	195	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					上気道感染	216	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					寝汗	237	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					副鼻腔うっ血	237	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					下痢	279	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血便排泄	279	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、第1回データカットオフ

投与群: Cohort A BRAF + Melanoma with brain metastases: 150 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
061575 United States	5202	70	M	White - White/Caucasian/European Heritage	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	8	35	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	8	14	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					食欲減退	8	106	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					甲状腺機能低下症	12	32	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	22	21	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					悪寒	22	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					白血球減少症	22	64	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					日光性角化症	64	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚乳頭腫	64	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					血中尿酸増加	85	15	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					咳嗽	85	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					高ビリルビン血症	85	15	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: Cohort A BRAF + Melanoma with brain metastases: 150 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					筋力低下	85	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					血小板減少症	85	15	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱水	86	49	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					失見当識	86	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					失禁	86	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					貧血	105	3	Yes	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					心房細動	105	1	No	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					血圧上昇	105	3	No	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					疲労	105	-	No	Grade 2	Yes	Dose reduced	Not recovered/not resolved
					低カリウム血症	105	3	No	Grade 1	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					血液量減少症	105	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: Cohort A BRAF + Melanoma with brain metastases: 150 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					筋肉痛	105	3	Yes	Grade 1	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					発熱	105	3	Yes	Grade 1	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					低カルシウム血症	106	2	No	Grade 4	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					背部痛	111	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	112	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低マグネシウム血症	112	23	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脳血管発作	113	2	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頻尿	113	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					体重減少	113	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					不眠症	126	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					貧血	134	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: Cohort A BRAF + Melanoma with brain metastases: 150 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					錯感覚	134	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					食欲減退	134	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					貧血	154	44	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					失見当識	173	9	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低マグネシウム血症	190	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低ナトリウム血症	190	15	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					便秘	191	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					骨髄異形成症候群	198	-	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					良性前立腺肥大症	211	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					直腸出血	211	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					転倒	223	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					好中球減少症	229	141	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: Cohort A BRAF + Melanoma with brain metastases: 150 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					心房細動	230	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					関節炎	295	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					関節炎	295	75	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱水	295	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					乳房圧痛	335	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚病変	335	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					そう痒性皮疹	336	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
061575 United States	5206	65	M	White - White/Caucasian/European Heritage	下痢	14	30	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋肉痛	14	30	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	17	27	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					ばら疹	17	27	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	18	1	Yes	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: Cohort A BRAF + Melanoma with brain metastases: 150 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					疲労	25	21	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					尿路感染	25	20	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嘔吐	25	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					体重減少	25	18	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					食欲減退	25	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発熱	43	32	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	73	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					尿路感染	84	10	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脂漏性角化症	102	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					低血圧	128	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					呼吸困難	131	2	No	Grade 1	No	Not applicable	Recovered/resolved
					多汗症	131	2	No	Grade 1	No	Not applicable	Recovered/resolved
					悪性黒色腫	131	18	No	Grade 2	No	Not applicable	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: Cohort A BRAF + Melanoma with brain metastases: 150 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					末梢性浮腫	131	2	No	Grade 1	No	Not applicable	Recovered/resolved
					発熱	131	2	No	Grade 1	No	Not applicable	Recovered/resolved
					尿路感染	131	4	No	Grade 3	Yes	Not applicable	Recovered/resolved
					低アルブミン血症	132	-	No	Grade 3	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
					低リン酸血症	156	-	No	Grade 3	Yes	Not applicable	Not recovered/not resolved
					発熱	156	2	No	Grade 2	Yes	Not applicable	Recovered/resolved
065961 Australia	3208	82	M	White - White/Caucasian/European Heritage	嗜眠	3	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					食欲減退	3	21	Yes	Grade 1	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					発声障害	5	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					頚部痛	5	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					頻尿	5	19	Yes	Grade 1	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	7	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、第1回データカットオフ

投与群: Cohort A BRAF + Melanoma with brain metastases: 150 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					低血圧	8	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	17	7	Yes	Grade 1	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	17	7	Yes	Grade 2	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	17	7	Yes	Grade 1	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	17	7	Yes	Grade 2	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	17	7	Yes	Grade 1	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					創傷	20	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					脱水	42	8	No	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					四肢痛	42	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発熱	42	5	No	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					失神	42	1	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: Cohort C: 50 mg BID (N=20)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
061575 United States	5210	69	M	White - White/Caucasian/European Heritage	トロポニン増加	8	15	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					咳嗽	9	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					貧血	15	8	No	Grade 3	No	Not applicable	Recovered/resolved
					トロポニン増加	29	-	No	Grade 4	Yes	Not applicable	Recovering/resolving
					貧血	35	4	No	Grade 4	Yes	Not applicable	Recovered/resolved
					狭心症	35	30	No	Grade 4	Yes	Not applicable	Recovered/resolved
065961 Australia	3211	49	M	White - White/Caucasian/European Heritage	毛質異常	3	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					日光性角化症	41	9	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					基底細胞癌	41	9	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脂漏性角化症	41	9	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脂漏性角化症	41	9	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚病変	41	9	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: Cohort C: 50 mg BID (N=20)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					日光性角化症	83	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					過角化	83	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					過角化	83	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					メラノサイト性母斑	83	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					扁平上皮癌	83	22	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	104	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					四肢痛	124	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					下痢	125	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
071408 United States	7208	76	M	White - White/Caucasian/European Heritage	貧血	1	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					高血糖	1	129	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					食欲減退	4	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: Cohort C: 50 mg BID (N=20)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					疲労	8	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					皮膚病変	73	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚病変	85	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					扁平上皮癌	106	2	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					消化不良	107	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
071637 United States	8202	22	F	White - White/Caucasian/European Heritage	発疹	2	30	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					体重減少	15	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					嘔吐	16	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	29	3	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪寒	30	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					動悸	30	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	31	2	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: Cohort C: 50 mg BID (N=20)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					腹水	41	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					呼吸困難	41	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					胸水	41	11	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					胸水	51	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
071637 United States	8204	48	M	White - White/Caucasian/European Heritage	低マグネシウム血症	7	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					褥瘡性潰瘍	11	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					血中クレアチニン増加	14	3	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					高カルシウム血症	14	4	No	Grade 4	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					肺炎	14	24	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					医療機器関連敗血症	14	2	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低マグネシウム血症	16	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	17	1	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

投与群: Cohort C: 50 mg BID (N=20)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					低カリウム血症	18	24	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低マグネシウム血症	18	4	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					そう痒性皮疹	19	11	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					水分過負荷	21	3	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血中クレアチニン増加	22	20	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					心電図ＱＴ延長	22	6	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口腔カンジダ症	30	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					食欲減退	40	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					過角化	41	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/00) Table 2.25
Population: ATS集団
T020_10.sas 1.730.148.954

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 1: 12 mg QD (N=1)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
065927 Australia	2101	63	M	White - White/Caucasian/European Heritage	便秘	1	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					カテーテル留置部位腫脹	16	7	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	18	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					食欲減退	19	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪心	20	11	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					嘔吐	26	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					体重減少	29	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					寝汗	30	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					嘔吐	33	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					腸閉塞	43	7	No	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					嘔吐	43	7	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01)　Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 2: 35 mg QD (N=4)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
065927 Australia	2103	41	M	White - White/Caucasian/European Heritage	悪心	4	31	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					創傷感染	22	11	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					霰粒腫	23	52	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					創傷感染	58	49	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	70	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嘔吐	77	1	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	144	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					インフルエンザ	144	6	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	150	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					好中球減少症	151	17	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					一過性棘融解性皮膚症	151	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					腹痛	182	22	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					便秘	195	10	No	Grade 2	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 2: 35 mg QD (N=4)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					創傷感染	215	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					腹痛	238	-	No	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
065961 Australia	3101	83	F	White - White/Caucasian/European Heritage	上腹部痛	4	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	5	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					心房細動	8	5	No	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					眼感染	146	66	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頚部痛	161	23	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	170	48	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	205	10	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					切迫性尿失禁	206	21	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					体温変動感	206	65	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					体重減少	216	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 2: 35 mg QD (N=4)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					食欲減退	216	63	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚有棘細胞癌	217	1	Yes	Grade 1	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					低クロール血症	219	4	No	Grade 2	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					低ナトリウム血症	219	4	No	Grade 4	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					嗜眠	219	57	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					尿路感染	219	47	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					視力低下	221	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					関節炎	222	27	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					浮動性めまい	230	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					転倒	230	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	230	10	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					挫傷	230	29	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					便秘	232	6	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 2: 35 mg QD (N=4)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					皮膚障害	232	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					鼻出血	234	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					喀血	234	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					浮動性めまい	254	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					転倒	254	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	265	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					錯感覚	270	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					鼻出血	278	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					敗血症	287	7	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					失神	287	1	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					心房細動	300	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 3: 35 mg BID (N=4)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
065961 Australia	3103	35	M	White - White/Caucasian/European Heritage	発熱	5	4	No	Grade 2	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					口腔咽頭痛	6	3	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	8	54	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					呼吸困難	19	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					丘疹性皮疹	50	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪寒	114	7	No	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					発熱	114	7	No	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					リンパ浮腫	120	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					下肢静止不能症候群	120	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪寒	121	13	No	Grade 1	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					呼吸困難	121	13	No	Grade 1	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 3: 35 mg BID (N=4)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					疲労	121	13	No	Grade 1	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					発熱	121	12	No	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					低リン酸血症	122	2	Yes	Grade 4	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					不眠症	123	10	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口腔カンジダ症	127	7	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 3: 35 mg BID (N=5)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
061575 United States	5108	48	F	White - White/Caucasian/European Heritage	インフルエンザ様疾患	12	5	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					関節痛	15	51	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					便秘	15	9	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	15	9	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	15	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	15	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					蕁麻疹	15	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					食欲減退	15	51	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	44	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					そう痒症	44	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嘔吐	44	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					背部痛	47	19	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					尿路感染	47	13	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 3: 35 mg BID (N=5)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					発熱	55	5	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚病変	106	65	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	127	23	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					そう痒症	128	43	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	128	43	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	128	43	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					関節痛	149	22	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋肉痛	149	22	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					挫傷	170	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋骨格系胸痛	170	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					発熱	171	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	207	27	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					不眠症	212	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					悪寒	224	10	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 3: 35 mg BID (N=5)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					発熱	225	9	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	233	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	272	77	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	288	72	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	316	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚乳頭腫	316	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	338	64	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	338	64	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					白血球増加症	380	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	385	16	Yes	Grade 1	No	Dose reduced	Recovered/resolved
					悪心	391	100	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					食欲減退	391	100	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪寒	395	6	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 3: 35 mg BID (N=5)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					眼乾燥	395	138	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					便秘	396	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					網膜滲出物	402	131	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嘔吐	407	84	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					角膜浮腫	421	112	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					虹彩毛様体炎	421	9	Yes	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					視神経乳頭浮腫	421	111	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乾燥	422	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					魚鱗癬	422	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性ニューロパチー	422	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					そう痒症	422	19	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					丘疹性皮疹	422	19	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 3: 35 mg BID (N=5)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					白血球増加症	428	21	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	438	25	Yes	Grade 2	No	Dose reduced	Recovered/resolved
					ブドウ膜炎	452	81	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					大葉性肺炎	456	55	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					一過性黒内障	457	1	Yes	Grade 4	Yes	Dose reduced	Recovered/resolved
					口腔ヘルペス	457	55	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血中クレアチニン増加	462	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪寒	469	22	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頚部痛	472	82	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋肉痛	483	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	490	122	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					白内障	532	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					神経炎	542	13	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 3: 35 mg BID (N=5)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					肋骨骨折	553	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					筋骨格系胸痛	553	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					尿路感染	558	17	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	574	85	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	574	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					失神寸前の状態	574	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頻脈	574	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					嘔吐	574	85	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					そう痒性皮疹	577	82	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					片頭痛	594	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					結膜炎	647	75	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					便秘	658	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 3: 35 mg BID (N=5)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					そう痒症	658	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					結膜出血	742	8	No	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 4: 70 mg BID (N=4)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
065961 Australia	3104	51	M	White - White/Caucasian/European Heritage	そう痒症	3	4	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					一過性棘融解性皮膚症	9	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					上腹部痛	82	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚異常臭	86	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					過角化	92	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口腔咽頭痛	179	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					丘疹性皮疹	181	18	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱毛症	187	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚炎	188	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚症	188	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					毛質異常	190	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					過角化	190	27	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01)　Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 4: 70 mg BID (N=4)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					扁平上皮癌	196	21	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					せつ	259	50	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					インフルエンザ	298	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					滑液包炎	302	472	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					関節損傷	302	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					尿路感染	360	10	No	Grade 2	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					脂漏性角化症	470	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					消化不良	604	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	609	4	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頚部痛	609	4	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					日光性角化症	632	42	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					インフルエンザ	653	13	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					咳嗽	808	31	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嗜眠	816	21	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

投与群: Dose Escalation Cohort 4: 70 mg BID (N=4)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					上気道感染	816	21	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	846	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					脂肪織炎	860	6	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					滑液包炎	891	18	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					インフルエンザ様疾患	901	6	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疼痛	901	6	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
065961 Australia	3105	58	M	White - White/Caucasian/European Heritage	帯状疱疹	13	16	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					知覚過敏	13	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					筋肉痛	13	60	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	15	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					筋骨格硬直	16	14	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					寝汗	22	18	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 4: 70 mg BID (N=4)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					口腔乳頭腫	22	45	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脂漏性角化症	35	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					下痢	36	29	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚病変	44	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					下痢	65	72	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	70	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋骨格痛	75	54	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					小腸出血	92	17	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved with sequelae
					皮膚乳頭腫	101	1	No	Grade 1	No	Not applicable	Recovered/resolved
					肝臓痛	129	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
065961 Australia	3106	36	M	White - White/Caucasian/European Heritage	悪心	4	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					咽頭炎	4	2	No	Grade 1	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 4: 70 mg BID (N=4)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					熱感	22	125	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脂漏性角化症	23	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					脂漏性角化症	29	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					脂漏性角化症	29	13	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	66	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発声障害	101	6	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					湿性咳嗽	101	6	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					鼻漏	101	6	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口腔咽頭痛	101	6	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					関節痛	103	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					関節痛	103	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					関節腫脹	103	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	108	14	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 4: 70 mg BID (N=4)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					四肢膿瘍	190	4	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚炎	191	20	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					ざ瘡様皮膚炎	236	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					中耳炎	256	6	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					痛風	259	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01)　Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 4: 70 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
065961 Australia	3111	43	M	White - White/Caucasian/European Heritage	上気道感染	29	6	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					上気道咳症候群	29	6	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					錯感覚	33	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					便秘	63	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	63	4	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					呼吸窮迫	66	5	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嘔吐	67	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	76	11	Yes	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved with sequelae
					嘔吐	76	11	Yes	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved with sequelae
					体重減少	86	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
065961 Australia	3115	56	M	White - White/Caucasian/European Heritage	頭痛	8	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	14	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 4: 70 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					筋肉痛	15	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋肉痛	15	29	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					肋骨の変形	15	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					頭痛	42	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					四肢痛	42	20	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					関節痛	53	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					過角化	57	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	57	4	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					咳嗽	59	24	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋肉痛	62	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					リンパ球減少症	65	-	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					口渇	78	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 4: 70 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					上腹部痛	79	5	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					便秘	80	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					上腹部痛	83	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					関節痛	92	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					疼痛	92	-	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					便秘	94	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	96	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
065961 Australia	3116	58	F	White - White/Caucasian/European Heritage	悪心	3	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	15	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					夜間頻尿	15	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頻尿	15	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					熱感	20	126	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	22	21	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 4: 70 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					疲労	22	21	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嘔吐	22	21	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	35	29	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					日光性角化症	42	23	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					日光性角化症	63	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					ケラトアカントーマ	63	2	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	64	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	64	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					睡眠障害	82	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					ざ瘡	87	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					ざ瘡	87	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					脱毛症	89	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 4: 70 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					裂毛	89	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					筋骨格痛	138	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					頭痛	152	11	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	161	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					耳痛	164	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	164	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					睫毛眉毛脱落症	245	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					嗜眠	297	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					歩行障害	299	47	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					錯感覚	299	69	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	307	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口腔咽頭痛	307	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

投与群: PK/PD Expansion Cohort 4: 70 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					背部痛	344	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					肉離れ	344	4	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	360	4	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					局所腫脹	392	12	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					不眠症	433	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					食欲減退	464	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					処置後血腫	470	8	No	Grade 2	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					処置による疼痛	470	8	No	Grade 1	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
068292 Australia	4102	47	F	White - White/Caucasian/European Heritage	関節痛	17	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					疲労	17	601	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋力低下	101	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発熱性好中球減少症	106	9	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 4: 70 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					低カリウム血症	110	2	No	Grade 1	No	Not applicable	Recovered/resolved
					過角化	360	40	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					上気道感染	366	8	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					咬傷感染	440	10	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					ウイルス性消化管感染	490	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					陰部ヘルペス	519	5	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					背部痛	595	23	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低血圧	617	29	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 5: 100 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
064045 Australia	1102	57	M	White - White/Caucasian/European Heritage	頭痛	1	15	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					処置による疼痛	1	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	5	164	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					食欲減退	8	120	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					味覚異常	15	175	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					日光性角化症	22	11	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					滑膜炎	25	229	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					消化不良	43	85	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下腹部痛	50	57	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嘔吐	57	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					体重減少	64	211	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					便秘	85	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 5: 100 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					悪心	85	22	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	169	21	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					食欲減退	169	169	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					寝汗	177	13	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嘔吐	184	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					関節炎	235	8	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					不眠症	235	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					α溶血性レンサ球菌感染	235	8	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	253	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					腹痛	293	2	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					食中毒	293	3	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	293	2	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嘔吐	293	2	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 5: 100 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					食中毒	294	4	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					関節痛	400	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					消化不良	442	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					そう痒性皮疹	452	18	Yes	Grade 2	No	Not applicable	Recovered/resolved
065961 Australia	3108	66	M	White - White/Caucasian/European Heritage	口渇	1	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	8	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					アクロコルドン	15	29	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	15	176	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					インフルエンザ様疾患	34	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋痙縮	139	417	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	190	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	190	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	190	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 5: 100 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					扁平上皮癌	211	1	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪寒	220	4	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	220	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					不眠症	274	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	531	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					インフルエンザ様疾患	532	7	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	532	7	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疼痛	532	7	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	532	7	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚病変	568	127	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					鼻咽頭炎	616	13	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					浮動性めまい	642	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 5: 100 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					一過性脳虚血発作	642	2	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					心房細動	803	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 6: 100 mg TID (N=4)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
065961 Australia	3119	65	F	White - White/Caucasian/European Heritage	耳痛	4	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					斑状丘疹状皮疹	5	25	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口腔乳頭腫	5	4	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					耳痛	11	9	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	15	15	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	19	4	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					扁平上皮癌	43	85	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					扁平上皮癌	43	85	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	44	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					扁平上皮癌	46	20	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚肥厚	64	120	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					尿路感染	64	15	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					四肢不快感	64	89	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 6: 100 mg TID (N=4)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					脱毛症	81	144	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					鼻漏	83	24	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口腔咽頭痛	83	24	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					尿路感染	91	7	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					関節痛	106	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚乳頭腫	106	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					背部痛	128	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					熱感	134	19	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					四肢痛	134	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					扁平上皮癌	136	1	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					尿路感染	149	16	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					毛質異常	189	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01)　Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 6: 100 mg TID (N=4)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					四肢痛	212	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					四肢痛	212	16	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					四肢痛	213	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					便秘	232	65	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	256	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					口腔ヘルペス	271	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					食欲減退	288	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪心	296	41	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嘔吐	296	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	303	28	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	306	25	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 6: 100 mg TID (N=4)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					多汗症	386	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					嗜眠	400	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 6: 100 mg TID (N=16)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
061572 United States	6102	74	F	White - White/Caucasian/European Heritage	発疹	12	54	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					せつ	22	22	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	25	41	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋肉痛	25	41	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					粘膜の炎症	28	8	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	28	1	No	Grade 1	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					レッチング	28	6	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					敗血症	28	6	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					尿失禁	28	6	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					無力症	30	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					錯乱状態	30	17	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低リン酸血症	30	15	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					扁平上皮癌	30	36	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 6: 100 mg TID (N=16)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					栄養障害	30	15	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					体重減少	43	46	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					小結節	87	9	No	Grade 1	No	Not applicable	Recovered/resolved
					過角化	88	8	Yes	Grade 1	No	Not applicable	Recovered/resolved
					頻尿	88	-	No	Grade 1	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
061575 United States	5127	74	F	Asian - East Asian Heritage	紅斑	1	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					紅斑	1	21	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	1	86	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					顔面腫脹	1	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乳頭腫	15	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性ニューロパチー	21	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脂漏性角化症	21	87	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚肥厚	21	64	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 6: 100 mg TID (N=16)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					過角化	42	45	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					心嚢液貯留	65	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					胸膜痛	65	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱毛症	107	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					インフルエンザ様疾患	233	-	Yes	Grade 2	No	Dose reduced	Not recovered/not resolved
					疼痛	233	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発熱	233	-	Yes	Grade 2	No	Dose reduced	Not recovered/not resolved
					ＣＤ４リンパ球減少	258	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					疲労	273	-	No	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					肺炎	287	7	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					食欲減退	293	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01)　Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 6: 100 mg TID (N=16)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
061575 United States	5129	71	M	White - White/Caucasian/European Heritage	貧血	1	64	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					日光性角化症	8	16	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低リン酸血症	8	16	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					倦怠感	8	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					血小板減少症	8	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					高血圧	15	24	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					白血球減少症	15	15	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪寒	28	5	No	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					発熱	28	5	No	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	29	16	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					腎不全	29	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					扁平上皮癌	101	1	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 6: 100 mg TID (N=16)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
065927 Australia	2110	46	M	White - White/Caucasian/European Heritage	耳痛	1	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	2	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					乳頭腫	11	27	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乳頭腫	57	43	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					扁平上皮癌	57	42	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					軟部組織損傷	59	13	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					鼡径部痛	92	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					腹痛	132	2	No	Grade 3	No	Not applicable	Recovered/resolved
065927 Australia	2111	65	F	White - White/Caucasian/European Heritage	胸部不快感	2	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	2	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					裂傷	3	25	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋痙縮	6	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	12	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 6: 100 mg TID (N=16)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					皮膚乳頭腫	12	14	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					扁平上皮癌	23	40	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	29	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					気管支炎	32	27	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					悪心	32	29	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					皮膚病変	64	25	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					関節痛	107	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					爪成長異常	107	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					気道うっ血	129	12	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					肺うっ血	131	10	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					肺炎	140	15	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					気管支炎	182	20	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					仙骨骨折	182	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 6: 100 mg TID (N=16)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					紅斑	208	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					上気道感染	226	17	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					体重減少	230	22	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱毛症	235	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					肺炎	349	15	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					低カリウム血症	353	10	No	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					貧血	359	282	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚剥脱	398	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					腹痛	447	22	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	447	22	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					中枢神経系病変	452	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発熱	457	5	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 6: 100 mg TID (N=16)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					好中球減少症	479	9	Yes	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					血小板減少症	479	25	Yes	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved with sequelae
					会話障害	482	-	Yes	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					脛骨骨折	523	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚乾燥	538	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					ケラトアカントーマ	548	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					湿性咳嗽	552	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					四肢痛	637	6	No	Grade 3	Yes	Not applicable	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 7: 150 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
065961 Australia	3121	55	M	White - White/Caucasian/European Heritage	インフルエンザ様疾患	3	4	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	4	4	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	28	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	28	5	No	Grade 1	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					低血圧	28	11	Yes	Grade 1	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					発熱	28	11	Yes	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					胸部不快感	33	1	No	Grade 1	No	Not applicable	Recovered/resolved
					頭痛	33	1	No	Grade 1	No	Not applicable	Recovered/resolved
					低リン酸血症	33	3	No	Grade 3	No	Not applicable	Recovered/resolved
					悪心	33	1	No	Grade 1	No	Not applicable	Recovered/resolved
					頻脈	33	1	No	Grade 1	No	Not applicable	Recovered/resolved
					筋骨格痛	49	44	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 7: 150 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					四肢不快感	72	8	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					四肢痛	85	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					口腔カンジダ症	89	26	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脂漏性角化症	114	21	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					咳嗽	131	4	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	131	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	131	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱毛症	154	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					毛髪変色	154	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性感覚ニューロパチー	225	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					筋骨格痛	302	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					無力症	308	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 7: 150 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					無力症	372	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					労作性めまい	382	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
065961 Australia	3122	44	F	White - White/Caucasian/European Heritage	関節痛	1	70	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	2	9	Yes	Grade 3	No	Dose reduced	Recovered/resolved
					悪寒	5	3	Yes	Grade 1	Yes	Dose reduced	Recovered/resolved
					発熱	5	4	Yes	Grade 2	Yes	Dose reduced	Recovered/resolved
					悪心	6	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嘔吐	6	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱水	7	2	No	Grade 2	No	Dose reduced	Recovered/resolved
					低ナトリウム血症	7	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低リン酸血症	7	3	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低血圧	7	1	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					リンパ球減少症	7	3	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 7: 150 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					好中球減少症	9	6	No	Grade 2	No	Dose reduced	Recovered/resolved
					一過性棘融解性皮膚症	25	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					頭痛	57	44	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口渇	57	51	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					関節痛	71	30	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱毛症	127	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 7: 150 mg BID (N=14)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
061575 United States	5123	48	F	White - White/Caucasian/European Heritage	血中クレアチニン増加	7	16	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					高カルシウム血症	7	8	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低カリウム血症	14	9	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	14	9	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	22	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					過角化	22	22	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乳頭腫	22	22	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乳頭腫	22	22	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疣贅状異常角化腫	22	22	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低アルブミン血症	29	15	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血中クレアチニン増加	43	22	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血中尿素増加	43	22	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					片頭痛	78	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 7: 150 mg BID (N=14)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					尿路感染	161	12	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					ブドウ球菌性菌血症	161	12	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					貧血	163	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					薬疹	163	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血小板減少症	166	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					痙攣	170	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低ナトリウム血症	176	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
061575 United States	5132	61	F	White - White/Caucasian/European Heritage	蜂巣炎	6	10	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					貧血	8	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					腎不全	8	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	15	7	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乳頭腫	21	45	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					高尿酸血症	42	54	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 7: 150 mg BID (N=14)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					皮膚病変	42	24	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					ほてり	84	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					高尿酸血症	323	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性ニューロパチー	343	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					心房細動	364	22	Yes	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					丘疹	399	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
065927 Australia	2106	58	M	White - White/Caucasian/European Heritage	発疹	4	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					一過性棘融解性皮膚症	6	8	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	8	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					毛包炎	18	10	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚嚢腫	38	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 7: 150 mg BID (N=14)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					扁平上皮癌	47	47	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚刺激	50	29	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	51	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	64	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					褥瘡性潰瘍	65	39	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					毛包炎	84	3	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					毛包炎	92	15	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					単純ヘルペス	94	11	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					扁平上皮癌	97	116	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	112	5	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					術後創感染	125	7	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					節足動物咬傷	162	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					処置後合併症	213	19	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01)　Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 7: 150 mg BID (N=14)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					ケラトアカントーマ	214	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					筋骨格系胸痛	221	10	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					メラノサイト性母斑	254	1	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					上気道感染	259	4	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
065927 Australia	2107	66	M	White - White/Caucasian/European Heritage	発疹	2	4	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乾燥	3	19	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					日光性角化症	4	6	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚炎	4	6	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					手掌・足底発赤知覚不全症候群	12	-	No	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovering/resolving
					筋骨格痛	14	11	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嗜眠	29	5	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	44	336	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚病変	52	11	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 7: 150 mg BID (N=14)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					発疹	80	7	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	86	131	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	86	26	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乳頭腫	104	8	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					苔癬様角化症	104	8	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋骨格痛	119	98	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	129	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					倦怠感	168	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					扁平上皮癌	217	1	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋骨格痛	221	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					過角化	284	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					口腔ヘルペス	307	14	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					視力低下	310	264	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 7: 150 mg BID (N=14)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					紅斑	354	4	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					顔面浮腫	396	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					耳下腺炎	396	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	407	79	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					毛包炎	413	21	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					耳痛	414	36	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					唾液腺痛	427	45	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	507	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					耳下腺腫大	569	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					上気道感染	572	13	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
065927 Australia	2108	67	M	White - White/Caucasian/European Heritage	関節痛	2	3	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					骨痛	2	3	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					便秘	2	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01)　Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 7: 150 mg BID (N=14)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					下痢	2	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	2	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脂漏性角化症	3	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					リパーゼ増加	5	4	Yes	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					発熱	5	1	Yes	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					背部痛	6	15	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					失語症	76	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					扁平上皮癌	90	20	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
068292 Australia	4106	26	M	White - White/Caucasian/European Heritage	好中球減少症	29	10	Yes	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					白血球減少症	35	4	Yes	Grade 3	No	Not applicable	Recovered/resolved
					白血球減少症	42	64	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					好中球減少症	42	22	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

投与群: PK/PD Expansion Cohort 7: 150 mg BID (N=14)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					背部痛	189	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					骨痛	203	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					食欲減退	217	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					関節痛	257	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					疲労	259	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					体重減少	259	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					骨盤静脈血栓症	290	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					貧血	294	11	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	295	3	No	Grade 1	Yes	Not applicable	Recovered/resolved
					悪心	296	1	No	Grade 2	No	Not applicable	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 8: 200 mg BID (N=7)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
061575 United States	5118	69	F	White - White/Caucasian/European Heritage	下痢	3	7	Yes	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					薬物過敏症	3	7	Yes	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					視力障害	11	1	No	Grade 2	Yes	Not applicable	Recovered/resolved
065961 Australia	3126	67	M	White - White/Caucasian/European Heritage	咳嗽	3	12	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	3	50	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	3	18	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					鼻漏	3	12	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口腔咽頭痛	3	12	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					背部痛	7	29	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					ケラトアカントーマ	8	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					食欲減退	9	75	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚病変	11	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 8: 200 mg BID (N=7)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					疲労	15	6	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					寝汗	19	9	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					類腱腫	36	16	No	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					アクロコルドン	58	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					多汗症	67	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					平衡障害	87	40	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚剥脱	88	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					扁平上皮癌	91	1	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					扁平上皮癌	91	2	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					扁平上皮癌	91	2	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					斑状皮疹	102	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					斑状皮疹	102	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 8: 200 mg BID (N=7)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					扁平上皮癌	114	2	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	116	102	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					不眠症	116	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					アクロコルドン	126	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					アクロコルドン	127	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					過角化	135	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	135	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	135	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					ケラトアカントーマ	135	1	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					扁平上皮癌	135	2	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	141	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					健忘	193	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 8: 200 mg BID (N=7)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					疲労	218	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					四肢痛	219	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 8: 200 mg BID (N=13)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
061575 United States	5134	62	F	White - White/Caucasian/European Heritage	毛包炎	2	69	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					リンパ球減少症	2	7	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					そう痒症	2	69	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	8	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					手掌・足底発赤知覚不全症候群	8	28	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	42	29	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					扁平上皮癌	45	46	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					尿路感染	69	23	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					日光性角化症	70	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					過角化	70	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					小結節	161	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	167	2	No	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 8: 200 mg BID (N=13)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					過角化	224	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					日光性角化症	315	64	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					外陰嚢胞	315	64	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					尿路感染	339	7	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					丘疹	367	12	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					斑状丘疹状皮疹	380	25	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					手掌・足底発赤知覚不全症候群	400	-	Yes	Grade 2	No	Dose reduced	Not recovered/not resolved
					骨壊死	401	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					白血球減少症	419	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					蛋白尿	419	25	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	437	8	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低マグネシウム血症	443	33	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 8: 200 mg BID (N=13)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
061575 United States	5135	54	M	White - White/Caucasian/European Heritage	腋窩カンジダ症	7	78	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性ニューロパチー	8	8	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					アクロコルドン	15	175	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					蛋白尿	20	23	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					扁平上皮癌	71	1	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					睫毛眉毛脱落症	197	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					インフルエンザ	288	7	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低血糖症	336	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	483	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚障害	483	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					尿路感染	483	43	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					便秘	506	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01)　Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 8: 200 mg BID (N=13)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					毛包炎	506	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚病変	546	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					脱毛症	629	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					眼乾燥	629	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					線維性組織球腫	629	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
064045 Australia	1105	60	M	White - White/Caucasian/European Heritage	そう痒性皮疹	9	7	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					扁平上皮癌	9	7	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					乳頭腫ウイルス感染	21	1	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					発声障害	44	84	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					乳頭腫	57	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	77	30	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					咳嗽	127	43	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 8: 200 mg BID (N=13)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					錯感覚	127	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚病変	162	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	169	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					そう痒性皮疹	181	10	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					味覚異常	187	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					脱毛症	190	43	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					消化不良	191	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
064045 Australia	1107	68	M	White - White/Caucasian/European Heritage	夜間頻尿	1	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					鼻漏	1	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					便秘	15	8	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					アクロコルドン	22	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 8: 200 mg BID (N=13)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					便秘	43	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					過角化	73	1	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	73	1	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚病変	73	1	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乳頭腫	73	1	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					肋骨骨折	77	26	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					疲労	108	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					高カルシウム血症	108	3	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					頻尿	108	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					食欲減退	108	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
068292 Australia	4107	45	M	White - White/Caucasian/European Heritage	浮動性めまい	41	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	41	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 8: 200 mg BID (N=13)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					直腸出血	41	10	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					振戦	41	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					肛門直腸静脈瘤出血	64	20	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					不安	86	1	No	Grade 1	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱毛症	104	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					上気道感染	164	7	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					四肢痛	195	69	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					化膿性肉芽腫	207	38	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					振戦	210	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口腔カンジダ症	226	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					体重減少	226	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					疲労	233	4	Yes	Grade 2	No	Dose reduced	Recovered/resolved
					発熱	233	2	Yes	Grade 1	No	Dose reduced	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 8: 200 mg BID (N=13)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					振戦	233	4	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					四肢痛	264	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪心	271	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					疲労	281	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					背部痛	292	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪寒	309	4	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	309	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
071408 United States	7101	69	M	White - White/Caucasian/European Heritage	悪寒	2	42	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	2	3	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	2	7	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	4	60	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					食欲減退	6	23	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01)　Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 8: 200 mg BID (N=13)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					不眠症	7	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					白血球減少症	8	162	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					好中球減少症	8	7	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血小板減少症	8	7	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					胃食道逆流性疾患	11	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					過角化	15	103	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					そう痒症	15	103	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	16	3	Yes	Grade 2	Yes	Dose reduced	Recovered/resolved
					腱炎	41	23	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋骨格痛	45	2	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					うつ病	63	21	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					四肢痛	63	19	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					食欲減退	63	21	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 8: 200 mg BID (N=13)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					毛質異常	125	6	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					体重減少	127	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発熱	128	3	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
071408 United States	7102	79	F	White - White/Caucasian/European Heritage	過角化	6	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					坐骨神経痛	25	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					血尿	51	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					下痢	167	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					疲労	167	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					尿路感染	167	24	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱水	169	1	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低血圧	169	35	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 8: 200 mg BID (N=13)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					発熱	183	2	Yes	Grade 1	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					貧血	184	7	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血小板減少症	184	7	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
071408 United States	7103	60	M	White - White/Caucasian/European Heritage	血小板減少症	2	28	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					手掌・足底発赤知覚不全症候群	8	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性浮腫	24	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					成長障害	72	-	No	Grade 3	Yes	Not applicable	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 9: 300 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
061572 United States	6106	29	F	White - White/Caucasian/European Heritage	紅斑	1	246	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					四肢痛	1	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					四肢痛	1	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					ひび・あかぎれ	8	35	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	15	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					不眠症	15	28	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乳頭腫	15	50	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					アクロコルドン	42	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚乾燥	42	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚乾燥	42	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					メラノサイト性母斑	42	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 9: 300 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					メラノサイト性母斑	42	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					メラノサイト性母斑	42	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					筋痙縮	42	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚乳頭腫	42	23	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					尿路感染	42	22	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					腋窩痛	42	176	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					限局性浮腫	42	224	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	105	16	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					鼻咽頭炎	123	9	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					関節痛	147	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					不安	148	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					背部痛	189	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 9: 300 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					気管支炎	191	27	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					咳嗽	191	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					脱水	192	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					非心臓性胸痛	192	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					不快感	217	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					動悸	217	27	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					尿路感染	217	6	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚細菌感染	237	29	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					四肢膿瘍	242	24	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					インフルエンザ	263	16	No	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					上腹部痛	270	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					急性胆嚢炎	271	4	No	Grade 3	Yes	Not applicable	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 9: 300 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					胆石症	271	4	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					毛包炎	287	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					ブドウ球菌感染	308	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	312	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚潰瘍	319	-	Yes	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					癰	329	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
065961 Australia	3130	33	M	White - White/Caucasian/European Heritage	リビド消失	2	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					大葉性肺炎	3	14	No	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					発疹	6	12	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	6	12	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	20	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 9: 300 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					過角化	25	213	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	25	213	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋肉痛	28	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					四肢痛	28	125	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	29	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	29	2	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					知覚過敏	36	140	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	36	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					一過性棘融解性皮膚症	36	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脂肪織炎	49	66	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	96	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	114	5	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋肉痛	132	21	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 9: 300 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					背部痛	133	15	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	134	3	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					関節痛	138	4	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					局所腫脹	138	3	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嗜眠	174	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					咳嗽	182	17	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	182	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					腹痛	217	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
071408 United States	7105	69	M	White - White/Caucasian/European Heritage	疲労	4	19	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋力低下	4	19	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					手掌・足底発赤知覚不全症候群	4	19	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	4	19	Yes	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 9: 300 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					悪寒	6	17	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低ナトリウム血症	6	9	Yes	Grade 4	Yes	Dose reduced	Recovered/resolved
					低リン酸血症	6	9	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低血圧	6	17	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					肺炎	6	1	No	Grade 2	No	Not applicable	Recovered/resolved
					脱水	13	10	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	13	31	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					白血球減少症	29	15	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					好中球減少症	29	15	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					扁平上皮癌	90	1	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
071408 United States	7106	59	M	White - White/Caucasian/European Heritage	頭痛	3	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					知覚過敏	3	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					知覚過敏	3	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 9: 300 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					発疹	3	25	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					手掌・足底発赤知覚不全症候群	10	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					痙攣	25	2	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
071637 United States	8101	52	F	White - White/Caucasian/European Heritage	貧血	1	-	No	Grade 4	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発熱	1	30	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	2	4	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					関節痛	3	90	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	4	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					胃食道逆流性疾患	8	78	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					感染	8	16	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					四肢痛	8	80	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					四肢膿瘍	8	3	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					治癒不良	10	55	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 9: 300 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					感覚鈍麻	15	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性浮腫	15	29	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					便秘	17	27	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頻脈	17	1	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低カルシウム血症	18	6	No	Grade 4	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低カリウム血症	18	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低マグネシウム血症	18	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低リン酸血症	18	6	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪寒	29	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脂漏性角化症	57	177	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					紅斑	81	425	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					尿路感染	85	22	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乳頭腫	86	1	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 9: 300 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					悪寒	120	4	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋肉痛	120	4	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	120	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嘔吐	121	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					関節痛	125	117	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					切開部位感染	127	30	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	135	10	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					鼻炎	135	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					処置後合併症	135	130	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口腔咽頭痛	135	10	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口腔ヘルペス	136	21	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					舌潰瘍	142	322	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嘔吐	154	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01)　Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 9: 300 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					脱毛症	163	111	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					毛質異常	173	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪寒	181	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嘔吐	181	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嘔吐	201	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	205	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					嘔吐	206	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					高血圧	253	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪寒	255	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疼痛	255	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					四肢痛	278	47	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					創部分泌	282	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 9: 300 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					嘔吐	297	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					限局性感染	353	-	No	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					悪寒	360	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					四肢痛	395	9	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					鼻閉	399	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					化膿性分泌物	435	29	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋肉痛	442	23	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					舌変色	463	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					咳嗽	464	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					嘔吐	465	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					下痢	474	20	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口腔カンジダ症	476	82	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Dose Escalation Cohort 9: 300 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					創合併症	481	25	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					体重減少	484	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					腹部不快感	500	20	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					不快感	500	20	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					塞栓症	567	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 9: 300 mg BID (N=4)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
061575 United States	5137	68	M	White - White/Caucasian/European Heritage	貧血	8	7	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					丘疹性皮疹	8	15	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性ニューロパチー	22	407	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					体重減少	84	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					虫垂炎	95	1	No	Grade 4	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					血中クレアチニン増加	95	3	No	Grade 1	No	Not applicable	Recovered/resolved
					治癒不良	95	49	No	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					血尿	105	10	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					貧血	121	6	No	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					失神寸前の状態	121	6	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					尿路感染	121	3	No	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 9: 300 mg BID (N=4)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					疲労	127	-	No	Grade 2	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
					発疹	145	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					逆行性射精症	153	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					脂漏性角化症	183	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					表皮肥厚	199	77	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					日光性角化症	199	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚乳頭腫	199	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					尿失禁	199	78	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					毛包炎	246	30	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚感染	246	30	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脂漏性角化症	332	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乳頭腫	332	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 9: 300 mg BID (N=4)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					発声障害	365	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					下痢	434	7	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
064045 Australia	1108	40	M	White - White/Caucasian/European Heritage	嘔吐	58	35	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					腹痛	65	28	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					不安	65	39	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					不眠症	65	28	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	65	28	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					食欲減退	65	28	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	67	5	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	72	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					咳嗽	74	19	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					呼吸困難	74	30	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	78	26	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 9: 300 mg BID (N=4)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					甲状腺機能亢進症	81	23	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱毛症	148	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					咳嗽	275	42	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					せつ	337	190	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					斑状丘疹状皮疹	362	102	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚色素脱失	362	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					関節痛	400	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	456	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					せつ	464	63	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					ざ瘡	494	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮様嚢腫	494	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					メラノサイト性母斑	494	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 9: 300 mg BID (N=4)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					末梢性感覚ニューロパチー	515	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
071408 United States	7107	59	F	White - White/Caucasian/European Heritage	潮紅	2	4	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					丘疹	3	62	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	3	62	Yes	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					そう痒症	10	111	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					扁平上皮癌	10	1	Yes	Grade 3	Yes	Dose reduced	Recovered/resolved
					アクロコルドン	22	106	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	183	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	183	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	233	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01)　Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 10: 75 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
061575 United States	5136	56	M	White - White/Caucasian/European Heritage	低ナトリウム血症	8	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋肉痛	12	53	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					尿量増加	15	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	22	-	No	Grade 2	No	Dose reduced	Not recovered/not resolved
					不眠症	22	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					脱水	42	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	43	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					白血球増加症	43	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脂漏性角化症	43	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					低カルシウム血症	64	29	No	Grade 4	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					精巣炎	81	12	No	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					尿閉	81	2	No	Grade 1	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 10: 75 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					尿路感染	81	3	No	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					尿閉	82	11	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					急性腎不全	105	7	No	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					精神状態変化	105	7	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					電解質失調	111	-	No	Grade 2	No	Not applicable	Recovering/resolving
071408 United States	7104	28	F	White - White/Caucasian/European Heritage	外陰膣真菌感染	1	32	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					手掌・足底発赤知覚不全症候群	5	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					嘔吐	17	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	36	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					嘔吐	43	9	No	Grade 1	No	Not applicable	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01)　Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: PK/PD Expansion Cohort 10: 75 mg BID (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					医療機器関連感染	53	6	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					洞性頻脈	59	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort A: 150 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
061572 United States	6201	57	M	White - White/Caucasian/European Heritage	疲労	1	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					インフルエンザ様疾患	1	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪心	2	33	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					ほてり	8	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					寝汗	12	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	20	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚剥脱	37	21	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚病変	64	15	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚病変	64	15	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					歯牙破折	112	43	No	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					鼻咽頭炎	219	7	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋骨格痛	251	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort A: 150 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					皮膚乳頭腫	251	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					勃起不全	293	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					鼻咽頭炎	330	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					日光性角化症	336	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					扁平上皮癌	336	21	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					転倒	421	20	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					擦過傷	421	20	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					擦過傷	421	20	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
061575 United States	5208	63	M	White - White/Caucasian/European Heritage	日光性角化症	1	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					低ナトリウム血症	1	14	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					毛孔性角化症	1	85	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					粘膜の炎症	8	55	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口腔カンジダ症	8	78	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort A: 150 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					頭痛	13	10	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	14	9	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					毛孔性角化症	15	7	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低ナトリウム血症	42	21	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					メラノサイト性母斑	43	69	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					四肢痛	43	20	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					扁平上皮癌	43	20	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					リンパ球減少症	85	20	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	85	27	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					洞性徐脈	103	3	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					無力症	104	2	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					心房細動	104	2	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					洞不全症候群	104	11	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort A: 150 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					失神	104	3	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved with sequelae
					洞房ブロック	115	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					接触性皮膚炎	170	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					滑液包炎	190	48	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					ＣＤ４リンパ球減少	190	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					過角化	190	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					勃起不全	190	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚乾燥	211	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					関節痛	237	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					筋骨格痛	237	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					骨溶解	239	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01)　Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort A: 150 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
065927 Australia	2201	81	M	White - White/Caucasian/European Heritage	異常感覚	7	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					異常感覚	8	7	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乳頭腫	16	56	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乳頭腫	46	26	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					爪真菌症	71	100	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					丘疹	140	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					丘疹	140	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					上気道感染	157	9	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					上気道感染	181	4	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					歯膿瘍	287	8	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
065961 Australia	3202	58	M	White - White/Caucasian/European Heritage	悪心	2	8	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					食欲減退	2	8	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort A: 150 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					斑状皮疹	5	257	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					貧血	8	233	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					四肢痛	16	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					日光性角化症	23	28	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	83	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	92	1	No	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					嗜眠	435	99	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					貧血	448	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					日光性角化症	576	29	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					日光性角化症	604	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪寒	606	1	No	Grade 2	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	606	1	No	Grade 2	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					大腸菌性敗血症	608	8	No	Grade 2	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort A: 150 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					疲労	661	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					貧血	665	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					局所腫脹	688	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
068292 Australia	4201	43	F	White - White/Caucasian/European Heritage	皮膚乳頭腫	21	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪性黒色腫	106	43	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01)　Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort B: 150 mg BID (N=18)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
061575 United States	5301	61	M	White - White/Caucasian/European Heritage	頭痛	1	14	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	5	11	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					労作性呼吸困難	8	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低カリウム血症	8	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					好中球減少症	8	8	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乳頭腫	8	99	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					高血圧	15	70	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					そう痒性皮疹	15	29	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口腔ヘルペス	15	70	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					関節痛	21	23	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	21	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					乳頭痛	21	57	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口腔咽頭痛	51	12	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort B: 150 mg BID (N=18)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					発熱	52	5	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					好中球減少症	62	16	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					関節痛	72	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱性好中球減少症	73	7	Yes	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					四肢痛	83	25	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	84	23	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					感覚鈍麻	107	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					手掌・足底発赤知覚不全症候群	107	69	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乳頭腫	107	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					耳鳴	128	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					筋緊張	128	48	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					骨痛	174	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01)　Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort B: 150 mg BID (N=18)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					脱毛症	175	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					関節痛	175	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					うつ病	196	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					背部痛	217	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					筋肉痛	238	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性ニューロパチー	238	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性浮腫	247	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					爪破損	308	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					筋肉痛	350	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					血中尿素増加	412	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					鼻出血	413	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort B: 150 mg BID (N=18)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					悪寒	425	2	No	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					脂漏性角化症	455	106	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					水疱	602	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					頭痛	618	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	618	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					関節痛	623	43	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					爪破損	624	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					歯肉出血	644	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低カルシウム血症	644	41	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
061575 United States	5303	61	F	White - White/Caucasian/European Heritage	アミラーゼ増加	4	3	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					便秘	4	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					リパーゼ増加	4	4	Yes	Grade 4	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort B: 150 mg BID (N=18)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					悪心	4	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					動悸	4	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					膵炎	5	4	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					貧血	7	121	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	7	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					腹痛	12	4	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					低カリウム血症	12	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					腹部ヘルニア	24	6	No	Grade 4	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乳頭腫	54	32	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋骨格痛	100	28	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					関節硬直	169	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					貧血	187	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort B: 150 mg BID (N=18)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					毛質異常	190	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					多発性関節炎	190	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					上気道感染	246	4	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	299	19	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	361	19	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					高血糖	368	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					尿中ブドウ糖陽性	378	42	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					湿性咳嗽	379	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋肉痛	505	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					臍ヘルニア	505	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
061575 United States	5310	51	F	White - White/Caucasian/European Heritage	弛緩歯	-	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発熱	3	2	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort B: 150 mg BID (N=18)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					低マグネシウム血症	4	33	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					鉄欠乏性貧血	4	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					リンパ球減少症	4	16	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					尿路感染	4	3	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					白血球減少症	5	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	12	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発熱	13	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					蛋白尿	14	371	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	19	19	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					関節腫脹	56	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					副鼻腔分泌過多	56	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					尿路感染	67	11	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort B: 150 mg BID (N=18)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					呼吸困難	79	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚乾燥	96	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					血中クレアチニン増加	119	215	No	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					尿路感染	119	57	No	Grade 1	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					肛門直腸不快感	119	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					過角化	139	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					眼乾燥	140	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					眼充血	140	64	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					体重増加	140	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					腹痛	161	-	No	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort B: 150 mg BID (N=18)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					不安	161	-	No	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					便秘	161	-	No	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					低血圧	161	15	No	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					末梢性ニューロパチー	161	-	No	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					骨盤痛	161	223	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					腎不全	161	15	No	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					低マグネシウム血症	195	49	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					膿疱性皮疹	196	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性浮腫	217	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚腫瘤	267	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪心	320	2	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort B: 150 mg BID (N=18)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					嘔吐	320	2	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					尿失禁	397	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					真菌性尿路感染	397	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚肥厚	441	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					膣出血	441	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					食欲減退	441	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
061575 United States	5313	78	M	White - White/Caucasian/European Heritage	心雑音	8	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					便秘	8	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					そう痒症	8	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					そう痒症	8	8	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					便秘	10	277	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort B: 150 mg BID (N=18)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					疲労	13	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					トロポニン増加	13	30	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乳頭腫	43	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発熱	44	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	64	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頻尿	85	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪寒	124	2	No	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					発熱	124	4	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					関節痛	190	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					徐脈	190	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					斑	211	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort B: 150 mg BID (N=18)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					異形成母斑	211	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発声障害	242	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚病変	253	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					霧視	274	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					便秘	287	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					夜盲	295	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					網膜剥離	295	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					鼠径ヘルニア	335	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					筋骨格痛	357	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
068292 Australia	4301	58	M	Asian - South East Asian Heritage	背部痛	7	7	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort B: 150 mg BID (N=18)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					咳嗽	7	16	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					便秘	62	2	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					低カリウム血症	62	24	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	62	2	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					便秘	85	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚肥厚	106	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
071408 United States	7302	56	F	White - White/Caucasian/European Heritage	鼻出血	3	13	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					口腔咽頭痛	3	13	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					口腔カンジダ症	8	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					トロポニン増加	8	4	Yes	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					白血球増加症	15	8	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort B: 150 mg BID (N=18)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					低カルシウム血症	22	24	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					低カリウム血症	22	24	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					血小板減少症	22	24	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					背部痛	41	5	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					浮動性めまい	41	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					転倒	41	1	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					インフルエンザ	41	5	No	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					裂傷	41	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋力低下	41	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪心	41	5	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嘔吐	41	5	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					背部痛	51	4	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort B: 150 mg BID (N=18)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					甲状腺機能低下症	52	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					上気道感染	54	8	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					背部痛	55	90	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					尿路感染	83	24	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱毛症	99	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					心嚢液貯留	105	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					アクロコルドン	113	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					眼乾燥	130	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					麦粒腫	144	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					複合アレルギー	145	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚乾燥	148	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

投与群: Cohort B: 150 mg BID (N=18)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					そう痒症	148	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					局所腫脹	170	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					頚部痛	170	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					顎痛	170	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort A Midazolam: 150 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
065961 Australia	3206	54	F	White - White/Caucasian/European Heritage	過角化	4	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					過角化	22	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					寝汗	28	3	No	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					発熱	30	5	No	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					過角化	51	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					脱毛症	56	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					扁平上皮癌	134	1	Yes	Grade 1	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					アクロコルドン	197	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
071408 United States	7204	32	F	White - White/Caucasian/European Heritage	体重増加	-	8	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	3	7	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					そう痒症	6	10	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01)　Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort A Midazolam: 150 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					発疹	6	10	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					伝染性軟属腫	14	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発熱	19	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					小脳出血	54	-	Yes	Grade 3	Yes	Not applicable	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort B Midazolam: 150 mg BID (N=2)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
061575 United States	5302	62	F	White - White/Caucasian/European Heritage	末梢性ニューロパチー	8	36	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脂漏性角化症	8	83	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乳頭腫	8	36	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	22	22	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					上気道感染	43	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	85	6	No	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					嘔吐	90	19	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	106	274	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					そう痒性皮疹	124	25	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					排尿困難	135	14	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血尿	135	14	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					上気道感染	169	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					日光性角化症	190	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

投与群: Cohort B Midazolam: 150 mg BID (N=2)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					皮膚乳頭腫	190	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					扁平上皮癌	190	43	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱毛症	197	15	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					毛質異常	197	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚剥脱	232	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					アレルギー性副鼻腔炎	232	21	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					胃炎	252	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					せつ	295	74	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋痙縮	295	23	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					肺炎	308	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発熱	327	4	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					上気道感染	337	16	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort B Midazolam: 150 mg BID (N=2)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					下痢	352	28	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					便失禁	352	28	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					尿失禁	352	28	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					毛包炎	358	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					頭痛	358	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					四肢痛	358	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					疲労	379	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					筋骨格痛	484	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					呼吸困難	505	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	505	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					嘔吐	505	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

投与群: Cohort B Midazolam: 150 mg BID (N=2)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					メラノサイト性母斑	547	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					掌蹠角化症	547	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					ウイルス性胃腸炎	566	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					ウイルス性胃腸炎	580	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					白内障	610	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					発疹	617	57	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
061575 United States	5304	48	M	White - White/Caucasian/European Heritage	腹部膨満	5	18	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					腹痛	5	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					四肢痛	6	38	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					高血糖	8	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					低ナトリウム血症	8	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	8	36	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01)　Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort B Midazolam: 150 mg BID (N=2)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					胃炎	15	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	42	23	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	42	42	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					日光性角化症	43	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					痔核	43	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					頻呼吸	43	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					基底細胞癌	64	43	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					腹部膿瘍	79	70	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					筋骨格痛	148	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚乳頭腫	148	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					筋肉痛	195	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					上気道感染	216	42	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort B Midazolam: 150 mg BID (N=2)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					寝汗	237	21	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					副鼻腔うっ血	237	21	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	279	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血便排泄	279	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					尾骨痛	300	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					高カリウム血症	300	21	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					鉄欠乏	300	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					腹痛	321	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					食欲減退	363	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					副鼻腔炎	411	37	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					肛門直腸不快感	411	39	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort B Midazolam: 150 mg BID (N=2)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					便秘	468	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					労作性呼吸困難	468	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort A BRAF + Melanoma with brain metastases: 150 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
061575 United States	5202	70	M	White - White/Caucasian/European Heritage	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	8	35	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	8	14	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					好中球減少症	8	57	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					食欲減退	8	106	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					甲状腺機能低下症	12	32	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	22	21	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					悪寒	22	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					白血球減少症	22	64	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					日光性角化症	64	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚乳頭腫	64	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					咳嗽	85	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					高ビリルビン血症	85	15	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					高尿酸血症	85	15	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort A BRAF + Melanoma with brain metastases: 150 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					筋力低下	85	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発熱	85	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血小板減少症	85	15	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱水	86	49	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					失見当識	86	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					失禁	86	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					貧血	105	3	Yes	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					心房細動	105	1	No	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					血圧上昇	105	3	No	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					疲労	105	-	No	Grade 2	Yes	Dose reduced	Not recovered/not resolved
					低カリウム血症	105	3	No	Grade 1	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort A BRAF + Melanoma with brain metastases: 150 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					血液量減少症	105	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋肉痛	105	3	Yes	Grade 1	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					発熱	105	3	Yes	Grade 1	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					低カルシウム血症	106	2	No	Grade 4	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					背部痛	111	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	112	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低マグネシウム血症	112	23	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脳血管発作	113	2	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頻尿	113	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					体重減少	113	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					不眠症	126	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort A BRAF + Melanoma with brain metastases: 150 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					貧血	134	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					錯感覚	134	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					食欲減退	134	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					貧血	154	44	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					失見当識	173	9	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低マグネシウム血症	190	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低ナトリウム血症	190	15	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					便秘	191	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					骨髄異形成症候群	198	-	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					良性前立腺肥大症	211	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					直腸出血	211	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					転倒	223	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort A BRAF + Melanoma with brain metastases: 150 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					心房細動	230	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					関節炎	295	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					関節炎	295	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					脱水	295	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					乳房圧痛	335	36	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					そう痒性皮疹	336	35	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪寒	390	11	No	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					発熱	390	11	No	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					過角化	400	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					好中球減少症	440	28	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					好中球減少症	482	51	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort A BRAF + Melanoma with brain metastases: 150 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					頭痛	491	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					放射線皮膚損傷	491	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					白血球減少症	532	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					股関節部骨折	551	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					筋肉痛	554	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					転倒	562	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脊椎骨折	565	6	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					痙攣	582	2	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					痙攣	601	2	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
061575 United States	5206	65	M	White - White/Caucasian/European Heritage	下痢	14	30	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋肉痛	14	30	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort A BRAF + Melanoma with brain metastases: 150 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					悪心	17	27	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					ばら疹	17	27	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	18	1	Yes	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					尿路感染	18	8	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					疲労	25	21	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					尿路感染	25	20	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嘔吐	25	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					体重減少	25	18	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					食欲減退	25	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発熱	43	32	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	73	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					尿路感染	84	10	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort A BRAF + Melanoma with brain metastases: 150 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					脂漏性角化症	102	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					胃食道逆流性疾患	121	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					低血圧	128	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					呼吸困難	131	2	No	Grade 1	No	Not applicable	Recovered/resolved
					多汗症	131	2	No	Grade 1	No	Not applicable	Recovered/resolved
					限局性感染	131	18	No	Grade 2	No	Not applicable	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	131	2	No	Grade 1	No	Not applicable	Recovered/resolved
					発熱	131	2	No	Grade 1	No	Not applicable	Recovered/resolved
					尿路感染	131	4	No	Grade 3	Yes	Not applicable	Recovered/resolved
					低アルブミン血症	132	-	No	Grade 3	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
					便失禁	140	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					幻覚	140	5	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort A BRAF + Melanoma with brain metastases: 150 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					低リン酸血症	156	-	No	Grade 3	Yes	Not applicable	Not recovered/not resolved
					発熱	156	2	No	Grade 2	Yes	Not applicable	Recovered/resolved
					胸水	159	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
065961 Australia	3208	82	M	White - White/Caucasian/European Heritage	嗜眠	3	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					食欲減退	3	21	Yes	Grade 1	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					発声障害	5	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					頚部痛	5	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					頻尿	5	19	Yes	Grade 1	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	7	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低血圧	8	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	17	7	Yes	Grade 1	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	17	7	Yes	Grade 2	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort A BRAF + Melanoma with brain metastases: 150 mg BID (N=10)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					悪心	17	7	Yes	Grade 1	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	17	7	Yes	Grade 2	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	17	7	Yes	Grade 1	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					創傷	20	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					脱水	42	8	No	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					四肢痛	42	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発熱	42	5	No	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					失神	42	1	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01)　Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort C: 50 mg BID (N=20)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
061575 United States	5210	69	M	White - White/Caucasian/European Heritage	トロポニン増加	8	15	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					咳嗽	9	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					貧血	15	8	No	Grade 3	No	Not applicable	Recovered/resolved
					トロポニン増加	29	-	No	Grade 4	Yes	Not applicable	Recovering/resolving
					貧血	35	4	No	Grade 4	Yes	Not applicable	Recovered/resolved
					狭心症	35	30	No	Grade 4	Yes	Not applicable	Recovered/resolved
065961 Australia	3211	49	M	White - White/Caucasian/European Heritage	毛質異常	3	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					日光性角化症	41	9	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					基底細胞癌	41	9	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脂漏性角化症	41	9	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脂漏性角化症	41	9	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚病変	41	9	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

投与群: Cohort C: 50 mg BID (N=20)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					日光性角化症	83	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					表皮母斑	83	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					過角化	83	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					過角化	83	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					扁平上皮癌	83	22	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	104	144	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					基底細胞癌	120	1	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					メラノサイト性母斑	120	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乳頭腫	120	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					苔癬様角化症	120	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					四肢痛	124	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					下痢	125	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort C: 50 mg BID (N=20)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					過角化	140	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					嚢胞	183	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	183	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱毛症	191	52	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	232	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	232	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					過角化	232	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					毛質異常	242	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					アクロコルドン	295	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					血管腫	295	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					アレルギー性咳嗽	344	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
071408 United States	7208	76	M	White - White/Caucasian/European Heritage	貧血	1	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort C: 50 mg BID (N=20)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					高血糖	1	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					食欲減退	4	41	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	8	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					皮膚病変	73	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚病変	85	23	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					扁平上皮癌	106	2	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					消化不良	107	23	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					扁平上皮癌	163	1	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					関節痛	232	23	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					上気道咳症候群	236	6	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					食欲減退	252	38	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頻尿	253	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪寒	254	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort C: 50 mg BID (N=20)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					発熱	254	1	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	255	22	Yes	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	255	22	Yes	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					高ビリルビン血症	255	3	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					血中アルカリホスファターゼ増加	255	22	Yes	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					関節痛	271	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚炎	274	13	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚疼痛	274	3	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					体重減少	276	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					悪心	305	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					疲労	307	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01)　Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort C: 50 mg BID (N=20)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					真菌感染	378	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					口腔ヘルペス	382	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
071637 United States	8202	22	F	White - White/Caucasian/European Heritage	発疹	2	30	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					体重減少	15	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					嘔吐	16	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	29	3	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪寒	30	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					動悸	30	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	31	2	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					腹水	41	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					呼吸困難	41	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					胸水	41	11	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01)　Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort C: 50 mg BID (N=20)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					胸水	51	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
071637 United States	8204	48	M	White - White/Caucasian/European Heritage	低マグネシウム血症	7	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					褥瘡性潰瘍	11	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					血中クレアチニン増加	14	3	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					高カルシウム血症	14	4	No	Grade 4	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					肺炎	14	24	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					医療機器関連敗血症	14	2	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低マグネシウム血症	16	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	17	1	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低カリウム血症	18	24	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低マグネシウム血症	18	4	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					そう痒性皮疹	19	11	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01) Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(BRF112680試験)、試験終了時

投与群: Cohort C: 50 mg BID (N=20)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					水分過負荷	21	3	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血中クレアチニン増加	22	20	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					心電図ＱＴ延長	22	6	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					肋骨骨折	26	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					口腔カンジダ症	30	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					食欲減退	40	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					過角化	41	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2009/00673/01)　Table 2.166
Population: ATS集団
T020_11.sas 1.730.150.307

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114784試験)

投与群: トラメチニブ1.0 mg 投与群 (N=4)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
086518 Japan	100002	45	F	Asian - Japanese Heritage	疲労	4	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					喉頭浮腫	14	11	Yes	Grade 2	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	14	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					尿失禁	16	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋骨格不快感	16	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					声帯麻痺	17	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	19	16	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	19	15	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血中乳酸脱水素酵素増加	19	19	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血中アルカリホスファターゼ増加	21	31	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					鼻出血	27	2	No	Grade 1	No	Not applicable	Recovered/resolved
					呼吸困難	29	16	No	Grade 3	Yes	Not applicable	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver16.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2012N155372_00) Listing 7.04
Population: 安全性解析対象集団
T020_1.sas 1.730.729.407

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114784試験)

投与群: トラメチニブ2.0 mg 投与群 (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
086519 Japan	100104	61	F	Asian - Japanese Heritage	下痢	10	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					傾眠	11	19	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嘔吐	11	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	15	15	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					肺炎	19	47	Yes	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed, Dose reduced	Recovered/resolved
					腹痛	20	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血中アルカリホスファターゼ増加	20	46	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	21	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					譫妄	22	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	27	7	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嘔吐	27	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	41	-	Yes	Grade 2	No	Study treatment withdrawn, Dose interrupted/delayed	Recovering/resolving
					下痢	48	14	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	52	24	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					手掌・足底発赤知覚不全症候群	52	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					上気道感染	57	37	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver16.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2012N155372_00) Listing 7.04
Population: 安全性解析対象集団
T020_1.sas 1.730.729.407

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114784試験)

投与群: トラメチニブ3.0 mg 投与群 (N=3)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
086519 Japan	100109	63	M	Asian - Japanese Heritage	便秘	9	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	10	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					光視症	11	17	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					視力障害	11	17	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					硝子体浮遊物	11	17	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	12	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					ざ瘡様皮膚炎	14	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					扁桃炎	15	4	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					爪囲炎	20	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					胃腸障害	24	13	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口内炎	24	76	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					便秘	26	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	29	8	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	29	16	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血中アルカリホスファターゼ増加	29	48	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	32	17	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性ニューロパチー	32	45	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					背部痛	41	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver16.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2012N155372_00) Listing 7.04
Population: 安全性解析対象集団
T020_1.sas 1.730.729.407

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114784試験)

投与群: トラメチニブ3.0 mg 投与群 (N=3)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					蜂巣炎	43	15	Yes	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed, Dose reduced	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	44	5	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					味覚異常	48	381	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乾燥	50	379	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					食欲減退	57	8	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	64	24	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					蜂巣炎	75	13	Yes	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed, Dose reduced	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	76	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	92	29	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					白血球数減少	92	29	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血中アルカリホスファターゼ増加	92	141	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	99	22	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					手掌・足底発赤知覚不全症候群	99	330	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	120	309	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					リンパ管炎	134	15	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	134	253	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口内炎	135	240	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					視力障害	153	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					高血圧	192	90	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver16.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2012N155372_00) Listing 7.04
Population: 安全性解析対象集団
T020_1.sas 1.730.729.407

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114784試験)

投与群: トラメチニブ3.0 mg 投与群 (N=3)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					視力障害	197	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	209	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	209	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					リンパ管炎	209	24	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					視力障害	255	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					眼瞼浮腫	258	171	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					蜂巣炎	281	36	Yes	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					視力障害	316	57	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					蜂巣炎	353	14	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					蕁麻疹	356	3	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					中毒性皮疹	374	13	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					背部痛	405	24	No	Grade 1	No	Not applicable	Recovered/resolved
					蜂巣炎	405	24	Yes	Grade 2	Yes	Not applicable	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver16.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2012N155372_00) Listing 7.04
Population: 安全性解析対象集団
T020_1.sas 1.730.729.407

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114784試験)

投与群: トラメチニブ2.0 mg+ゲムシタビン1000 mg/m^2 投与群 (N=5)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
086518 Japan	200002	71	M	Asian - Japanese Heritage	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	7	66	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血小板数減少	7	23	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	7	82	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口内炎	7	66	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	14	57	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	21	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血小板数減少	44	14	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血管障害	44	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					間質性肺疾患	51	31	Yes	Grade 3	Yes	Study treatment withdrawn	Recovered/resolved
					アミラーゼ増加	52	23	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血中クレアチンホスホキナーゼ増加	52	11	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	52	23	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					便秘	57	12	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					高血糖	58	-	No	Grade 3	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
					低血圧	58	1	No	Grade 2	No	Not applicable	Recovered/resolved
					肺胞出血	58	6	Yes	Grade 2	Yes	Not applicable	Recovered/resolved
					リンパ球数減少	59	26	No	Grade 4	No	Not applicable	Recovered/resolved
					腹膜炎	61	-	No	Grade 3	Yes	Not applicable	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver16.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2012N155372_00) Listing 7.04
Population: 安全性解析対象集団
T020_1.sas 1.730.729.407

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114784試験)

投与群: トラメチニブ2.0 mg+ゲムシタビン1000 mg/m^2 投与群 (N=5)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					下痢	68	2	No	Grade 1	No	Not applicable	Recovered/resolved
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	79	9	No	Grade 2	No	Not applicable	Recovered/resolved
					アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	81	-	No	Grade 1	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
					血中乳酸脱水素酵素増加	83	5	No	Grade 1	No	Not applicable	Recovered/resolved
					背部痛	87	-	No	Grade 1	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
086518 Japan	200006	74	M	Asian - Japanese Heritage	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	7	121	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	9	128	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血小板数減少	14	14	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					歯周炎	20	16	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血中クレアチンホスホキナーゼ増加	27	92	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					浮腫	28	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					ヘモグロビン減少	35	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					疲労	49	88	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血小板数減少	56	8	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口内炎	56	29	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					食欲減退	70	8	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血小板数減少	77	8	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver16.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2012N155372_00) Listing 7.04
Population: 安全性解析対象集団
T020_1.sas 1.730.729.407

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114784試験)

投与群: トラメチニブ2.0 mg+ゲムシタビン1000 mg/m^2 投与群 (N=5)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					血尿	84	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					蛋白尿	84	8	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					尿路結石	91	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					食欲減退	91	46	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					間質性肺疾患	105	-	Yes	Grade 2	Yes	Study treatment withdrawn, Dose interrupted/delayed	Recovering/resolving
					血小板数減少	105	4	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					肺炎	105	-	Yes	Grade 2	Yes	Study treatment withdrawn, Dose interrupted/delayed	Recovering/resolving
					リンパ球数減少	106	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					落ち着きのなさ	106	31	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乾燥	107	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					意識変容状態	114	23	No	Grade 3	Yes	Not applicable	Recovered/resolved
					脳梗塞	114	-	No	Grade 1	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
					意識消失	118	1	No	Grade 2	No	Not applicable	Recovered/resolved
					アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	122	-	No	Grade 1	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
086518 Japan	200007	43	M	Asian - Japanese Heritage	悪心	6	4	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					咽頭炎	13	25	No	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					発疹	13	25	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver16.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2012N155372_00) Listing 7.04
Population: 安全性解析対象集団
T020_1.sas 1.730.729.407

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114784試験)

投与群: トラメチニブ2.0 mg+ゲムシタビン1000 mg/m^2 投与群 (N=5)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					リンパ球減少症	14	4	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血小板数減少	14	7	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口内炎	14	24	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	24	6	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					左室機能不全	29	-	Yes	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed, Dose reduced	Not recovered/not resolved
					疲労	37	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪心	44	22	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	44	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					食欲減退	44	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					血小板数減少	51	15	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					味覚異常	58	8	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					ヘモグロビン減少	72	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性感覚ニューロパチー	72	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	79	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					血小板数減少	79	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					嘔吐	79	8	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					白血球数減少	79	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver16.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2012N155372_00) Listing 7.04
Population: 安全性解析対象集団
T020_1.sas 1.730.729.407

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114784試験)

投与群: トラメチニブ2.0 mg+ゲムシタビン1000 mg/m^2 投与群 (N=5)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					間質性肺疾患	86	5	Yes	Grade 5	Yes	Study treatment withdrawn	Fatal
086519 Japan	200101	71	M	Asian - Japanese Heritage	悪心	5	11	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					好中球減少症	7	8	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口内炎	11	19	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					貧血	14	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					血小板減少症	14	11	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					アミラーゼ増加	17	20	Yes	Grade 4	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					発熱	17	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	17	13	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血中アルカリホスファターゼ増加	17	27	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					白血球減少症	18	7	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					好中球減少症	20	5	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					白血球減少症	36	8	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					好中球減少症	36	8	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					一過性脳虚血発作	40	2	No	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	51	14	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	51	14	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血中クレアチンホスホキナーゼ増加	51	49	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	51	49	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver16.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2012N155372_00) Listing 7.04
Population: 安全性解析対象集団
T020_1.sas 1.730.729.407

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114784試験)

投与群: トラメチニブ2.0 mg+ゲムシタビン1000 mg/m^2 投与群 (N=5)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					白血球減少症	51	7	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	51	62	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口内炎	51	49	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血中アルカリホスファターゼ増加	51	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					血小板減少症	57	8	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					腹部不快感	71	29	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	71	77	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					味覚異常	78	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					血小板減少症	78	15	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					食欲減退	78	22	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口腔咽頭痛	78	15	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	84	44	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	86	14	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					悪心	88	12	Yes	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					嘔吐	88	12	Yes	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					血中クレアチンホスホキナーゼ増加	106	29	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					悪心	106	22	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	106	7	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血小板減少症	112	16	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver16.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2012N155372_00) Listing 7.04
Population: 安全性解析対象集団
T020_1.sas 1.730.729.407

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114784試験)

投与群: トラメチニブ2.0 mg+ゲムシタビン1000 mg/m^2 投与群 (N=5)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					嘔吐	112	9	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					体重減少	112	16	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					食欲減退	112	29	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	120	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					口内炎	120	28	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頚部痛	127	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	134	14	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					白血球減少症	134	14	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					好中球減少症	134	7	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血小板減少症	140	8	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚感染	147	15	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					耳鳴	160	9	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	161	50	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					血中クレアチンホスホキナーゼ増加	161	15	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					心不全	168	15	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					白血球減少症	168	15	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	169	3	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					リンパ球減少症	175	8	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver16.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2012N155372_00) Listing 7.04
Population: 安全性解析対象集団
T020_1.sas 1.730.729.407

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114784試験)

投与群: トラメチニブ2.0 mg+ゲムシタビン1000 mg/m^2 投与群 (N=5)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	189	22	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					白血球減少症	189	8	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					好中球減少症	189	8	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					リンパ球減少症	196	15	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					意識消失	203	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血中クレアチンホスホキナーゼ増加	210	29	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					上気道の炎症	210	36	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	224	22	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					手掌・足底発赤知覚不全症候群	224	29	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					肺炎	224	-	Yes	Grade 1	No	Study treatment withdrawn, Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					発熱	224	22	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	224	22	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口内炎	224	22	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血小板減少症	224	15	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	238	14	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver16.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2012N155372_00) Listing 7.04
Population: 安全性解析対象集団
T020_1.sas 1.730.729.407

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: トラメチニブ群 (N=211)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
084087 United States	400379	77	M	White - White/Caucasian/European Heritage	貧血	11	3	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					冠動脈疾患	11	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					脱水	11	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					浮動性めまい	11	-	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					失神	11	3	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					嘔吐	11	3	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					大腿骨骨折	14	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					心筋梗塞	15	5	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					高脂血症	15	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving	Randomized Phase
					駆出率減少	16	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					丘疹性皮疹	17	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					下痢	30	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					貧血	40	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: トラメチニブ群 (N=211)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰	Phase
					治癒不良	40	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					擦過傷	40	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					挫傷	40	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					下痢	42	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					鼻出血	42	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					腹痛	63	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					労作性呼吸困難	63	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					皮膚障害	63	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					体重減少	63	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					ＥＣＯＧパフォーマンスステータス悪化	63	-	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					心筋梗塞	65	1	No	Grade 5	Yes	Investigational product withdrawn	Fatal	Randomized Phase
084362 United States	400263	78	M	White - White/Caucasian/European Heritage	発疹	12	116	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					末梢性浮腫	16	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: トラメチニブ群 (N=211)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					蜂巣炎	19	21	No	Grade 2	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					低カルシウム血症	19	51	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					低カリウム血症	19	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					低リン酸血症	19	42	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					起立性低血圧	19	4	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					血小板減少症	21	19	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					下痢	27	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					筋痙縮	45	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving	Randomized Phase
					皮膚潰瘍	45	4	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					失神	47	1	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					下痢	56	8	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					疲労	60	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					間質性肺疾患	60	28	Yes	Grade 3	Yes	Dose reduced, Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: トラメチニブ群 (N=211)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					発熱	60	4	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					心不全	108	-	Yes	Grade 3	Yes	Investigational product withdrawn	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					肺臓炎	108	6	Yes	Grade 3	Yes	Investigational product withdrawn	Recovered/resolved	Randomized Phase
					頻脈	108	2	Yes	Grade 1	No	Investigational product withdrawn	Recovered/resolved	Randomized Phase
					駆出率減少	108	13	Yes	Grade 3	Yes	Investigational product withdrawn	Recovered/resolved	Randomized Phase
					腓骨神経麻痺	113	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					肺臓炎	114	-	Yes	Grade 2	No	Not applicable, subject not receiving IP when event occurred	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					頻脈	116	4	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					胸痛	120	-	Yes	Grade 1	No	Not applicable, subject not receiving IP when event occurred	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					便秘	124	6	No	Grade 1	No	Not applicable, subject not receiving IP when event occurred	Recovered/resolved	Randomized Phase
					呼吸困難	127	-	No	Grade 2	Yes	Not applicable, subject not receiving IP when event occurred	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					肺塞栓症	127	-	No	Grade 2	Yes	Not applicable, subject not receiving IP when event occurred	Not recovered/not resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: トラメチニブ群 (N=211)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
084982 Sweden	403515	44	F	White - White/Caucasian/European Heritage	腹痛	1	53	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					インフルエンザ	1	53	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					不眠症	6	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					浮動性めまい	23	31	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					口内乾燥	23	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					皮膚乾燥	23	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					疲労	23	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					粘膜の炎症	37	76	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					下痢	39	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					丹毒	44	10	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					発疹	44	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					感覚鈍麻	54	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					腹痛	67	48	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: トラメチニブ群 (N=211)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					不安	74	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					不安	77	15	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					関節痛	84	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					脱毛症	98	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
084983 Sweden	403526	63	M	White - White/Caucasian/European Heritage	尿路感染	5	19	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					医療機器圧出	6	1	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					ヘモグロビン減少	6	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					褥瘡性潰瘍	15	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					皮膚炎	18	17	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					点状出血	21	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					気管切開後の機能障害	27	1	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					気管切開後の機能障害	27	1	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					ヘモグロビン減少	28	4	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: トラメチニブ群 (N=211)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					感染	28	10	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					血中アルブミン減少	41	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					貧血	49	7	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					感染	49	-	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovering/resolving	Randomized Phase
					食欲減退	58	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					嚥下障害	59	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					口腔カンジダ症	59	5	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					胃出血	65	-	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovering/resolving	Randomized Phase
					血中アルカリホスファターゼ増加	65	-	No	Grade 2	No	Not applicable, subject not receiving IP when event occurred	Recovering/resolving	Randomized Phase
					リンパ節症	69	-	No	Grade 3	No	Not applicable, subject not receiving IP when event occurred	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
085201 Poland	403380	65	M	White - White/Caucasian/European Heritage	紅斑	10	13	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					潮紅	10	13	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: トラメチニブ群 (N=211)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					発疹	12	73	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					鼻出血	13	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					顔面浮腫	13	10	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					末梢性浮腫	13	10	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					高血圧	64	1	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					関節炎	95	54	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					高血圧	106	1	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					高血圧	169	1	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					深部静脈血栓症	183	5	No	Grade 1	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					高血圧	190	1	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
085256 Germany	401271	58	F	White - White/Caucasian/European Heritage	ざ瘡様皮膚炎	20	67	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					左室機能不全	34	17	Yes	Grade 3	Yes	Investigational product withdrawn	Recovered/resolved	Randomized Phase
					疲労	35	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: トラメチニブ群 (N=211)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
085258 Germany	402007	61	F	White - White/Caucasian/European Heritage	咳嗽	1	20	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae	Randomized Phase
					胸水	6	3	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					脱水	10	11	Yes	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved with sequelae	Randomized Phase
					胃腸障害	10	-	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					腎不全	10	11	Yes	Grade 5	Yes	Investigational product withdrawn	Fatal	Randomized Phase
					失神	10	1	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					腹腔内血腫	10	-	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Recovering/resolving	Randomized Phase
085261 Germany	402057	64	F	White - White/Caucasian/European Heritage	疲労	5	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					下痢	7	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					紅斑	13	47	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					粘膜の炎症	13	29	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					皮膚亀裂	18	24	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					口内乾燥	23	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: トラメチニブ群 (N=211)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					脱毛症	30	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					鼻出血	39	74	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					粘膜の炎症	41	41	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					毛包炎	53	14	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					眼乾燥	84	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					水疱	88	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving	Randomized Phase
					悪心	93	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					下痢	122	32	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					顔面浮腫	122	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					末梢性浮腫	122	40	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					肺炎	140	10	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					インフルエンザ様疾患	154	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					咳嗽	157	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: トラメチニブ群 (N=211)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					嚥下障害	159	4	No	Grade 1	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
085261 Germany	402061	47	M	White - White/Caucasian/European Heritage	貧血	6	-	Yes	Grade 3	Yes	Investigational product withdrawn, Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
085261 Germany	402063	75	F	White - White/Caucasian/European Heritage	嚥下障害	1	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					疲労	1	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					全身健康状態低下	14	7	Yes	Grade 2	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					悪心	30	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					メレナ	31	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					嘔吐	31	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving	Randomized Phase
					全身健康状態低下	32	-	No	Grade 3	Yes	Not applicable, subject not receiving IP when event occurred	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
085265 Germany	402110	74	M	White - White/Caucasian/European Heritage	咳嗽	4	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					発疹	10	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					血中クレアチン増加	20	29	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: トラメチニブ群 (N=211)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					リンパ浮腫	20	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					眼窩周囲浮腫	20	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					血中ナトリウム減少	48	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					十二指腸穿孔	49	6	No	Grade 5	Yes	Investigational product withdrawn	Fatal	Randomized Phase
085265 Germany	402114	62	M	White - White/Caucasian/European Heritage	高血圧	15	179	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					血中クレアチンホスホキナーゼ増加	22	-	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					てんかん	40	-	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovering/resolving	Randomized Phase
					背部痛	55	73	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					発疹	55	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					皮膚亀裂	60	68	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					便失禁	61	67	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					背部痛	63	8	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					眼感染	78	10	No	Grade 2	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: トラメチニブ群 (N=211)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					末梢性浮腫	109	109	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					サンバーン	170	24	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
085265 Germany	402119	72	M	White - White/Caucasian/European Heritage	上腹部痛	8	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					上腹部痛	11	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					上腹部痛	17	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					下痢	19	4	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					上腹部痛	20	3	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					血中クレアチンホスホキナーゼ増加	22	34	No	Grade 3	Yes	Investigational product withdrawn, Dose reduced, Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	22	92	Yes	Grade 3	No	Investigational product withdrawn, Dose reduced, Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					発疹	22	58	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
085265 Germany	402200	45	F	White - White/Caucasian/European Heritage	発疹	17	-	Yes	Grade 3	Yes	Dose reduced, Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: トラメチニブ群 (N=211)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					高血圧	19	-	Yes	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					悪心	68	5	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
085269 Germany	402208	74	F	White - White/Caucasian/European Heritage	歯髄炎	12	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					脂漏性皮膚炎	12	283	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					皮膚亀裂	12	199	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					血便排泄	16	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					骨痛	37	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					脱毛症	39	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					四肢痛	42	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					皮膚病変	63	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					処置後下痢	86	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					ヘモグロビン減少	121	5	Yes	Grade 3	Yes	Dose reduced, Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					皮膚炎	174	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: トラメチニブ群 (N=211)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
085270 Germany	402226	42	M	White - White/Caucasian/European Heritage	下痢	6	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					ざ瘡様皮膚炎	11	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving	Randomized Phase
					ざ瘡様皮膚炎	11	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					下痢	32	3	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					末梢性浮腫	64	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					過角化	66	33	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					過角化	66	33	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					疼痛	66	33	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					悪寒	83	27	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					インフルエンザ様疾患	83	3	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					発熱	83	27	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					疲労	84	23	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					丹毒	85	25	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: トラメチニブ群 (N=211)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					関節痛	86	21	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					爪囲炎	89	18	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					血栓症	89	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					食欲減退	98	6	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					下痢	105	10	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					丹毒	109	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					毛髪成長異常	112	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					過角化	121	18	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					過角化	121	49	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					爪囲炎	121	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					毛髪成長異常	124	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					毛髪変色	141	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					咳嗽	155	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: トラメチニブ群 (N=211)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					駆出率減少	156	15	Yes	Grade 1	No	Dose reduced, Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					血尿	234	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					下痢	245	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
085270 Germany	402229	23	M	White - White/Caucasian/European Heritage	嘔吐	1	27	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae	Randomized Phase
					頭痛	3	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					寝汗	3	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					ほてり	4	9	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae	Randomized Phase
					鼻出血	10	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					ざ瘡様皮膚炎	15	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					鼻出血	15	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					鼻出血	23	43	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae	Randomized Phase
					胆嚢閉塞	27	2	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					脱毛症	30	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: トラメチニブ群 (N=211)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					爪囲炎	45	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					悪心	66	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					疲労	71	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					下痢	75	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					嘔吐	76	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					嘔吐	104	-	No	Grade 2	Yes	Investigational product withdrawn	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					肝不全	115	5	No	Grade 5	Yes	Investigational product withdrawn	Fatal	Randomized Phase
					腎不全	115	5	No	Grade 5	Yes	Investigational product withdrawn	Fatal	Randomized Phase
085578 Sweden	403607	65	M	White - White/Caucasian/European Heritage	発疹	15	-	Yes	Grade 2	No	Dose reduced	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					リンパ浮腫	70	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					皮膚カンジダ	86	22	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					関節痛	123	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					感染	126	3	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: トラメチニブ群 (N=211)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰	Phase
					薬物過敏症	128	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					霧視	152	9	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
085686 Australia	403802	43	F	White - White/Caucasian/European Heritage	発疹	11	-	Yes	Grade 3	Yes	Dose reduced, Dose interrupted/delayed	Recovering/resolving	Randomized Phase
					頭痛	12	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					悪心	12	4	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					便秘	14	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					疲労	30	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					ひび・あかぎれ	46	145	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					ひび・あかぎれ	46	145	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					動悸	134	57	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
085687 Australia	403826	63	M	White - White/Caucasian/European Heritage	疲労	1	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					発疹	5	37	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					骨痛	21	21	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: トラメチニブ群 (N=211)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					口内乾燥	21	21	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					疲労	21	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					下痢	24	11	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					疲労	28	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					アフタ性口内炎	34	4	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					疲労	35	12	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					下痢	39	8	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					発疹	41	22	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					浮動性めまい	42	5	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					悪心	42	5	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					下痢	49	28	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					浮動性めまい	49	14	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					疲労	49	28	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: トラメチニブ群 (N=211)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					悪心	49	28	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					疼痛	49	7	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					咳嗽	54	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					咳嗽	58	5	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					捻髪音	62	31	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					体重減少	62	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					口内乾燥	63	21	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					発疹	63	31	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					下痢	79	5	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					疲労	79	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					疲労	79	5	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					悪心	79	5	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					肺臓炎	79	6	Yes	Grade 2	Yes	Investigational product withdrawn	Recovered/resolved with sequelae	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: トラメチニブ群 (N=211)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰	Phase
					末梢性浮腫	80	6	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					貧血	83	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving	Randomized Phase
					肝機能検査異常	83	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving	Randomized Phase
085787 Australia	403976	62	M	White - White/Caucasian/European Heritage	悪心	1	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					傾眠	2	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					嘔吐	2	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					食欲減退	2	18	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					口内乾燥	5	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					潮紅	5	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					発疹	22	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					インフルエンザ様疾患	37	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					蜂巣炎	59	14	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					蜂巣炎	79	10	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: トラメチニブ群 (N=211)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
085929 Italy	403277	40	F	White - White/Caucasian/European Heritage	毛包炎	12	133	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					悪寒	21	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					悪寒	22	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					末梢性浮腫	37	108	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					脱毛症	39	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					血中アルカリホスファターゼ増加	87	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					血中乳酸脱水素酵素増加	88	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					紅斑	121	16	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					冷感	121	16	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					貧血	123	21	No	Grade 2	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					無力症	123	21	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					浮腫	128	17	Yes	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved	Randomized Phase
086154 Switzerland	403629	78	M	White - White/Caucasian/European Heritage	膿疱性皮疹	10	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: トラメチニブ群 (N=211)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					末梢性浮腫	18	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					敗血症	31	6	No	Grade 2	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					丹毒	32	34	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					浮動性めまい	45	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					味覚異常	45	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					限局性感染	46	11	No	Grade 2	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					下痢	63	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					気管支肺炎	104	7	No	Grade 2	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					頭痛	105	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					体重増加	106	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					筋骨格系胸痛	124	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					低ナトリウム血症	127	-	Yes	Grade 3	No	Investigational product withdrawn	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
086305 Norway	403363	51	F	White - White/Caucasian/European Heritage	体重増加	13	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: トラメチニブ群 (N=211)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					発疹	16	90	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					高血圧	21	10	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					伝導障害	23	62	Yes	Grade 4	Yes	Dose reduced, Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					呼吸困難	29	6	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					疲労	29	6	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					背部痛	34	15	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
086607 Italy	400833	51	M	White - White/Caucasian/European Heritage	発熱	5	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					発疹	19	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					発熱	27	16	No	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					蜂巣炎	28	17	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					末梢性浮腫	48	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					肝腫大	54	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					脾腫	54	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: トラメチニブ群 (N=211)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
086614 France	402816	65	F	White - White/Caucasian/European Heritage	関節痛	8	17	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					無力症	8	17	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					過敏症	8	15	Yes	Grade 3	Yes	Investigational product withdrawn	Recovered/resolved	Randomized Phase
					筋肉痛	8	15	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					悪心	8	13	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					発熱	8	12	Yes	Grade 1	No	Investigational product withdrawn	Recovered/resolved	Randomized Phase
					網膜剥離	8	-	Yes	Grade 1	No	Investigational product withdrawn	Recovering/resolving	Randomized Phase
					嘔吐	8	13	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					咳嗽	10	15	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					結節性紅斑	10	15	Yes	Grade 2	No	Investigational product withdrawn	Recovered/resolved	Randomized Phase
					末梢性浮腫	10	15	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					末梢性浮腫	10	15	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					肝炎	17	8	Yes	Grade 3	No	Investigational product withdrawn	Recovered/resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: トラメチニブ群 (N=211)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					細胞死	17	6	Yes	Grade 3	No	Investigational product withdrawn	Recovered/resolved	Randomized Phase
					炎症	17	6	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					白血球破砕性血管炎	18	7	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					貧血	20	5	Yes	Grade 2	No	Not applicable, subject not receiving IP when event occurred	Recovered/resolved	Randomized Phase
086614 France	402820	56	F	White - White/Caucasian/European Heritage	毛包炎	21	66	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					毛包炎	21	66	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					横紋筋融解症	21	-	Yes	Grade 3	No	Dose reduced, Dose interrupted/delayed	Recovering/resolving	Randomized Phase
					労作性呼吸困難	88	17	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					駆出率減少	88	10	Yes	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					不安	105	46	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					低カルシウム血症	127	24	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae	Randomized Phase
					脱毛症	151	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: トラメチニブ群 (N=211)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
086614 France	404741	76	M	White - White/Caucasian/European Heritage	剥脱性皮膚炎	12	-	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Recovering/resolving	Randomized Phase
					毛包炎	12	-	Yes	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					便秘	19	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					低アルブミン血症	21	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					発熱	21	9	Yes	Grade 1	Yes	Dose reduced, Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					横紋筋融解症	21	9	Yes	Grade 3	Yes	Dose reduced, Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					丹毒	35	10	Yes	Grade 2	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					発熱	35	3	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					肺塞栓症	49	-	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovering/resolving	Randomized Phase
					腎不全	86	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					トロポニン増加	86	11	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					四肢痛	91	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					粘膜の炎症	97	9	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: トラメチニブ群 (N=211)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					発熱	101	7	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					陰茎浮腫	101	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					血中アルカリホスファターゼ増加	107	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
086617 France	402878	67	F	White - White/Caucasian/European Heritage	ざ瘡	10	-	Yes	Grade 2	No	Dose reduced	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					不安	22	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					歯髄炎	43	-	Yes	Grade 2	No	Dose reduced	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					下痢	64	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					そう痒症	64	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					高血圧	77	22	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					悪心	154	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					肺塞栓症	154	5	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					乾燥症	154	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
086643 Belgium	402533	29	M	White - White/Caucasian/European Heritage	呼吸困難	7	16	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: トラメチニブ群 (N=211)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					悪心	7	16	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					胸水	7	16	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					嘔吐	7	16	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					低蛋白血症	8	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					甲状腺機能低下症	8	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					食欲減退	8	16	No	Grade 4	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					頭痛	19	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					斑状皮疹	22	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					視神経乳頭浮腫	45	-	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					呼吸困難	46	-	No		No	Not applicable, subject not receiving IP when event occurred	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					悪心	46	-	No		No	Not applicable, subject not receiving IP when event occurred	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					嘔吐	46	-	No		No	Not applicable, subject not receiving IP when event occurred	Not recovered/not resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: トラメチニブ群 (N=211)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
086645 Belgium	402578	52	M	White - White/Caucasian/European Heritage	下痢	3	4	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					発疹	15	211	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae	Randomized Phase
					皮膚乾燥	74	137	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					末梢性浮腫	77	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving	Randomized Phase
					リンパ管炎	124	10	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					下痢	184	6	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
086722 Russian Federation	403703	62	M	White - White/Caucasian/European Heritage	発疹	17	-	Yes	Grade 3	No	Dose reduced, Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					不眠症	117	7	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					虚血性脳卒中	152	5	No	Grade 4	Yes	Not applicable, subject not receiving IP when event occurred	Recovered/resolved with sequelae	Randomized Phase
087238 France	402906	53	F	White - White/Caucasian/European Heritage	発疹	22	51	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					角膜移植片拒絶反応	35	2	Yes	Grade 4	Yes	Investigational product withdrawn	Recovered/resolved with sequelae	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: トラメチニブ群 (N=211)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰	Phase
087620 Belgium	402682	62	F	White - White/Caucasian/European Heritage	そう痒症	2	35	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae	Randomized Phase
					口内炎	2	21	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae	Randomized Phase
					末梢性浮腫	5	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae	Randomized Phase
					発疹	15	22	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae	Randomized Phase
					疲労	20	17	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae	Randomized Phase
					アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	22	14	No	Grade 3	No	Dose reduced, Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					不安	22	1	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	22	4	No	Grade 2	No	Dose reduced, Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					背部痛	22	15	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					嘔吐	22	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					血中アルカリホスファターゼ増加	22	78	No	Grade 1	No	Dose reduced, Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					クレブシエラ感染	22	7	Yes	Grade 3	Yes	Dose reduced, Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					四肢痛	29	15	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: トラメチニブ群 (N=211)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					爪囲炎	44	70	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					口内炎	46	33	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					外陰腟乾燥	48	16	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					頭痛	53	61	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					高血圧	63	36	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					手掌・足底発赤知覚不全症候群	64	50	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					そう痒症	64	50	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					発疹	64	36	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					駆出率減少	85	29	Yes	Grade 2	No	Dose reduced, Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					心障害	85	29	Yes	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved with sequelae	Randomized Phase
					末梢性浮腫	86	28	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					口内炎	132	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
087952 UK - CMD	402423	34	M	White - White/Caucasian/European Heritage	アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	10	-	Yes	Grade 3	Yes	Investigational product withdrawn	Not recovered/not resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: トラメチニブ群 (N=211)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					血中ビリルビン増加	10	-	Yes	Grade 4	Yes	Investigational product withdrawn	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					高カリウム血症	10	-	Yes	Grade 4	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					黄疸	10	-	Yes	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					黄疸	11	-		Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					肝胆道系疾患	12	-	Yes	Grade 3	No	Investigational product withdrawn	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					血中アルカリホスファターゼ増加	16	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
087993 UK - CMD	404458	25	M	White - White/Caucasian/European Heritage	下痢	6	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					不眠症	6	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					局所腫脹	13	-	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					発疹	13	64	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae	Randomized Phase
					高血圧	20	23	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae	Randomized Phase
					血中アルブミン減少	30	14	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae	Randomized Phase
					好中球数増加	30	14	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: トラメチニブ群 (N=211)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					血小板数増加	30	14	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae	Randomized Phase
					咳嗽	42	21	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae	Randomized Phase
088237 UK - CMD	404439	39	F	White - White/Caucasian/European Heritage	膿疱性皮疹	8	183	Yes	Grade 3	Yes	Dose reduced, Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					末梢性浮腫	36	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					下痢	37	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					悪心	37	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					便秘	39	32	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					背部痛	43	7	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					脱毛症	53	54	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					片頭痛	136	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					嘔吐	167	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
088237 UK - CMD	404443	45	F	White - White/Caucasian/European Heritage	口内乾燥	5	87	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					下痢	7	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: トラメチニブ群 (N=211)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					発疹	12	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					腹痛	22	19	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					無月経	22	85	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					発疹	23	105	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					蜂巣炎	31	34	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					疲労	38	27	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					下痢	40	25	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					食欲減退	44	48	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					外陰部腟カンジダ症	62	45	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					脱毛症	92	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					口内炎	92	36	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					痔出血	99	50	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: トラメチニブ群 (N=211)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					腹痛	120	29	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					蜂巣炎	138	32	No	Grade 2	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: 化学療法群 PACLITAXEL (N=37)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
085256 Germany	400700	68	M	White - White/Caucasian/European Heritage	関節痛	3	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					脱毛症	18	110	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					毛包炎	18	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					咳嗽	66	70	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					嘔吐	66	53	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					食欲減退	66	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					胆嚢炎	104	10	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					下痢	2	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Crossover Phase
					ざ瘡様皮膚炎	10	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Crossover Phase
085265 Germany	402118	53	F	White - White/Caucasian/European Heritage	貧血	9	34	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					白血球減少症	9	12	Yes	Grade 4	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					赤血球数減少	9	36	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					発疹	10	64	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae	Crossover Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: 化学療法群 PACLITAXEL (N=37)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	24	36	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					血中乳酸脱水素酵素増加	39	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Crossover Phase
					リンパ球数減少	39	21	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					白血球数減少	39	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
085844 Australia	400512	64	M	White - White/Caucasian/European Heritage	爪囲炎	1	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving	Randomized Phase
					便秘	2	95	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					疲労	2	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving	Randomized Phase
					不眠症	2	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving	Randomized Phase
					関節痛	22	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					筋肉痛	22	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					複視	29	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					脱毛症	42	49	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					下痢	56	41	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: 化学療法群 PACLITAXEL (N=37)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					発疹	56	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					疼痛	15	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving	Crossover Phase
					限局性感染	19	20	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					ミオパチー	19	25	No	Grade 2	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					血中アルブミン減少	23	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovering/resolving	Crossover Phase
					咳嗽	24	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving	Crossover Phase
					呼吸困難	24	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					末梢性浮腫	24	22	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					発熱	24	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					頻脈	28	3	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae	Crossover Phase
					呼吸困難	30	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
086274 Austria	402479	52	M	White - White/Caucasian/European Heritage	咳嗽	11	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving	Randomized Phase
					貧血	30	2	No	Grade 2	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: 化学療法群 PACLITAXEL (N=37)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					血中アルブミン減少	55	11	No	Grade 3	Yes	Not applicable, subject not receiving IP when event occurred	Recovered/resolved	Post-therapy Randomized
					尿閉	55	21	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Post-therapy Randomized
086274 Austria	402481	75	F	White - White/Caucasian/European Heritage	脱毛症	20	65	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					悪心	20	11	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					錯感覚	20	65	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					悪心	30	4	Yes	Grade 2	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					疼痛	30	55	Yes	Grade 2	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					嘔吐	30	4	Yes	Grade 2	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					悪心	34	17	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					嘔吐	4	23	No	Grade 2	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					カンジダ症	7	27	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
086638 Ukraine	404303	46	M	White - White/Caucasian/European Heritage	嘔吐	43	29	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: 化学療法群 PACLITAXEL (N=37)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					腋窩痛	43	-	No	Grade 3	Yes	Not applicable, subject not receiving IP when event occurred	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					発疹	15	83	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					粘膜の炎症	26	24	Yes	Grade 3	No	Dose reduced, Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved with sequelae	Crossover Phase
					腋窩痛	68	-	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved	Crossover Phase
					注射部位膿瘍	88	1	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
087965 UK - CMD	402391	66	F	White - White/Caucasian/European Heritage	疲労	4	-	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					筋痙縮	4	4	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					脱毛症	16	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					アナフィラキシー反応	22	1	Yes	Grade 3	Yes	Investigational product withdrawn	Recovered/resolved	Randomized Phase
					注意力障害	23	7	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					異常感	23	7	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					食欲減退	63	26	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Post-therapy Randomized
					末梢性浮腫	83	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Post-therapy Randomized

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: 化学療法群 PACLITAXEL (N=37)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰	Phase
088241 UK - CMD	402445	65	F	White - White/Caucasian/European Heritage	毛包炎	22	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					腹痛	36	23	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					下痢	36	23	Yes	Grade 4	Yes	Investigational product withdrawn	Recovered/resolved	Randomized Phase
					嘔吐	36	23	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: 化学療法群 DACARBAZINE (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰	Phase
084087 United States	400377	64	M	White - White/Caucasian/European Heritage	錯感覚	1	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					疲労	2	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					悪心	2	16	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					口唇炎	26	18	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					上腹部痛	57	10	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					急性冠動脈症候群	65	-	No	Grade 2	Yes	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					胸痛	85	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					好中球減少症	106	7	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					血小板減少症	106	7	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					斑状丘疹状皮疹	12	-	Yes	Grade 3	No	Dose reduced, Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved	Crossover Phase
					口唇炎	29	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Crossover Phase
					口腔粘膜紅斑	29	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Crossover Phase
084982 Sweden	403503	55	F	White - White/Caucasian/European Heritage	四肢痛	1	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: 化学療法群 DACARBAZINE (N=62)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					末梢性感覚ニューロパチー	1	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					便秘	17	13	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					悪心	17	7	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					貧血	19	3	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					うつ病	19	46	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					発疹	22	10	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					神経痛	23	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					貧血	64	58	Yes	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					好中球数減少	64	58	Yes	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					好中球数減少	121	8	Yes	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					ヘモグロビン減少	1	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Crossover Phase
084983 Sweden	403534	71	F	White - White/Caucasian/European Heritage	注入に伴う反応	1	1	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					注入に伴う反応	2	4	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: 化学療法群 DACARBAZINE (N=62)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					転移部痛	3	3	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae	Randomized Phase
					気管支炎	10	11	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					便秘	20	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					失見当識	20	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					発熱	20	14	Yes	Grade 3	Yes	Not applicable, subject not receiving IP when event occurred	Recovered/resolved	Randomized Phase
					血中ブドウ糖増加	22	123	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					口腔カンジダ症	28	11	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					発熱	44	7	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Post-therapy Randomized
084984 Sweden	403560	68	F	White - White/Caucasian/European Heritage	末梢性感覚ニューロパチー	1	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					腋窩静脈血栓症	5	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					ほてり	19	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					胆汁うっ滞	23	-	No	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					下痢	34	2	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: 化学療法群 DACARBAZINE (N=62)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					呼吸困難	37	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					疲労	37	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					四肢痛	37	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					下痢	54	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					血中ビリルビン増加	58	-	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					下痢	68	5	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					不眠症	71	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					ＩＮＲ増加	71	15	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					体重減少	71	-	No	Grade 2	No	Not applicable, subject not receiving IP when event occurred	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					貧血	72	5	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Post-therapy Randomized
					胃炎	73	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Post-therapy Randomized
					悪心	73	3	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Post-therapy Randomized
					便秘	80	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Post-therapy Randomized

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: 化学療法群 DACARBAZINE (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰	Phase
085201 Poland	403377	37	F	White - White/Caucasian/European Heritage	上気道感染	5	3	No	Grade 2	No	Not applicable, subject not receiving IP when event occurred	Recovered/resolved with sequelae	Randomized Phase
					食欲減退	22	27	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					貧血	23	3	Yes	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					無力症	5	19	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae	Crossover Phase
					発疹	5	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Crossover Phase
					肺塞栓症	16	11	No	Grade 4	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					徐脈	22	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
085257 Germany	401278	21	M	White - White/Caucasian/European Heritage	ざ瘡様皮膚炎	5	85	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					失語症	58	4	Yes	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					脱毛症	92	54	No	Grade 1	No	Not applicable, subject not receiving IP when event occurred	Recovered/resolved with sequelae	Crossover Phase
085689 Australia	403882	69	F	White - White/Caucasian/European Heritage	疲労	1	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					呼吸困難	22	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: 化学療法群 DACARBAZINE (N=62)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					末梢性浮腫	22	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					下痢	43	113	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					悪心	43	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					食欲減退	43	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					発疹	16	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Crossover Phase
					口内乾燥	21	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Crossover Phase
					末梢性浮腫	21	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Crossover Phase
					副腎機能不全	33	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Crossover Phase
					浮動性めまい	33	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					低血圧	33	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					発熱	33	3	No	Grade 1	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					蜂巣炎	41	23	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					肺塞栓症	49	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving	Crossover Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: 化学療法群 DACARBAZINE (N=62)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					擦過傷	53	4	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					低カリウム血症	55	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
085945 Australia	404003	29	F	White - White/Caucasian/European Heritage	背部痛	3	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					悪寒	3	5	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					便秘	3	5	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					体位性めまい	3	5	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					多汗症	3	5	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					発熱	3	6	Yes	Grade 1	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					口腔咽頭痛	3	5	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					食欲減退	6	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					悪心	22	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					便秘	33	22	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					反射亢進	43	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: 化学療法群 DACARBAZINE (N=62)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					悪寒	49	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					発熱	49	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					口腔咽頭痛	49	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					発疹	7	55	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					不眠症	43	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Crossover Phase
086154 Switzerland	403647	54	F	White - White/Caucasian/European Heritage	頭痛	1	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					肝酵素上昇	6	17	Yes	Grade 3	Yes	Dose reduced	Recovered/resolved	Randomized Phase
					下痢	22	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					便秘	23	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
086615 France	402833	25	M	White - White/Caucasian/European Heritage	精巣痛	8	-	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovering/resolving	Randomized Phase
					ヘモグロビン減少	12	2	No	Grade 2	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	16	34	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: 化学療法群 DACARBAZINE (N=62)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	28	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					無力症	1	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving	Crossover Phase
					ざ瘡	19	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving	Crossover Phase
					丘疹性皮疹	42	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Crossover Phase
					便秘	80	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Crossover Phase
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	84	22	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					血中乳酸脱水素酵素増加	84	22	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					酒さ	84	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving	Crossover Phase
086643 Belgium	402537	42	F	Mixed race	便秘	22	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					胆管炎	36	12	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					便秘	39	9	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					末梢性浮腫	42	7	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae	Randomized Phase
					嘔吐	35	31	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae	Crossover Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: 化学療法群 DACARBAZINE (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰	Phase
					上腹部痛	80	14	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					便秘	86	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving	Crossover Phase
					皮膚乾燥	86	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving	Crossover Phase
086645 Belgium	402577	72	M	White - White/Caucasian/European Heritage	悪心	2	21	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					発熱	23	2	Yes	Grade 1	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					気管支炎	43	22	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					頭痛	106	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					回転性めまい	106	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					悪心	155	36	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
086717 Russian Federation	403664	56	F	White - White/Caucasian/European Heritage	脳血管発作	57	-	Yes	Grade 2	No	Investigational product withdrawn, Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					胆嚢炎	105	50	No	Grade 5	Yes	Dose not changed	Fatal	Post-therapy Randomized
087241 France	402926	77	M	White - White/Caucasian/European Heritage	無力症	1	4	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: 化学療法群 DACARBAZINE (N=62)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					悪心	1	3	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					悪心	23	3	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					ざ瘡様皮膚炎	9	35	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					レンサ球菌性敗血症	39	13	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					細菌性関節炎	39	83	No	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					臍炎	43	23	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					そう痒症	62	24	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					末梢性浮腫	65	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Crossover Phase
					点状出血	65	21	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					嘔吐	80	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					嘔吐	84	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
087483 UK - CMD	404473	59	F	White - White/Caucasian/European Heritage	四肢痛	1	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					口内乾燥	3	62	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: 化学療法群 DACARBAZINE (N=62)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					疲労	3	57	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					舌痛	3	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					食欲減退	3	57	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					発声障害	6	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					多汗症	6	61	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					脱毛症	8	67	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					漿液腫	8	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					悪心	16	12	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					嘔吐	16	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					擦過傷	17	97	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					貧血	18	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving	Randomized Phase
					好中球減少症	18	3	Yes	Grade 4	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					汎血球減少症	18	3	Yes	Grade 3	Yes	Dose reduced, Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: 化学療法群 DACARBAZINE (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰	Phase
					発熱	18	2	No	Grade 1	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					血小板減少症	18	-	Yes	Grade 4	No	Dose not changed	Recovering/resolving	Randomized Phase
					歯肉紅斑	18	19	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase
					口腔ヘルペス	2	6	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					爪の障害	8	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Crossover Phase
					爪囲炎	8	-	Yes	Grade 2	No	Dose reduced	Not recovered/not resolved	Crossover Phase
					皮膚亀裂	8	-	Yes	Grade 2	No	Dose reduced	Not recovered/not resolved	Crossover Phase
					ブドウ球菌感染	8	18	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					ざ瘡	18	67	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					斑状皮疹	18	67	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					口腔ヘルペス	43	25	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					膿疱性皮疹	44	14	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					冷感	45	15	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: 化学療法群 DACARBAZINE (N=62)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					倦怠感	45	15	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					爪の障害	52	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Crossover Phase
					皮膚亀裂	52	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Crossover Phase
					疲労	54	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Crossover Phase
					悪心	54	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					嘔吐	54	3	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					食欲減退	54	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Crossover Phase
					皮膚亀裂	60	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Crossover Phase
					幻覚	80	7	No	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					尿閉	80	13	No	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved with sequelae	Crossover Phase
					便秘	81	7	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					発熱	81	6	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					嘔吐	81	6	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK114267試験)

投与群: 化学療法群 DACARBAZINE (N=62)

施設番号 国	被験者番号	年齢(歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日(日目)[2]	発現期間[3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰	Phase
					処置後感染	81	-	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovering/resolving	Crossover Phase
					下痢	82	6	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					傾眠	83	6	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					口腔カンジダ症	86	13	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae	Crossover Phase
					口腔内痛	87	6	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae	Crossover Phase
					冷感	92	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
					発疹	92	7	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Crossover Phase
088241 UK - CMD	402446	57	M	White - White/Caucasian/European Heritage	悪心	1	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					肺炎	4	28	No	Grade 5	Yes	Investigational product withdrawn	Fatal	Randomized Phase
					脱水	6	-	Yes	Grade 4	Yes	Investigational product withdrawn	Not recovered/not resolved	Randomized Phase
					嘔吐	6	2	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved	Randomized Phase

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.1 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N125978_00) Listing 18.15
Population: 安全性解析対象集団
注: 化学療法群のクロスオーバー期に発現した有害事象はトラメチニブ投与中に発現又は悪化した事象であり、発現日はクロスオーバー期の投与開始日を1日目とした。
T020_3.sas 1.730.732.034

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK113583試験)、第1回データカットオフ

投与群: コホートA (N=40)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
070939 United States	102007	56	M	White - White/Caucasian/European Heritage	嘔吐	1	5	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					呼吸困難	7	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性浮腫	7	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					異常な夢	8	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低ナトリウム血症	8	19	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					浮動性めまい	12	4	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	12	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					創傷感染	12	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					腫瘍出血	12	2	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					貧血	13	2	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					無力症	13	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N123011_00) Table 10.18, Table 10.19
Population: ATS集団
T020_12.sas 1.730.800.320

投与群: コホートA (N=40)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					口内乾燥	13	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					褥瘡性潰瘍	15	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					食欲減退	15	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪心	23	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					嘔吐	23	-	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					低酸素症	26	-	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Not recovered/not resolved
070998 Australia	107009	23	F	White - White/Caucasian/European Heritage	排便回数増加	4	5	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					腹部不快感	8	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	10	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					脱水	48	6	Yes	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N123011_00) Table 10.18, Table 10.19
Population: ATS集団
T020_12.sas 1.730.800.320

投与群: コホートA (N=40)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					下痢	48	7	Yes	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					嗜眠	48	-	Yes	Grade 1	Yes	Dose not changed	Recovering/resolving
					悪心	48	-	Yes	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovering/resolving
					嘔吐	48	-	Yes	Grade 1	Yes	Dose not changed	Recovering/resolving
					食欲減退	48	-	Yes	Grade 1	Yes	Dose not changed	Recovering/resolving
					腹水	54	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					血中アルブミン減少	56	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
075286 United States	109004	69	M	White - White/Caucasian/European Heritage	網脈絡膜症	4	5	Yes	Grade 3	No	Dose reduced	Recovered/resolved
					霧視	11	2	Yes	Grade 1	No	Dose reduced	Recovered/resolved
					悪心	15	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					嘔吐	15	5	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					消化不良	18	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N123011_00) Table 10.18, Table 10.19
Population: ATS集団
T020_12.sas 1.730.800.320

投与群: コホートA (N=40)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					そう痒症	28	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	28	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					呼吸困難	59	23	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋力低下	59	23	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	59	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発熱	70	32	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嘔吐	70	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					網膜浮腫	76	-	Yes	Grade 1	No	Dose reduced	Not recovered/not resolved
					視力低下	88	-	Yes	Grade 1	No	Dose reduced	Not recovered/not resolved
					肺塞栓症	111	8	No	Grade 4	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					下部消化管出血	111	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N123011_00) Table 10.18, Table 10.19
Population: ATS集団
T020_12.sas 1.730.800.320

投与群: コホートA (N=40)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					便秘	112	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					坐骨神経痛	117	-	No	Grade 2	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
					貧血	120	22	No	Grade 2	No	Not applicable	Recovered/resolved
					低アルブミン血症	120	22	No	Grade 2	No	Not applicable	Recovered/resolved
075287 United States	110002	72	F	White - White/Caucasian/European Heritage	消化不良	3	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					下痢	4	126	Yes	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					尿路感染	8	7	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					ざ瘡様皮膚炎	14	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					脱毛症	42	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					限局性感染	52	33	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	55	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N123011_00) Table 10.18, Table 10.19
Population: ATS集団
T020_12.sas 1.730.800.320

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK113583試験)、第1回データカットオフ

投与群: コホートA (N=40)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					便秘	56	29	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乾燥	56	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					四肢痛	57	28	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					呼吸困難	84	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					低アルブミン血症	84	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					食欲減退	84	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					インフルエンザ様疾患	90	5	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					咳嗽	94	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					胃腸出血	98	13	Yes	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					低ナトリウム血症	98	-	No	Grade 1	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
					大動脈弁閉鎖不全症	99	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N123011_00) Table 10.18, Table 10.19
Population: ATS集団
T020_12.sas 1.730.800.320

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK113583試験)、第1回データカットオフ

投与群: コホートA (N=40)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					心室拡張	99	12	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					浮動性めまい	99	12	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					全身性浮腫	99	12	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					汎血球減少症	99	12	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					胸水	99	12	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					敗血症	99	12	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					感染	100	18	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低カリウム血症	102	9	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					無力症	118	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					口内乾燥	119	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					体重減少	119	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					肺炎	139	-	No	Grade 3	Yes	Not applicable	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N123011_00) Table 10.18, Table 10.19
Population: ATS集団
T020_12.sas 1.730.800.320

投与群: コホートA (N=40)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					うっ血性心不全	140	-	No	Grade 1	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
					発熱	140	9	No	Grade 1	No	Not applicable	Recovered/resolved
					心内膜炎	143	28	No	Grade 3	Yes	Not applicable	Recovered/resolved
					嘔吐	143	-	No	Grade 2	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
					低血圧	146	-	No	Grade 1	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
					悪心	146	-	No	Grade 2	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
					急性腎不全	146	-	No	Grade 4	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
					貧血	148	-	No	Grade 2	No	Not applicable	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N123011_00) Table 10.18, Table 10.19
Population: ATS集団
T020_12.sas 1.730.800.320

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK113583試験)、第1回データカットオフ

投与群: コホートB (N=57)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
070938 United States	201003	62	M	White - White/Caucasian/European Heritage	粘膜の炎症	1	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	1	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					創部膿瘍	6	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					貧血	15	9	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					便秘	15	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					脱水	15	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低カルシウム血症	15	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					低カリウム血症	15	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					貧血	29	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					口唇炎	29	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N123011_00) Table 10.18, Table 10.19
Population: ATS集団
T020_12.sas 1.730.800.320

投与群: コホートB (N=57)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					食欲減退	29	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					胃腸管瘻	63	5	No	Grade 5	Yes	Investigational product withdrawn	Fatal
070938 United States	201005	26	F	White - White/Caucasian/European Heritage	肺炎	6	15	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					尿路感染	6	9	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					腹部膨満	56	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					腹痛	56	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					下痢	56	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					敗血症症候群	68	22	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					膵炎	69	21	No	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					疲労	91	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N123011_00) Table 10.18, Table 10.19
Population: ATS集団
T020_12.sas 1.730.800.320

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK113583試験)、第1回データカットオフ

投与群: コホートB (N=57)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					体重減少	91	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					食欲減退	91	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					疼痛	96	-	No	Grade 4	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					嘔吐	96	10	No	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
070939 United States	202001	67	M	White - White/Caucasian/European Heritage	そう痒症	6	151	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					腹痛	7	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					紅斑性皮疹	7	-	Yes	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					貧血	8	44	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					毛包炎	13	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					低アルブミン血症	13	127	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低カルシウム血症	13	15	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N123011_00) Table 10.18, Table 10.19
Population: ATS集団
T020_12.sas 1.730.800.320

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK113583試験)、第1回データカットオフ

投与群: コホートB (N=57)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					末梢性浮腫	13	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					ブドウ球菌感染	13	15	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					顔面浮腫	14	49	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					ざ瘡様皮膚炎	19	-	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					爪真菌症	20	127	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					足部白癬	20	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					運動失調	25	38	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					消化不良	27	36	Yes	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					脂漏性皮膚炎	27	57	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					不眠症	57	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					下痢	59	25	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	62	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N123011_00) Table 10.18, Table 10.19
Population: ATS集団
T020_12.sas 1.730.800.320

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK113583試験)、第1回データカットオフ

投与群: コホートB (N=57)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					高血圧	62	192	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					体部白癬	83	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					呼吸困難	83	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					口腔内痛	106	34	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乾燥	111	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					食欲減退	111	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪心	130	53	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					光線過敏性反応	139	29	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					左室機能不全	139	8	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					視力障害	155	13	No	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					そう痒症	188	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N123011_00) Table 10.18, Table 10.19
Population: ATS集団
T020_12.sas 1.730.800.320

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK113583試験)、第1回データカットオフ

投与群: コホートB (N=57)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					味覚異常	209	-	No	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					疲労	209	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					血中アミラーゼ増加	247	8	No	Grade 2	Yes	Not applicable	Recovered/resolved
					リパーゼ増加	247	8	No	Grade 4	Yes	Not applicable	Recovered/resolved
					悪寒	250	1	No	Grade 1	No	Not applicable	Recovered/resolved
					低血圧	253	-	No	Grade 1	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
					うつ病	257	-	No	Grade 1	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
					口内乾燥	257	-	No	Grade 1	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
070939 United States	202006	76	M	White - White/Caucasian/European Heritage	そう痒症	11	37	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					便秘	12	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					毛包炎	14	34	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N123011_00) Table 10.18, Table 10.19
Population: ATS集団
T020_12.sas 1.730.800.320

投与群: コホートB (N=57)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					四肢痛	14	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					網脈絡膜症	14	31	Yes	Grade 1	No	Dose reduced	Recovered/resolved
					限局性感染	29	29	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					リンパ球減少症	29	7	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					眼窩浮腫	55	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					下痢	58	28	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					そう痒症	77	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	77	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					低血糖症	98	2	No	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					肺塞栓症	109	-	Yes	Grade 4	Yes	Investigational product withdrawn	Not recovered/not resolved
070939 United States	202008	50	M	White - White/Caucasian/European Heritage	腹痛	2	28	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N123011_00) Table 10.18, Table 10.19
Population: ATS集団
T020_12.sas 1.730.800.320

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK113583試験)、第1回データカットオフ

投与群: コホートB (N=57)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					下痢	2	-	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					そう痒症	9	273	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	9	-	Yes	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	15	71	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	15	15	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					便秘	17	124	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口内乾燥	23	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性浮腫	25	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋痙縮	37	245	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嘔吐	41	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					動物咬傷	43	5	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					蜂巣炎	43	5	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N123011_00) Table 10.18, Table 10.19
Population: ATS集団
T020_12.sas 1.730.800.320

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK113583試験)、第1回データカットオフ

投与群: コホートB (N=57)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					発熱	43	4	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					敗血症	43	14	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嘔吐	44	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乾燥	50	36	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					肛門出血	97	9	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					痔出血	110	4	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乾燥	135	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					蜂巣炎	147	5	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					限局性感染	169	29	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	185	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					蜂巣炎	217	4	Yes	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					鼻閉	220	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性浮腫	225	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N123011_00) Table 10.18, Table 10.19
Population: ATS集団
T020_12.sas 1.730.800.320

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK113583試験)、第1回データカットオフ

投与群: コホートB (N=57)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					注射部位血腫	255	55	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					創し開	255	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					低カリウム血症	257	25	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					処置による疼痛	261	49	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					術後胃腸障害	281	30	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	287	51	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					そう痒症	287	51	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					関節痛	323	11	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					四肢痛	323	11	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
070939 United States	202014	63	F	White - White/Caucasian/European Heritage	鼻炎	1	7	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					腹痛	6	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	6	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					浮動性めまい	9	21	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N123011_00) Table 10.18, Table 10.19
Population: ATS集団
T020_12.sas 1.730.800.320

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK113583試験)、第1回データカットオフ

投与群: コホートB (N=57)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					紅斑性皮疹	9	49	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					顔面浮腫	10	41	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱毛症	15	52	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乾燥	19	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					便秘	20	38	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	34	7	No	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					蜂巣炎	36	22	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					貧血	37	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					胸痛	39	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					呼吸困難	39	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					多汗症	39	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					霧視	50	17	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N123011_00) Table 10.18, Table 10.19
Population: ATS集団
T020_12.sas 1.730.800.320

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK113583試験)、第1回データカットオフ

投与群: コホートB (N=57)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					硝子体浮遊物	62	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					そう痒症	75	67	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	75	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					顔面浮腫	80	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					末梢性浮腫	80	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					便秘	81	80	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					アレルギー性鼻炎	86	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					筋痙縮	87	55	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					消化不良	96	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					下痢	160	6	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					不眠症	164	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					胃食道逆流性疾患	166	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N123011_00) Table 10.18, Table 10.19
Population: ATS集団
T020_12.sas 1.730.800.320

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK113583試験)、第1回データカットオフ

投与群: コホートB (N=57)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
070998 Australia	207004	43	M	White - White/Caucasian/European Heritage	下痢	3	10	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	16	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					ざ瘡様皮膚炎	20	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					疲労	37	4	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	37	4	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					貧血	56	89	No	Grade 4	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	83	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					上気道感染	100	-	No	Grade 2	Yes	Dose not changed	Recovering/resolving
070998 Australia	207005	47	M	White - White/Caucasian/European Heritage	ざ瘡様皮膚炎	6	139	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	16	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					水疱	51	7	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口腔ヘルペス	51	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N123011_00) Table 10.18, Table 10.19
Population: ATS集団
T020_12.sas 1.730.800.320

投与群: コホートB (N=57)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					多毛症	68	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚乾燥	96	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	96	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					肺塞栓症	111	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					脳出血	136	16	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
071730 United States	204001	48	M	White - White/Caucasian/European Heritage	下痢	6	6	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発声障害	16	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					咳嗽	28	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					呼吸困難	57	-	No	Grade 2	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
					肺炎	57	30	No	Grade 3	Yes	Not applicable	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N123011_00) Table 10.18, Table 10.19
Population: ATS集団
T020_12.sas 1.730.800.320

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK113583試験)、第1回データカットオフ

投与群: コホートB (N=57)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					低カリウム血症	58	2	No	Grade 3	No	Not applicable	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	59	-	No	Grade 2	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
					末梢性浮腫	59	-	No	Grade 2	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
					発熱	59	5	No	Grade 2	No	Not applicable	Recovered/resolved
					便秘	70	-	Yes	Grade 2	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
					貧血	75	2	No	Grade 3	No	Not applicable	Recovered/resolved
071730 United States	204003	31	M	White - White/Caucasian/European Heritage	アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	1	15	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					浮動性めまい	1	143	Yes	Grade 2	No	Dose reduced	Recovered/resolved
					関節痛	2	21	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	4	10	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					関節腫脹	6	3	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	10	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N123011_00) Table 10.18, Table 10.19
Population: ATS集団
T020_12.sas 1.730.800.320

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK113583試験)、第1回データカットオフ

投与群: コホートB (N=57)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					発疹	10	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血便排泄	11	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	11	-	Yes	Grade 3	No	Dose reduced	Recovering/resolving
					便秘	14	17	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	14	4	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					関節痛	22	121	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口内乾燥	22	32	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					鼻出血	22	210	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					爪の障害	22	149	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					勃起不全	23	58	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					知覚過敏	50	121	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					爪痛	53	5	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					関節痛	60	210	Yes	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N123011_00) Table 10.18, Table 10.19
Population: ATS集団
T020_12.sas 1.730.800.320

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK113583試験)、第1回データカットオフ

投与群: コホートB (N=57)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					顔面浮腫	90	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					排尿躊躇	113	31	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					回転性めまい	113	29	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					複視	134	176	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	148	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					発声障害	168	30	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疼痛	179	12	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					湿性咳嗽	179	36	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	179	17	No	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					口腔咽頭痛	179	12	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					靭帯断裂	181	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					靭帯断裂	181	133	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	193	5	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N123011_00) Table 10.18, Table 10.19
Population: ATS集団
T020_12.sas 1.730.800.320

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK113583試験)、第1回データカットオフ

投与群: コホートB (N=57)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					筋肉痛	193	5	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	196	4	No	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					下痢	197	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低マグネシウム血症	197	1	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					胃潰瘍	198	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					肺炎	198	10	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					耳不快感	199	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					下痢	200	34	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					リビドー減退	200	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					末梢性浮腫	200	-	Yes	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Recovering/resolving
					痔核	214	20	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					陰嚢浮腫	240	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					発熱	260	4	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N123011_00) Table 10.18, Table 10.19
Population: ATS集団
T020_12.sas 1.730.800.320

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK113583試験)、第1回データカットオフ

投与群: コホートB (N=57)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					蜂巣炎	261	5	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					関節痛	269	9	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋骨格痛	274	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					関節痛	277	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					蜂巣炎	292	11	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	292	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脛骨内側過労性症候群	305	33	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
071730 United States	204008	26	M	White - White/Caucasian/European Heritage	腹痛	1	40	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					上腹部痛	1	80	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	1	104	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					顔面腫脹	2	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	8	-	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	9	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N123011_00) Table 10.18, Table 10.19
Population: ATS集団
T020_12.sas 1.730.800.320

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK113583試験)、第1回データカットオフ

投与群: コホートB (N=57)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					ざ瘡様皮膚炎	41	19	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					ざ瘡様皮膚炎	41	19	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					ざ瘡様皮膚炎	51	-	Yes	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					悪寒	54	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	60	16	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					蜂巣炎	68	-	Yes	Grade 3	Yes	Not applicable	Not recovered/not resolved
					末梢性浮腫	69	-	No	Grade 1	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
					深部静脈血栓症	69	-	No	Grade 2	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
					血中クレアチニン増加	72	7	No	Grade 1	No	Not applicable	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	75	-	No	Grade 2	No	Not applicable	Recovering/resolving
075286 United States	209003	59	M	White - White/Caucasian/European Heritage	光線過敏性反応	8	46	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N123011_00) Table 10.18, Table 10.19
Population: ATS集団
T020_12.sas 1.730.800.320

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK113583試験)、第1回データカットオフ

投与群: コホートB (N=57)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					腹部膨満	15	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	15	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					霧視	46	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					上腹部痛	48	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					下痢	48	-	Yes	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					悪心	48	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					脱水	54	1	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					気腫	54	44	Yes	Grade 3	Yes	Not applicable	Recovered/resolved
075286 United States	209015	60	F	White - White/Caucasian/European Heritage	味覚異常	16	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					下痢	24	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N123011_00) Table 10.18, Table 10.19
Population: ATS集団
T020_12.sas 1.730.800.320

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK113583試験)、第1回データカットオフ

投与群: コホートB (N=57)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					脱毛症	36	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	36	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					温度変化不耐症	36	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					ざ瘡様皮膚炎	43	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					紅斑	43	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					爪の障害	57	36	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					爪床出血	57	36	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					蜂巣炎	63	30	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					咳嗽	64	6	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	64	6	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	64	6	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低カリウム血症	65	5	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N123011_00) Table 10.18, Table 10.19
Population: ATS集団
T020_12.sas 1.730.800.320

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK113583試験)、第1回データカットオフ

投与群: コホートB (N=57)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					疲労	71	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					口内炎	73	4	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嘔吐	106	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					呼吸困難	175	79	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
075286 United States	209018	46	M	White - White/Caucasian/European Heritage	ざ瘡様皮膚炎	9	144	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口唇のひび割れ	13	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					下痢	14	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					トランスアミナーゼ上昇	29	144	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					ひび・あかぎれ	71	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					尿臭異常	85	95	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	91	2	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					ひび・あかぎれ	92	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N123011_00) Table 10.18, Table 10.19
Population: ATS集団
T020_12.sas 1.730.800.320

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK113583試験)、第1回データカットオフ

投与群: コホートB (N=57)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					下痢	102	5	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					紅斑性皮疹	140	143	Yes	Grade 3	Yes	Dose reduced	Recovered/resolved
					全身性浮腫	152	40	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					そう痒症	155	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					尿量減少	165	3	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	287	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	293	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					関節腫脹	296	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					爪床出血	312	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					爪甲脱落症	312	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2011N123011_00) Table 10.18, Table 10.19
Population: ATS集団
T020_12.sas 1.730.800.320

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK113583試験)、2011年7月25日～試験終了時　発現事象

投与群: コホートB (N=57)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
071730 United States	204010	63	F	White - White/Caucasian/European Heritage	ほてり	309	112	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	312	417	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋痙縮	319	102	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					排尿困難	321	7	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頻尿	323	5	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					腹部不快感	324	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋骨格系胸痛	346	48	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	353	-	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovering/resolving
					低血圧	362	2	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					関節痛	365	388	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					副鼻腔うっ血	373	14	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					上気道感染	379	29	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					背部痛	386	118	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.1　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2013N181431_00) Listing 10.1
Population: ATS集団
T020_13.sas 1.730.136.898

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK113583試験)、2011年7月25日～試験終了時　発現事象

投与群: コホートB (N=57)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					腹痛	430	169	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					咳嗽	435	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					発疹	445	284	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	445	284	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					鼻炎	455	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					筋痙縮	469	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					鼻出血	474	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					鼻出血	480	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					尿路感染	488	13	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					便秘	499	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					腹痛	503	113	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					背部痛	503	-	No	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Recovering/resolving
					鼓腸	533	66	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.1　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2013N181431_00) Listing 10.1
Population: ATS集団
T020_13.sas 1.730.136.898

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK113583試験)、2011年7月25日～試験終了時　発現事象

投与群: コホートB (N=57)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					発疹	533	196	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					便秘	744	13	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					斑状出血	750	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					筋痙縮	761	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪寒	812	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					圧迫骨折	812	-	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					多汗症	812	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋力低下	812	-	No	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					悪心	812	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					尿路感染	812	8	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					嘔吐	812	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					咳嗽	823	25	No	Grade 2	No	Not applicable	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.1　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2013N181431_00) Listing 10.1
Population: ATS集団
T020_13.sas 1.730.136.898

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK113583試験)、2011年7月25日～試験終了時　発現事象

投与群: コホートB (N=57)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					肺炎	824	5	No	Grade 3	Yes	Not applicable	Recovered/resolved
					痙攣	830	2	No	Grade 2	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚潰瘍	832	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					皮膚潰瘍	832	-	No	Grade 2	No	Not applicable	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver15.1　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2013N181431_00) Listing 10.1
Population: ATS集団
T020_13.sas 1.730.136.898

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 用量漸増コホート3: トラメチニブ0.5 mg（21/7） (N=2)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
053505 United States	1304	35	F	African American/African Heritage	下痢	4	1	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	20	27	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					胆嚢炎	31	3	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	37	10	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					膵炎	37	4	No	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					腸閉塞	135	4	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved with sequelae

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 用量漸増コホート7: トラメチニブ6/2 mg（LD/QD） (N=4)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
052852 United States	1107	73	M	White - White/Caucasian/European Heritage	高血圧	22	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	37	112	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					気腫	50	99	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	69	17	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	69	17	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					血中アルカリホスファターゼ増加	69	17	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					血尿	85	29	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					構語障害	131	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					構語障害	131	1	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					一過性脳虚血発作	131	1	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					第７脳神経麻痺	131	1	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 用量漸増コホート7: トラメチニブ6/2 mg（LD/QD） (N=4)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					痙攣	133	-	No		Yes	Dose not changed	Recovering/resolving
					構語障害	133	2	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					第７脳神経麻痺	133	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
053505 United States	1321	57	F	White - White/Caucasian/European Heritage	腹痛	3	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					下痢	3	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					そう痒症	12	145	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	12	145	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	15	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嘔吐	15	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	19	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					四肢痛	19	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					肺塞栓症	20	3	No	Grade 4	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 用量漸増コホート7: トラメチニブ6/2 mg（LD/QD） (N=4)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					深部静脈血栓症	20	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性ニューロパチー	36	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性浮腫	60	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					粘膜の炎症	88	69	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	92	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					気分動揺	114	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					呼吸困難	127	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					嘔吐	127	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					腹部膨満	135	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					早期満腹	135	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 用量漸増コホート8: トラメチニブ8/8/2.5 mg（LD/LD/QD） (N=7)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
052852 United States	1104	66	F	White - White/Caucasian/European Heritage	視力障害	1	21	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					高マグネシウム血症	3	13	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					尿路感染	8	8	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					貧血	12	4	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱水	15	40	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嚥下障害	15	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					下痢	19	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					失見当識	19	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					貧血	20	2	No	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved with sequelae
					消化不良	21	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					疲労	28	-	No	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 用量漸増コホート8: トラメチニブ8/8/2.5 mg（LD/LD/QD） (N=7)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					肺炎	28	9	No	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					貧血	29	2	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低カリウム血症	29	9	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					紅斑	35	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	37	7	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
052852 United States	1106	67	M	White - White/Caucasian/European Heritage	発疹	5	109	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					喘鳴	13	17	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					末梢性浮腫	15	-	Yes	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					顔面腫脹	21	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					喘鳴	48	38	Yes	Grade 1	No	Dose reduced	Recovered/resolved with sequelae

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 用量漸増コホート8: トラメチニブ8/8/2.5 mg（LD/LD/QD） (N=7)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					味覚異常	57	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					毛髪変色	57	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					毛質異常	57	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					視力障害	57	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					呼吸困難	95	3	Yes	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					高炭酸ガス血症	95	3	Yes	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					錯乱状態	97	-	No	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					頭痛	141	-	No	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					悪心	141	-	No	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					嘔吐	141	-	No	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 用量漸増コホート8: トラメチニブ8/8/2.5 mg（LD/LD/QD） (N=7)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					貧血	142	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					心房細動	142	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					高炭酸ガス血症	142	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					肺炎	142	-	No	Grade 3	Yes	Investigational product withdrawn	Recovering/resolving
					予防	142	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
053505 United States	1313	69	F	White - White/Caucasian/European Heritage	そう痒症	4	26	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	11	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					下痢	15	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					痙攣	45	14	No	Grade 3	Yes	Investigational product withdrawn	Recovered/resolved
					悪心	45	-	No	Grade 1	No	Not applicable	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 用量漸増コホート8: トラメチニブ8/8/2.5 mg（LD/LD/QD） (N=7)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					胸部不快感	47	12	No	Grade 1	No	Not applicable	Recovered/resolved
053505 United States	1315	63	M	White - White/Caucasian/European Heritage	下痢	3	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					低カリウム血症	3	13	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					鼓腸	9	62	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					冷感	24	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	29	75	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	54	4	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					錯乱状態	57	23	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					精巣腫脹	67	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					歩行障害	68	12	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					傾眠	68	12	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					錯乱状態	92	5	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 用量漸増コホート8: トラメチニブ8/8/2.5 mg（LD/LD/QD） (N=7)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					歩行障害	92	5	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					無力症	94	3	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					肝性脳症	94	3	Yes	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	94	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					疼痛	94	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					無力症	103	6	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					錯乱状態	103	6	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					血便排泄	103	6	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					肝性脳症	103	6	Yes	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					悪心	103	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					上部消化管出血	103	6	Yes	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 用量漸増コホート8: トラメチニブ8/8/2.5 mg（LD/LD/QD） (N=7)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					嘔吐	103	6	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					歩行障害	121	9	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					無力症	122	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					錯乱状態	122	8	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					肝性脳症	122	8	Yes	Grade 2	Yes	Investigational product withdrawn	Recovered/resolved
					食欲減退	122	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
053505 United States	1316	73	M	White - White/Caucasian/European Heritage	低血糖症	5	1	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低血糖症	8	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					紅斑	22	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	29	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	36	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 用量漸増コホート8: トラメチニブ8/8/2.5 mg（LD/LD/QD） (N=7)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					転倒	84	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					擦過傷	84	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	104	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					低血糖症	138	23	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					記憶障害	160	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚乾燥	197	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					不安	223	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					副鼻腔炎	225	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					聴力低下	253	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					腹痛	280	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					成長障害	280	4	No	Grade 2	Yes	Not applicable	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 用量漸増コホート8: トラメチニブ8/8/2.5 mg（LD/LD/QD） (N=7)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					疲労	280	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					体重減少	280	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					吐き戻し	293	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
053505 United States	1317	54	M	White - White/Caucasian/European Heritage	疲労	3	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	10	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪心	15	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					嘔吐	45	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					無力症	50	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					小腸閉塞	50	9	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 用量漸増コホート9: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=9)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
052852 United States	1117	59	M	White - White/Caucasian/European Heritage	下痢	8	8	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					ざ瘡様皮膚炎	15	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					そう痒症	29	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					咳嗽	36	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性浮腫	57	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					Hemorrhaging brain mets	84	2	No	Grade 5	Yes	Not applicable	Fatal
053505 United States	1325	61	F	White - White/Caucasian/European Heritage	貧血	2	4	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					浮動性めまい	2	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血尿	2	7	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	11	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 用量漸増コホート9: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=9)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					悪心	11	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					労作性呼吸困難	12	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱水	15	41	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					食欲減退	15	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					鼻出血	18	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					浮動性めまい	19	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					消化不良	29	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					膀胱炎	34	11	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					無力症	35	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪寒	50	14	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					錯感覚	50	13	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 用量漸増コホート9: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=9)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					失禁	53	10	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					呼吸困難	54	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					脱水	55	7	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					急性腎不全	55	7	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					脱水	61	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					眼乾燥	62	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚乾燥	62	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					口腔内痛	62	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	62	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					嘔吐	63	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 用量漸増コホート10: トラメチニブ10/10/3 mg（LD/LD/QD） (N=4)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
053505 United States	1309	72	F	White - White/Caucasian/European Heritage	下痢	3	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					失神	4	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嘔吐	4	1	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					そう痒症	10	20	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	10	64	Yes	Grade 3	No	Dose reduced	Recovered/resolved
					嘔吐	14	3	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	28	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					体重減少	29	24	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					出血性卒中	40	4	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					不全片麻痺	52	50	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					咳嗽	64	10	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口腔咽頭痛	64	10	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 用量漸増コホート10: トラメチニブ10/10/3 mg（LD/LD/QD） (N=4)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					尿路感染	74	14	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					便秘	82	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	101	180	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	128	118	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					眼窩周囲浮腫	156	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					疲労	169	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪心	169	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性浮腫	184	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					トロポニン増加	187	4	No	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					皮膚乾燥	218	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	329	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 用量漸増コホート10: トラメチニブ10/10/3 mg（LD/LD/QD） (N=4)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					筋骨格痛	406	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					浮腫	441	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性浮腫	441	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					食欲減退	534	106	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					無力症	540	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					構語障害	540	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	
					出血性卒中	540	3	No	Grade 4	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					不眠症	540	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					第７脳神経麻痺	540	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					菌血症	544	5	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 用量漸増コホート10: トラメチニブ10/10/3 mg（LD/LD/QD） (N=4)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					錯乱状態	544	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	
					脱水	544	5	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					落ち着きのなさ	545	4	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					痙攣	551	8	No	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					肺炎	551	32	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					湿性咳嗽	551	32	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					振戦	551	8	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嚥下障害	556	3	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚潰瘍	561	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					消化不良	585	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性ニューロパチー	585	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					下痢	630	206	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 用量漸増コホート10: トラメチニブ10/10/3 mg（LD/LD/QD） (N=4)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					悪寒	675	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嘔吐	675	19	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					食欲減退	686	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢血管障害	698	11	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					血腫	718	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					便秘	722	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性浮腫	767	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					肺炎	825	10	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 用量漸増コホート11: トラメチニブ3 mg（QD） (N=12)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
052852 United States	1111	59	M	White - White/Caucasian/European Heritage	発疹	4	83	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					発疹	4	83	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					下痢	12	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪寒	15	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	15	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	15	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	15	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					食欲減退	15	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					眼窩周囲浮腫	26	138	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	28	136	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					咳嗽	86	30	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 用量漸増コホート11: トラメチニブ3 mg（QD） (N=12)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					発疹	86	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					失神	94	4	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱水	97	1	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低酸素症	115	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
053505 United States	1324	71	F	White - White/Caucasian/European Heritage	無力症	7	78	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	7	63	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					顔面浮腫	12	64	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					眼窩周囲浮腫	12	64	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低カルシウム血症	15	7	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	15	70	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	17	68	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					肺炎	35	5	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 用量漸増コホート11: トラメチニブ3 mg（QD） (N=12)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					発熱	35	2	No	Grade 1	No	Not applicable	Recovered/re solved
					尿路感染	35	5	No	Grade 1	No	Not applicable	Recovered/re solved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
052852 United States	2107	49	F	White - White/Caucasian/European Heritage	発疹	8	85	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					肺炎	27	4	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					貧血	30	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					疲労	64	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					急性呼吸不全	71	9	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					下痢	71	9	No	Grade 1	No	Not applicable	Recovered/resolved
					低酸素症	71	9	No	Grade 3	No	Not applicable	Recovered/resolved with sequelae
					粘膜の炎症	71	9	No	Grade 1	No	Not applicable	Recovered/resolved
					肺炎	71	9	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					嘔吐	71	9	No	Grade 1	No	Not applicable	Recovered/resolved
					汎血球減少症	72	8	No	DO NOT USE Not applicable	No	Not applicable	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					ニューモシスティスジロヴェシ肺炎	102	-	No	Grade 3	No	Not applicable	Recovering/resolving
					気胸	106	5	No	Grade 3	Yes	Not applicable	Recovered/resolved
					気胸	112	9	No	Grade 3	Yes	Not applicable	Recovered/resolved
					カンジダ症	113	-	No	Grade 1	No	Not applicable	Recovering/resolving
052852 United States	2108	57	M	White - White/Caucasian/European Heritage	悪寒	58	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					腹部不快感	87	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					疲労	87	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					小腸閉塞	99	-	No	Grade 2	Yes	Not applicable	Recovering/resolving
052852 United States	2109	41	F	White - White/Caucasian/European Heritage	発疹	8	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					労作性呼吸困難	14	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					眼窩周囲浮腫	14	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					末梢性浮腫	23	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					副鼻腔うっ血	23	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					咽喉刺激感	23	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血小板減少症	29	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					不眠症	61	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					そう痒性皮疹	65	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					頭痛	106	14	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	113	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					腹痛	118	-	No	Grade 4	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					錯乱状態	118	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					譫妄	118	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					幻覚	118	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					大腸穿孔	118	24	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					腹膜炎	118	1	No	Grade 3	No	Not applicable	Recovered/resolved
					嘔吐	118	2	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					レッチング	119	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頻脈	127	15	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	138	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪寒	168	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					嘔吐	168	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					腸重積症	169	2	No		Yes	Not applicable	Recovered/resolved
					好中球増加症	169	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					下痢	177	14	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					筋力低下	177	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性ニューロパチー	177	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					血便排泄	178	2	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱水	184	1	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎	189	37	No	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
052853 United States	2202	53	F	White - White/Caucasian/European Heritage	腹痛	15	15	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	15	29	Yes	Grade 2	No	Dose reduced	Recovered/resolved with sequelae
					疲労	29	-	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					不眠症	29	57	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					発疹	29	85	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					鼻炎	29	23	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					粘膜の炎症	38	48	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚亀裂	38	48	Yes	Grade 2	No	Dose reduced	Recovered/resolved with sequelae
					眼乾燥	42	44	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					インフルエンザ様疾患	48	4	No	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					蜂巣炎	51	35	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					リンパ浮腫	85	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					皮膚亀裂	85	169	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					真菌感染	137	33	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					蜂巣炎	144	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪心	144	26	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嘔吐	144	26	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					悪寒	184	14	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					咳嗽	184	14	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	184	14	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口腔咽頭痛	184	42	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発声障害	197	29	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎	210	93	No	Grade 3	Yes	Dose reduced	Recovered/resolved
					脱水	210	6	No	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					下痢	210	93	No	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					真菌感染	210	16	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					急性腎不全	210	6	No	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					喘鳴	210	16	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	250	12	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					カンジダ症	253	9	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					食欲減退	253	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					不安	262	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
052853 United States	2203	50	F	White - White/Caucasian/European Heritage	白血球減少症	1	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪心	2	-	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					嘔吐	2	-	Yes	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					貧血	15	6	No	Grade 2	No	Not applicable	Recovered/resolved
					発疹	15	64	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					胆管炎	17	7	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					脱水	29	-	No	Grade 2	No	Not applicable	Recovering/resolving

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
052853 United States	2204	43	M	White - White/Caucasian/European Heritage	発疹	15	13	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					疲労	27	-	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	27	7	Yes	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved with sequelae
					発疹	33	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					左室機能不全	36	22	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					呼吸困難	55	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					感覚鈍麻	55	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					側腹部痛	72	-	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					下痢	76	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					悪心	76	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					嘔吐	76	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					食欲減退	76	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					不安	87	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					痙攣	87	4	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					脱水	87	4	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					筋力低下	87	3	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					尿路感染	87	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving
052853 United States	2205	56	M	White - White/Caucasian/European Heritage	下痢	15	52	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	15	43	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪寒	27	40	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	27	3	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					嘔吐	27	3	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋骨格痛	29	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	29	29	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					潰瘍性出血	29	29	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					味覚異常	57	10	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	57	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					感覚鈍麻	57	-	No	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					便秘	66	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					発声障害	66	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					鼠径部ヘルニア修復	81	1	No	DO NOT USE Not applicable	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					貧血	91	4	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					腹部膨満	92	-	No	Grade 2	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
					腹水	92	-	No	Grade 3	Yes	Investigational product withdrawn	Not recovered/not resolved
					呼吸困難	92	2	No	Grade 3	No	Not applicable	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	92	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					陰嚢浮腫	92	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					深部静脈血栓症	92	-	No	Grade 2	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
					便潜血陽性	92	3	No	Grade 1	No	Not applicable	Recovered/resolved
					悪心	93	-	No	Grade 1	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
052853 United States	2207	62	F	White - White/Caucasian/European Heritage	発声障害	15	43	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					結膜炎	22	36	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					粘膜の炎症	29	92	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	29	293	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					皮膚亀裂	29	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性浮腫	57	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					爪囲炎	57	-	No	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					上気道感染	90	59	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					便秘	118	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乾燥	120	29	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					毛包炎	148	57	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					毛質異常	148	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					下痢	232	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					爪囲炎	246	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					気管支炎	308	7	No	Grade 3	Yes	Not applicable	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
053505 United States	2306	76	M	African American/African Heritage	そう痒症	7	71	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					高カリウム血症	15	35	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					咳嗽	29	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					胸水	29	49	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	29	49	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋骨格系胸痛	29	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					副鼻腔分泌過多	29	21	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					呼吸困難	35	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					腹水	56	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					疲労	56	-	Yes	Grade 2	No	Investigational product withdrawn	Not recovered/not resolved
					食欲減退	56	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					腹痛	77	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発声障害	77	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					胸水	77	10	No	Grade 3	Yes	Not applicable	Recovered/resolved
					悪心	83	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					胸水	86	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
053505 United States	2307	47	F	White - White/Caucasian/European Heritage	無力症	13	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					咳嗽	13	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					呼吸困難	13	28	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低酸素症	13	5	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					早期満腹	13	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					皮膚乾燥	15	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪心	15	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					肺塞栓症	15	3	No	Grade 4	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					食欲減退	16	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					歩行障害	22	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					回転性めまい	22	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	29	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					筋力低下	41	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					嘔吐	41	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	57	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					末梢性浮腫	57	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
053505 United States	2310	48	M	White - White/Caucasian/European Heritage	嘔吐	3	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					咳嗽	18	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					呼吸困難	22	53	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					胸部不快感	50	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					嘔吐	64	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					呼吸困難	74	1	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					肺塞栓症	74	1	No	Grade 5	Yes	Investigational product withdrawn	Fatal
053505 United States	2312	60	F	White - White/Caucasian/European Heritage	外陰腟真菌感染	6	14	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嘔吐	8	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					末梢性浮腫	11	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					四肢痛	11	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚変色	11	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	13	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					腟病変	22	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					外陰腟灼熱感	22	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					脱水	29	3	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	29	3	No	Grade 2	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					嘔吐	29	3	No	Grade 2	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					体重減少	29	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					腹痛	52	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					無力症	52	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪心	52	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
053505 United States	2315	66	M	White - White/Caucasian/European Heritage	下痢	8	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					疲労	8	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	13	308	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					口内炎	13	225	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	26	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					ひび・あかぎれ	29	209	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	140	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					労作性呼吸困難	229	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					眼刺激	229	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					爪囲炎	229	29	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					肺炎	268	5	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					血便排泄	269	4	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					視力障害	271	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					消化不良	284	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
067879 United States	2403	71	M	White - White/Caucasian/European Heritage	下痢	8	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					鼓腸	8	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					鼓腸	8	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	8	7	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱水	14	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					発疹	14	14	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	21	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					不安	27	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					口内乾燥	27	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚乾燥	27	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	27	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					食欲減退	27	16	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					硝子体浮遊物	35	7	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					貧血	39	2	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱水	39	3	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					便潜血陽性	39	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					腹水	40	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					クロストリジウム感染	40	18	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	42	7	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪寒	48	6	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱水	48	1	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	48	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					筋力低下	53	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	53	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
067879 United States	2404	58	M	White - White/Caucasian/European Heritage	骨痛	15	99	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嚥下障害	15	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	15	15	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					視力障害	15	197	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					口腔咽頭痛	15	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					皮膚乾燥	29	127	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					爪の障害	29	29	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					爪の障害	29	29	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					爪の障害	29	29	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	29	14	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	40	116	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					腹部膨満	42	44	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					便秘	42	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性浮腫	42	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	42	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					鼻出血	57	45	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					発疹	57	57	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					多汗症	101	55	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					減呼吸	101	97	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	101	55	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					起坐呼吸	101	97	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					温度変化不耐症	101	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					温度変化不耐症	101	41	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	113	43	Yes	Grade 2	No	Dose reduced	Recovered/resolved
					発疹	113	38	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	113	38	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	113	38	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					食欲減退	113	43	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱毛症	141	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					そう痒症	141	10	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乾燥	150	48	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					そう痒症	150	48	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					発疹	150	20	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					発疹	150	20	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					発疹	150	20	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					発疹	169	-	Yes	Grade 1	No	Dose reduced	Not recovered/not resolved
					発疹	169	-	Yes	Grade 1	No	Dose reduced	Not recovered/not resolved
					発疹	169	-	Yes	Grade 1	No	Dose reduced	Not recovered/not resolved
					発疹	169	-	Yes	Grade 1	No	Dose reduced	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					皮膚乾燥	197	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					筋力低下	197	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					そう痒症	197	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					霧視	211	-	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					網膜出血	217	-	Yes	Grade 3	Yes	Investigational product withdrawn	Not recovered/not resolved
067879 United States	2406	67	M	African American/African Heritage	下痢	9	442	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					眼乾燥	9	21	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					そう痒症	9	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	9	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚乾燥	15	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					疲労	15	15	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	22	37	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					側腹部痛	58	29	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					易刺激性	58	85	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					関節腫脹	58	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	58	57	Yes	Grade 1	No	Dose reduced	Recovered/resolved
					発疹	58	309	Yes	Grade 2	No	Dose reduced	Recovered/resolved
					ひび・あかぎれ	58	29	Yes	Grade 1	No	Dose reduced	Recovered/resolved
					顔面腫脹	58	225	Yes	Grade 1	No	Dose reduced	Recovered/resolved
					うつ病	114	29	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					食欲減退	114	29	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋力低下	142	337	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					耳鳴	142	141	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					聴力低下	142	141	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					耳閉	142	141	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱毛症	170	141	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	254	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					味覚異常	310	169	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	310	29	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					視力低下	338	57	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	394	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					挫傷	394	29	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					光輪視	408	43	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	422	29	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					食欲減退	422	29	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	478	29	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					肺塞栓症	501	3	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					非心臓性胸痛	501	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					腹痛	506	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					便秘	506	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					咳嗽	506	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					眼乾燥	506	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					嚥下障害	506	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					寝汗	506	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
070380 United States	2502	56	M	White - White/Caucasian/European Heritage	皮膚乾燥	15	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					咳嗽	28	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					疲労	28	23	No	Grade 3	Yes	Not applicable	Recovered/resolved
					感染	28	23	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					食欲減退	28	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					腹痛	32	-	No	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					貧血	32	19	No	Grade 3	Yes	Not applicable	Recovered/resolved
					腹水	32	-	No	Grade 3	Yes	Investigational product withdrawn	Recovering/resolving
					高カリウム血症	32	6	No	Grade 1	Yes	Investigational product withdrawn	Recovered/resolved
					高リン酸塩血症	32	6	No	DO NOT USE Not applicable	Yes	Investigational product withdrawn	Recovered/resolved
					高尿酸血症	32	6	No	Grade 3	Yes	Investigational product withdrawn	Recovered/resolved
					悪心	32	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					嘔吐	32	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					呼吸困難	43	8	No	Grade 3	Yes	Not applicable	Recovered/resolved
					腎不全	50	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					血小板減少症	50	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
070380 United States	2533	70	F	White - White/Caucasian/European Heritage	低マグネシウム血症	1	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					血中クレアチニン増加	15	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					疲労	15	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎	23	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					下痢	23	7	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低酸素症	23	-	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovering/resolving

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					肺塞栓症	23	-	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovering/resolving
					c. difficile toxin	27	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					貧血	36	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					便秘	36	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚炎	36	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚乾燥	36	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					呼吸困難	36	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					紅斑	36	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					低アルブミン血症	36	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					頻脈	36	58	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					駆出率減少	36	69	Yes	Grade 2	No	Dose reduced	Recovered/resolved
					温度変化不耐症	36	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					味覚異常	56	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					食欲減退	56	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					口腔内痛	57	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	57	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					閉所恐怖症	67	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					慢性閉塞性肺疾患	102	1	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低カリウム血症	120	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					背部痛	127	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					挫傷	141	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					下痢	190	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	219	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					胸水	229	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
070380 United States	2535	67	F	White - White/Caucasian/European Heritage	高血糖	1	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					低アルブミン血症	15	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					低マグネシウム血症	15	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					下痢	29	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					眼乾燥	29	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					口内乾燥	29	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性浮腫	29	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					眼窩周囲浮腫	29	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					そう痒性皮疹	29	99	Yes	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					無力症	57	10	No	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					呼吸困難	57	10	No	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					成長障害	57	10	No	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					低カリウム血症	57	4	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					リンパ球減少症	57	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					胸水	57	10	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					肺炎	57	10	No	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					駆出率減少	57	4	Yes	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					貧血	58	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					網状皮斑	58	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					そう痒症	58	-	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					脂漏性皮膚炎	58	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					睡眠時無呼吸症候群	59	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					高血圧	60	7	No	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					胃食道逆流性疾患	65	75	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					高カリウム血症	66	16	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					骨痛	113	27	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	113	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					毛髪成長異常	113	27	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					感覚鈍麻	113	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					筋攣縮	113	27	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	113	27	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪寒	128	12	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					突然死	139	1	Yes	Grade 5	Yes	Not applicable	Fatal
070380 United States	2537	57	F	White - White/Caucasian/European Heritage	低マグネシウム血症	15	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					粘膜の炎症	15	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					癌疼痛	15	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					下痢	23	7	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	23	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					呼吸困難	29	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					蛋白尿	29	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					尿路感染	29	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					駆出率減少	29	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					咳嗽	50	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					貧血	53	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					喀血	53	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					肺塞栓症	54	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					低カリウム血症	56	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					肋骨骨折	56	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					眼窩周囲浮腫	57	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2 mg（QD） (N=62)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					肺炎	57	-	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovering/resolving
					腟粘膜水疱形成	57	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					後天性涙道狭窄	57	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					アルコール症	74	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					裂傷	74	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					低酸素症	113	35	No	Grade 2	No	Not applicable	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
052852 United States	2115	56	M	White - White/Caucasian/European Heritage	呼吸困難	1	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					低酸素症	1	147	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					胸水	2	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					浮腫	15	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	15	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					胃食道逆流性疾患	84	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					鼻閉	84	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	112	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					疲労	119	-	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					肺炎	132	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					発熱	132	9	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					呼吸困難	140	-	Yes	Grade 2	No	Investigational product withdrawn	Not recovered/not resolved
					低酸素症	147	-	No	Grade 4	Yes	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発作性夜間呼吸困難	149	1	Yes	Grade 3	No	Not applicable	Recovered/resolved
					毛細血管透過性増加	150	-	No	Grade 3	No	Not applicable	Recovering/resolving
					水分過負荷	150	-	Yes	Grade 3	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
					肝不全	150	-	No	Grade 3	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
					肺高血圧症	150	-	Yes	Grade 3	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
					不安	152	1	No	Grade 1	No	Not applicable	Recovered/resolved
					高コレステロール血症	152	-	No		No	Not applicable	Not recovered/not resolved
					低カリウム血症	154	2	No	Grade 1	No	Not applicable	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					低ナトリウム血症	154	1	No	Grade 1	No	Not applicable	Recovered/resolved
					不眠症	154	1	No	Grade 1	No	Not applicable	Recovered/resolved
					末梢冷感	155	-	No	Grade 1	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
					肺炎	155	-	No	Grade 1	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
052853 United States	2211	62	F	White - White/Caucasian/European Heritage	疲労	29	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性浮腫	29	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	29	85	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					悪心	30	-	No	Grade 3	No	Dose reduced	Not recovered/not resolved
					嘔吐	30	84	No	Grade 3	No	Dose reduced	Recovered/resolved
					脱水	84	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					胃閉塞	84	2	No	Grade 3	Yes	Investigational product withdrawn	Recovered/resolved
					胃閉塞	94	-	No	Grade 3	Yes	Not applicable	Recovering/resolving
					食道炎	94	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
052853 United States	2213	31	M	White - White/Caucasian/European Heritage	下痢	15	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					そう痒症	15	15	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	15	7	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	15	-	Yes	Grade 3	No	Dose reduced	Not recovered/not resolved
					扁桃炎	15	22	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					粘膜の炎症	21	9	Yes	Grade 1	No	Dose reduced	Recovered/resolved
					口腔咽頭痛	46	5	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	64	50	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					手掌・足底発赤知覚不全症候群	64	50	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					疲労	92	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					直腸出血	92	100	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					爪囲炎	113	-	Yes	Grade 2	No	Dose reduced	Not recovered/not resolved
					腹痛	127	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					快感消失	141	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪心	142	50	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	169	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					関節痛	192	34	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋痙縮	192	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					不眠症	197	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					眼の異常感	201	92	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					頭痛	201	25	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					高血圧	205	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					腹痛	225	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					下痢	225	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚乾燥	225	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					粘膜の炎症	225	68	Yes	Grade 1	No	Dose reduced	Recovered/resolved
					ひび・あかぎれ	225	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					光輪視	242	51	No	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					悪心	280	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					呼吸困難	292	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					蜂巣炎	309	29	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					血便排泄	309	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					貧血	337	3	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					発声障害	337	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					頭痛	337	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性浮腫	337	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発熱	337	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					口腔ヘルペス	337	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					貧血	385	-	No	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
067879 United States	2407	77	M	Asian - Japanese Heritage	悪心	15	57	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					咳嗽	29	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					湿性咳嗽	29	57	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					そう痒症	57	57	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	57	57	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					食欲減退	57	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					口唇潰瘍	85	57	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋痙縮	85	57	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋力低下	85	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪心	85	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	88	5	Yes	Grade 2	No	Dose reduced	Recovered/resolved
					背部痛	128	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪心	141	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					疲労	154	-	Yes	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					四肢痛	155	11	Yes	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					溶血性貧血	164	7	Yes	Grade 2	No	Not applicable	Recovered/resolved
					呼吸困難	165	-	Yes	Grade 2	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
					血小板減少症	170	-	Yes	Grade 4	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
					脱水	175	7	No	Grade 3	Yes	Not applicable	Recovered/resolved
067879 United States	2408	64	F	White - White/Caucasian/European Heritage	鼻閉	7	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	12	73	Yes	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					ざ瘡様皮膚炎	14	-	Yes	Grade 2	No	Dose reduced	Not recovered/not resolved
					不快感	14	43	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚乾燥	14	279	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					四肢痛	14	15	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					発疹	14	-	Yes	Grade 2	No	Dose reduced	Not recovered/not resolved
					筋骨格不快感	14	43	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口腔咽頭痛	14	15	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口内乾燥	28	29	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					呼吸困難	28	265	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚真菌感染	28	77	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					舌炎	28	29	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					関節腫脹	28	265	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	28	265	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					爪甲離床症	28	29	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嘔吐	28	57	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					炎症	28	29	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					無気肺	39	17	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					背部痛	39	18	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					背部痛	39	18	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					カンジダ症	39	5	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					蜂巣炎	39	5	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪寒	39	5	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					咳嗽	39	5	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱水	39	5	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					紅斑	39	18	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚真菌感染	39	5	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頚部痛	39	5	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	39	5	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					便秘	43	250	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					骨痛	77	64	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					上肢骨折	77	1	No	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					貧血	80	1	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					鉄欠乏	81	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					霧視	85	20	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	104	6	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					発疹	104	37	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					ブドウ球菌感染	106	7	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	109	-	Yes	Grade 1	No	Dose reduced	Not recovered/not resolved
					霧視	109	32	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋痙縮	112	181	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚細菌感染	140	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					下痢	147	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					大腸炎	154	70	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					腹部膨満	196	29	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					咳嗽	196	57	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口内乾燥	196	29	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	196	97	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					不眠症	196	29	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋力低下	196	97	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					夜間頻尿	196	97	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	224	69	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					肺塞栓症	279	-	No	Grade 4	Yes	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					疼痛	312	3	No	Grade 3	Yes	Not applicable	Recovered/resolved
					嘔吐	312	3	No	Grade 2	Yes	Not applicable	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
067879 United States	2410	49	F	White - White/Caucasian/European Heritage	悪心	5	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					嘔吐	5	53	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					リンパ浮腫	8	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					リンパ浮腫	8	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性浮腫	8	44	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	8	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	8	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					貧血	12	15	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					顔面浮腫	12	18	No	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					化膿性分泌物	12	4	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					上大静脈症候群	12	-	No	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					低マグネシウム血症	22	5	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱毛症	29	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					口内乾燥	29	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					味覚異常	29	16	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					四肢痛	29	16	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	32	13	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低酸素症	33	12	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	44	14	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					流涙増加	44	14	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	44	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	44	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	44	8	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					発疹	44	8	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	51	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					低カリウム血症	54	4	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低マグネシウム血症	54	4	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					眼窩周囲浮腫	57	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					そう痒症	57	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					そう痒症	57	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					そう痒症	57	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					そう痒症	57	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					そう痒症	57	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					脱水	61	8	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					下痢	61	3	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					潰瘍	61	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					下痢	63	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
070380 United States	2507	56	M	White - White/Caucasian/European Heritage	心筋梗塞	2	3	No	Grade 4	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					高脂血症	13	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					ＱＲＳ軸異常	15	-	No	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					発疹	24	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					疲労	28	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					浮腫	28	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					下痢	56	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
070380 United States	2508	35	M	White - White/Caucasian/European Heritage	高窒素血症	15	15	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					白血球減少症	15	43	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					蛋白尿	15	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	15	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					血小板減少症	29	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					粘膜の炎症	54	69	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					排便痛	85	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性浮腫	92	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					頭蓋内出血	98	13	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					頭痛	98	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					不全片麻痺	99	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					悪心	99	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					末梢性ニューロパチー	99	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					爪感染	99	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
070380 United States	2511	61	F	White - White/Caucasian/European Heritage	疲労	6	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					食欲減退	6	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					呼吸困難	9	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					駆出率減少	13	16	No	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					貧血	14	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					不眠症	14	15	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					洞性頻脈	14	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					心筋症	16	-	No	Grade 4	Yes	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					尿路感染	16	-	No	Grade 2	No	Not applicable	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					低マグネシウム血症	17	12	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					真菌感染	20	9	No	DO NOT USE Not applicable	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口腔内痛	20	-	No	Grade 2	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
					皮膚色素過剰	20	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					口内炎	20	-	No	Grade 2	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
070380 United States	2512	77	M	White - White/Caucasian/European Heritage	疲労	15	126	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					高血圧	15	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	15	-	Yes	Grade 2	No	Dose reduced	Not recovered/not resolved
					末梢性浮腫	28	-	Yes	Grade 1	No	Dose reduced	Not recovered/not resolved
					悪心	29	112	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					末梢性ニューロパチー	29	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					そう痒症	84	57	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					排尿困難	112	29	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋骨格系胸痛	125	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					低アルブミン血症	140	84	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					変形性関節症	140	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					軟骨石灰化症	140	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					四肢痛	162	-	No	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					無力症	168	29	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					便秘	168	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					うつ病	168	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					前立腺癌	177	-	No	DO NOT USE Not applicable	Yes	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚亀裂	194	-	Yes	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovering/resolving
					筋骨格系胸痛	196	-	No	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					背部痛	251	-	No	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					椎間板突出	289	-	No	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Recovering/resolving
					末梢性浮腫	307	-	Yes	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovering/resolving
					傾眠	308	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
070380 United States	2518	74	M	White - White/Caucasian/European Heritage	悪寒	15	7	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	15	-	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					高ビリルビン血症	15	-	No	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					悪心	15	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発熱	15	7	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	15	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					肝酵素上昇	15	-	No	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					低マグネシウム血症	21	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					血中カリウム増加	28	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					高カリウム血症	28	8	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嘔吐	35	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性浮腫	43	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性浮腫	43	14	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	55	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	55	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					口内乾燥	56	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					高血圧	56	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					低血糖症	101	1	No	Grade 4	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					肺炎	106	4	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	106	4	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					無力症	112	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					咳嗽	112	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
070380 United States	2519	35	F	White - White/Caucasian/European Heritage	下痢	7	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					発疹	8	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					代謝性アシドーシス	11	-	No	DO NOT USE Not applicable	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					好中球減少症	15	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					貧血	29	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					低アルブミン血症	29	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					白血球減少症	29	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					尿路感染	29	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					低カルシウム血症	56	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					便秘	62	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					腹痛	65	-	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovering/resolving

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					低ナトリウム血症	71	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					食欲減退	81	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
070380 United States	2520	74	M	White - White/Caucasian/European Heritage	疲労	1	-	No	Grade 4	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					貧血	15	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	15	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					下痢	15	11	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					高血糖	15	11	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					高カリウム血症	15	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					低ナトリウム血症	15	15	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					リンパ球減少症	15	15	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	15	-	Yes	Grade 1	No	Dose reduced	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					尿路感染	15	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					低アルブミン血症	57	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					低マグネシウム血症	57	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					低カルシウム血症	71	29	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					粘膜の炎症	79	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					そう痒症	79	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性浮腫	85	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					成長障害	99	-	No	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					食欲減退	99	-	No	Grade 2	No	Dose reduced	Not recovered/not resolved
					背部痛	106	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					霧視	113	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					ミオクローヌス	137	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					乾燥症	137	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					嚥下障害	143	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					頻尿	143	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					嚥下障害	144	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪心	144	-	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					ミオクローヌス	152	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					うつ病	214	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					甲状腺機能低下症	226	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					裂傷	226	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					擦過傷	226	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					挫傷	226	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					構語障害	233	-	No	Grade 4	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					脳出血	234	-	No	Grade 3	Yes	Investigational product withdrawn	Recovering/resolving
					副鼻腔炎	236	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
070380 United States	2521	68	M	White - White/Caucasian/European Heritage	発疹	15	342	Yes	Grade 3	No	Dose reduced	Recovered/resolved
					喀血	26	4	No	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					高炭酸ガス血症	33	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					下痢	36	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					睡眠時無呼吸症候群	41	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					口唇炎	43	314	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口内乾燥	57	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					下気道感染	57	8	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					筋力低下	57	271	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					リンパ球減少症	64	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性ニューロパチー	64	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					皮膚亀裂	64	190	Yes	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					カンジダ症	76	10	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					便秘	76	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					四肢痛	76	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					骨盤痛	76	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					血小板減少症	76	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					霧視	105	10	No	Grade 1	No	Dose reduced	Recovered/resolved
					出血	109	-	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					水疱	121	-	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					出血	121	-	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					ひび・あかぎれ	127	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					そう痒性皮疹	174	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					核性白内障	177	-	Yes	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					頻尿	225	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					硝子体浮遊物	225	50	No	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					紅斑性皮疹	253	104	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					蜂巣炎	301	30	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					四肢膿瘍	321	36	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					呼吸困難	328	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					帯状疱疹	355	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					固有感覚の欠如	356	10	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					眼の異常感	371	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					胸痛	385	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					喀血	391	3	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					甲状腺機能亢進症	391	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					嚥下障害	393	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					高血圧	393	29	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					歩行障害	421	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					高血糖	452	-	No	Grade 3	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
070732 United States	2704	70	M	White - White/Caucasian/European Heritage	下痢	7	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					便秘	10	3	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					ざ瘡様皮膚炎	15	246	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	38	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	60	55	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					食欲減退	60	55	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					嘔吐	64	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚亀裂	86	56	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					蜂巣炎	100	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					不安	114	85	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					シュードモナス感染	178	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					蜂巣炎	209	-	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					うつ病	227	-	No	Grade 1	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
070732 United States	2707	78	F	Asian - East Asian Heritage	Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding	-	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					腹部膨満	-	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					潮紅	2	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	12	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					不安	14	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					無力症	14	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					下痢	14	35	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					疲労	14	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					体重増加	14	15	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					血中乳酸脱水素酵素増加	28	-	No	Grade 4	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					咳嗽	28	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					血小板減少症	43	-	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					胸水	48	-	No	Grade 2	Yes	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					菌血症	49	8	No	Grade 2	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					尿路感染	49	8	No	Grade 2	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
071928 United States	2902	56	F	White - White/Caucasian/European Heritage	感覚鈍麻	28	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					口内炎	28	2	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	29	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					血尿	29	21	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					トロポニンＩ増加	29	-	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					健忘	32	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					呼吸困難	35	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					脳血管発作	37	-	No	Grade 4	Yes	Investigational product withdrawn	Not recovered/not resolved
					錯乱状態	37	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					第７脳神経麻痺	37	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					視力障害	42	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					不安	44	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					無力症	50	-	No	Grade 2	No	Not applicable	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					不全片麻痺	50	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
071928 United States	2904	54	F	White - White/Caucasian/European Heritage	腹水	3	9	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					疲労	3	28	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低血糖症	3	9	No	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					クロストリジウム感染	3	9	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	4	8	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					霧視	7	24	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					貧血	10	2	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					腹水	10	21	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					記憶障害	14	17	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	14	17	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					吐血	23	-	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 拡大コホート: トラメチニブ2.5 mg（QD） (N=50)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					失神	23	8	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
071931 United States	21202	62	M	White - White/Caucasian/European Heritage	下痢	7	23	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					発疹	9	-	Yes	Grade 3	No	Dose reduced	Not recovered/not resolved
					高リン酸塩血症	57	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					咳嗽	85	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					呼吸困難	85	-	No	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					動悸	85	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					肺炎	87	7	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					胸水	110	43	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					便秘	146	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 薬力学的用量設定: トラメチニブ0.5/2 mg QD (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
070380 United States	3519	31	F	White - White/Caucasian/European Heritage	肺塞栓症	-	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					呼吸困難	11	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					白血球減少症	15	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					蛋白尿	15	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					下痢	29	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					低アルブミン血症	29	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					駆出率減少	29	32	Yes	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					食欲減退	29	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					脱水	32	7	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					疲労	32	7	Yes	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 薬力学的用量設定: トラメチニブ0.5/2 mg QD (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					悪心	32	7	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					尿路感染	32	7	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低カルシウム血症	33	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					リンパ球減少症	36	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					不眠症	37	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					カンジダ症	38	21	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頭痛	60	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					心窩部不快感	60	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 薬力学的用量設定: トラメチニブ1/2 mg QD (N=7)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
052852 United States	3101	55	M	White - White/Caucasian/European Heritage	末梢性浮腫	15	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					下痢	29	29	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	85	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovering/resolving
					腹水	113	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					無気肺	116	-	No	Grade 1	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
					肺高血圧症	116	5	Yes	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					急性腎不全	116	6	No	Grade 2	No	Not applicable	Recovered/resolved
					レンサ球菌性菌血症	116	5	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					胸水	119	-	No	Grade 1	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
					肺高血圧症	129	-	Yes	Grade 3	Yes	Investigational product withdrawn	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 薬力学的用量設定: トラメチニブ1/2 mg QD (N=7)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
053505 United States	3301	92	F	White - White/Caucasian/European Heritage	高カリウム血症	-	3	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					霧視	2	83	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					挫傷	2	83	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					背部痛	14	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					腹部膨満	17	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					腹痛	17	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					背部痛	19	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪心	21	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発熱	25	3	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					便秘	27	4	No	Grade 2	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					疲労	27	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 薬力学的用量設定: トラメチニブ1/2 mg QD (N=7)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					口腔カンジダ症	27	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					尿路感染	27	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					尿量減少	27	8	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低酸素症	28	1	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					頻呼吸	28	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					便秘	30	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					筋力低下	34	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					末梢性浮腫	49	36	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	49	22	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					腹腔内血腫	49	22	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
053505 United States	3302	68	F	White - White/Caucasian/European Heritage	発疹	8	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					鼻潰瘍	34	46	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 薬力学的用量設定: トラメチニブ1/2 mg QD (N=7)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					末梢性浮腫	34	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					咳嗽	45	18	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					副鼻腔炎に伴う頭痛	45	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					副鼻腔炎	45	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					気道うっ血	45	24	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	48	2	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					口内炎	48	3	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	62	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪心	77	-	Yes	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					下痢	79	-	Yes	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					疲労	79	-	Yes	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 薬力学的用量設定: トラメチニブ1/2 mg QD (N=7)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					四肢痛	79	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発熱	79	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					深部静脈血栓症	80	5	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					皮膚乾燥	82	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪寒	83	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					不安	84	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					貧血	90	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					鼻出血	99	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					低血圧	99	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					レッチング	99	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 薬力学的用量設定: トラメチニブ1/2 mg QD (N=7)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					食欲減退	99	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
070380 United States	3520	27	M	White - White/Caucasian/European Heritage	貧血	10	3	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	10	3	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					腸管穿孔	44	-	No	Grade 4	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					発熱	47	1	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					疲労	51	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					菌血症	53	-	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					消化管穿孔	53	-	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					低カルシウム血症	53	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					低マグネシウム血症	53	6	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 薬力学的用量設定: トラメチニブ1/2 mg QD (N=7)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					低血圧	53	-	No	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					浮腫	53	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					疼痛	53	-	No	Grade 2	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					頻脈	53	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					低カリウム血症	55	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低ナトリウム血症	64	-	No	Grade 3	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
					末梢性浮腫	64	-	Yes	Grade 2	No	Not applicable	Not recovered/not resolved
					陰嚢浮腫	64	-	Yes	Grade 2	No	Not applicable	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 薬力学的用量設定: トラメチニブ2 mg QD (N=8)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
052853 United States	3201	53	F	White - White/Caucasian/European Heritage	下痢	15	4	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱水	21	7	Yes	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					疲労	21	-	No	Grade 3	Yes	Investigational product withdrawn	Not recovered/not resolved
					低酸素症	21	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					食欲減退	21	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					貧血	22	2	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低アルブミン血症	23	-	No	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
052853 United States	3204	46	M	White - White/Caucasian/European Heritage	疲労	1	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪心	8	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発熱	8	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 薬力学的用量設定: トラメチニブ2 mg QD (N=8)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					発疹	13	-	Yes	Grade 1	No	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					頭痛	15	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					関節痛	26	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					筋肉痛	26	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					食欲減退	26	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					背部痛	29	4	No	Grade 3	Yes	Not applicable	Recovered/resolved
					肺塞栓症	29	-	No	Grade 3	Yes	Not applicable	Not recovered/not resolved
070380 United States	3501	32	M	White - White/Caucasian/European Heritage	低カルシウム血症	9	35	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低マグネシウム血症	13	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					便秘	28	16	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 薬力学的用量設定: トラメチニブ2 mg QD (N=8)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					下痢	28	16	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					悪心	28	16	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	28	16	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					痙攣	40	4	No	Grade 3	Yes	Investigational product withdrawn	Recovered/resolved
					副甲状腺機能低下症	43	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					口の感覚鈍麻	43	1	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
070380 United States	3510	72	F	White - White/Caucasian/European Heritage	浮腫	15	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	15	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					尿路感染	15	71	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚炎	29	29	No	DO NOT USE Not applicable	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					トランスアミナーゼ上昇	56	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 薬力学的用量設定: トラメチニブ2 mg QD (N=8)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					蛋白尿	57	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					そう痒症	57	54	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					下痢	68	18	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved with sequelae
					限局性感染	74	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					ブドウ球菌感染	74	-	No	Grade 2	Yes	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					失神	75	-	No	Grade 2	Yes	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					大腸炎	102	-	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					腎不全	102	9	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Fatal
					脳出血	104	-	No	Grade 3	Yes	Dose interrupted/delayed	Not recovered/not resolved
					呼吸窮迫	109	2	No	DO NOT USE Not applicable	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 薬力学的用量設定: トラメチニブ0.5/2.5 mg QD (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
070380 United States	3506	50	M	White - White/Caucasian/European Heritage	便秘	15	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					口内乾燥	29	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	29	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					関節痛	45	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					疼痛	46	5	No	Grade 3	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					眼部腫脹	53	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					口唇腫脹	53	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					貧血	56	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					低リン酸血症	56	-	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					口内乾燥	57	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 薬力学的用量設定: トラメチニブ0.5/2.5 mg QD (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					疲労	57	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					しゃっくり	57	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					悪心	57	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					湿性咳嗽	57	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					副鼻腔うっ血	57	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					嘔吐	57	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					食欲減退	57	-	No	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 薬力学的用量設定: トラメチニブ2.5 mg QD (N=3)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
067879 United States	3402	47	F	White - White/Caucasian/European Heritage	味覚異常	29	29	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					発疹	29	-	Yes	Grade 2	No	Dose reduced	Not recovered/not resolved
					発疹	29	-	Yes	Grade 2	No	Dose reduced	Not recovered/not resolved
					発疹	29	-	Yes	Grade 2	No	Dose reduced	Not recovered/not resolved
					発疹	29	57	Yes	Grade 2	No	Dose reduced	Recovered/resolved
					発疹	29	57	Yes	Grade 2	No	Dose reduced	Recovered/resolved
					発疹	29	57	Yes	Grade 2	No	Dose reduced	Recovered/resolved
					そう痒症	57	-	Yes	Grade 2	No	Dose reduced	Not recovered/not resolved
					下痢	71	15	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					皮膚亀裂	71	15	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱毛症	85	57	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 薬力学的用量設定: トラメチニブ2.5 mg QD (N=3)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					皮膚乾燥	85	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					疲労	85	57	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低リン酸血症	85	4	No	Grade 3	No	Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					末梢性浮腫	85	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	85	-	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	85	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発疹	85	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					筋痙縮	114	28	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低血圧	195	32	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					挫傷	195	32	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					うつ病	207	2	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 薬力学的用量設定: トラメチニブ2.5 mg QD (N=3)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					胃食道逆流性疾患	207	2	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低カリウム血症	207	2	No	Grade 3	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低ナトリウム血症	207	2	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脊椎圧迫骨折	207	2	No	Grade 2	Yes	Dose not changed	Recovered/resolved
					貧血	209	1	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					低カリウム血症	253	-	Yes	Grade 3	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					腹部膨満	254	29	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					便秘	254	63	No	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					疲労	254	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					ひび・あかぎれ	254	29	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					脱毛症	282	35	Yes	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved
					浮動性めまい	282	35	No	Grade 1	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0 [2] 投与開始日を1日目とした。 [3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK111054試験)

投与群: 薬力学的用量設定: トラメチニブ2.5 mg QD (N=3)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					眼乾燥	282	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					呼吸困難	282	-	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					四肢痛	282	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					口内炎	282	-	No	Grade 1	No	Dose not changed	Not recovered/not resolved
					嘔吐	282	35	Yes	Grade 2	No	Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver14.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(RM2008/00524/00) Listing 10.7
Population: ATS集団
注：Hemorrhaging brain mets（被験者1117）、c. difficile toxin（被験者2533）、Anemia secondary to uterine metastasis/bleeding（被験者2707）はMedDRAコーディング情報なし
T020_14.sas 1.730.136.918

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116885試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法（第I相部分） (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係 ダブラフェニブ/ トラメチニブ	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
200237 Japan	1	48	F	Asian - Japanese Heritage	紅斑	5	-	Yes/Yes	Grade 1	No	Dabrafenib:Dose not changed/ Trametinib:Dose not changed	Not recovered/not resolved
					筋肉痛	5	10	Yes/Yes	Grade 1	No	Dabrafenib:Dose not changed/ Trametinib:Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	7	2	Yes/Yes	Grade 1	No	Dabrafenib:Dose not changed/ Trametinib:Dose not changed	Recovered/resolved
					血中アルカリホスファターゼ増加	8	-	Yes/Yes	Grade 3	No	Dabrafenib:Dose interrupted/delayed, Dose reduced/ Trametinib:Study treatment withdrawn, Dose interrupted/delayed, Dose reduced	Not recovered/not resolved
					頭痛	10	5	Yes/Yes	Grade 1	No	Dabrafenib:Dose not changed/ Trametinib:Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	11	4	Yes/Yes	Grade 1	No	Dabrafenib:Dose not changed/ Trametinib:Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2014N196181_00) Listing 7.040
Population: ATS集団
T020_18.sas 1.733.849.104

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116885試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法（第I相部分） (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係 ダブラフェニブ/ トラメチニブ	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					ヘモグロビン減少	15	-	Yes/Yes	Grade 2	No	Dabrafenib:Dose not changed/ Trametinib:Dose not changed	Not recovered/not resolved
					脂漏性角化症	21	8	Yes/Yes	Grade 1	No	Dabrafenib:Dose not changed/ Trametinib:Dose not changed	Recovered/resolved
					ざ瘡様皮膚炎	28	-	Yes/Yes	Grade 1	No	Dabrafenib:Dose not changed/ Trametinib:Dose not changed	Not recovered/not resolved
					発熱	35	7	Yes/Yes	Grade 1	No	Dabrafenib:Dose not changed/ Trametinib:Dose not changed	Recovered/resolved
					肺臓炎	59	169	Yes/Yes	Grade 2	Yes	Dabrafenib:Dose interrupted/delayed, Dose reduced/ Trametinib:Dose interrupted/delayed, Dose reduced	Recovered/resolved
					鼻咽頭炎	113	2	No/No	Grade 1	No	Dabrafenib:Dose not changed/ Trametinib:Dose not changed	Recovered/resolved
					蕁麻疹	145	10	No/No	Grade 1	No	Dabrafenib:Dose not changed/ Trametinib:Dose not changed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2014N196181_00) Listing 7.040
Population: ATS集団
T020_18.sas 1.733.849.104

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116885試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法（第I相部分） (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係 ダブラフェニブ/ トラメチニブ	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					発熱	157	2	Yes/Yes	Grade 1	No	Dabrafenib:Dose not changed/ Trametinib:Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	205	8	Yes/Yes	Grade 1	No	Dabrafenib:Dose not changed/ Trametinib:Dose not changed	Recovered/resolved
					浮腫	209	8	Yes/Yes	Grade 1	No	Dabrafenib:Dose not changed/ Trametinib:Dose not changed	Recovered/resolved
					そう痒症	219	9	Yes/Yes	Grade 1	No	Dabrafenib:Dose not changed/ Trametinib:Dose not changed	Recovered/resolved
					食欲減退	222	2	Yes/Yes	Grade 1	No	Dabrafenib:Dose not changed/ Trametinib:Dose not changed	Recovered/resolved
					アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	226	86	Yes/Yes	Grade 2	No	Dabrafenib:Dose interrupted/delayed/ Trametinib:Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	226	86	Yes/Yes	Grade 2	No	Dabrafenib:Dose interrupted/delayed/ Trametinib:Dose interrupted/delayed	Recovered/resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2014N196181_00) Listing 7.040
Population: ATS集団
T020_18.sas 1.733.849.104

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116885試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法（第I相部分） (N=6)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係 ダブラフェニブ/ トラメチニブ	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					造影剤アレルギー	226	2	No/No	Grade 1	No	Dabrafenib:Dose not changed/ Trametinib:Dose not changed	Recovered/resolved
					発熱	296	1	Yes/Yes	Grade 1	No	Dabrafenib:Dose not changed/ Trametinib:Dose not changed	Recovered/resolved
					脱毛症	326	-	Yes/No	Grade 1	No	Dabrafenib:Dose not changed/ Trametinib:Dose not changed	Not recovered/not resolved

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR(2014N196181_00) Listing 7.040
Population: ATS集団
T020_18.sas 1.733.849.104

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
099487 USA	003730	71	F	WHITE	脱毛症	2	533	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					咳嗽	2	122	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					口内乾燥	2	344	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					疲労	2	154	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					放屁	2	344	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					嘔吐	10	6	Yes	Grade 3	Yes	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					下痢	12	-	Yes	Grade 3	Yes	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					悪心	12	174	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					血中クレアチンホスホキナーゼ増加	15	12	Yes	Grade 4	Yes	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					脱水	15	5	Yes	Grade 3	Yes	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					耳閉	15	74	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					低アルブミン血症	15	19	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					低カルシウム血症	15	4	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					低カリウム血症	15	2	Yes	Grade 3	No	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					低ナトリウム血症	15	3	Yes	Grade 1	Yes	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					低血圧	15	3	Yes	Grade 3	Yes	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					肺臓炎	15	5	Yes	Grade 3	Yes	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					発熱	15	3	Yes	Grade 2	Yes	Trametinib:DRUG INTERRUPTED DOSE REDUCED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					発疹	15	25	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					網膜滲出物	15	19	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					トロポニンＩ増加	15	3	Yes	Grade 1	Yes	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					肺臓炎	20	305	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					湿性咳嗽	25	26	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					味覚異常	26	93	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					下痢	32	152	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					高血圧	33	163	Yes	Grade 3	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					網膜滲出物	35	27	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					嘔吐	37	1	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					悪寒	45	145	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					食欲減退	59	125	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					筋骨格系胸痛	70	-	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NO T RESOLVED
					皮膚腫瘤	70	276	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					皮脂欠乏性湿疹	116	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NO T RESOLVED
					味覚異常	120	135	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					皮膚感染	142	20	No	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					鼻出血	146	2	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					嘔吐	146	1	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					疲労	156	34	No	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					皮膚カンジダ	163	36	No	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					嘔吐	164	1	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					挫傷	169	93	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					転倒	169	1	No	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE
					四肢痛	169	177	No	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					肋骨骨折	169	156	No	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					湿性咳嗽	177	59	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					末梢性浮腫	181	165	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					嘔吐	183	3	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					食欲減退	184	76	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					悪心	186	42	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					食欲減退	188	2	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					おくび	188	2	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					嘔吐	188	2	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					悪寒	190	1	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					無力症	191	3	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					おくび	191	59	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					嘔吐	191	2	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					譫妄	193	9	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					嘔吐	193	35	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					アニオンギャップ減少	194	2	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					血中クロール減少	194	2	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					血中尿素増加	194	2	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					感染性小腸結腸炎	194	8	No	Grade 3	Yes	Trametinib:DRUG INTERRUPTED DOSE REDUCED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED DOSE REDUCED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					転倒	194	1	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					幻覚	194	4	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					血中乳酸脱水素酵素増加	195	1	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					低アルブミン血症	195	2	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					総蛋白減少	195	2	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					尿円柱	195	34	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					尿路感染	197	5	No	Grade 2	Yes	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					悪寒	228	2	No	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					低ナトリウム血症	228	5	No	Grade 3	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					悪心	228	22	No	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					ブドウ球菌性膿瘍	228	50	No	Grade 3	Yes	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					嘔吐	228	22	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					総蛋白減少	230	15	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					アニオンギャップ減少	231	12	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					血中クレアチニン増加	231	31	No	Grade 2	Yes	Trametinib:DRUG WITHDRAWN/ Dabrafenib:DRUG WITHDRAWN/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					γ－グルタミルトランスフェラーゼ減少	231	14	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					糸球体濾過率減少	231	31	No	Grade 3	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					低アルブミン血症	231	-	No	Grade 3	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NO T RESOLVED
					血中重炭酸塩減少	232	11	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					血中クロール増加	232	11	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					低マグネシウム血症	232	30	No	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					血中クレアチンホスホキナーゼ減少	233	-	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NO T RESOLVED
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ減少	235	27	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					尿路感染	235	15	No	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					アラニンアミノトランスフェラーゼ減少	237	6	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					低カルシウム血症	237	6	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					発疹	244	8	No	Grade 1	No	Trametinib:NOT APPLICABLE/ Dabrafenib:NOT APPLICABLE/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					尿中白血球陽性	244	3	No	Grade 1	No	Trametinib:NOT APPLICABLE/ Dabrafenib:NOT APPLICABLE/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					変色便	246	1	No	Grade 1	No	Trametinib:NOT APPLICABLE/ Dabrafenib:NOT APPLICABLE/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					低カリウム血症	249	13	No	Grade 3	No	Trametinib:NOT APPLICABLE/ Dabrafenib:NOT APPLICABLE/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					体重減少	249	13	Yes	Grade 2	No	Trametinib:NOT APPLICABLE/ Dabrafenib:NOT APPLICABLE/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					肉離れ	260	86	No	Grade 1	No	Trametinib:NOT APPLICABLE/ Dabrafenib:NOT APPLICABLE/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
099492 USA	003187	60	M	WHITE	下痢	1	153	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					便秘	2	1	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					頭痛	2	-	No	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					咳嗽	3	-	No	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					錯感覚	3	61	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					そう痒症	3	61	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					回転性めまい	3	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					疲労	5	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					悪心	5	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					発疹	14	36	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					筋痙縮	17	12	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					口腔咽頭痛	17	3	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					寝汗	20	-	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					健忘	26	3	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					筋痙縮	28	1	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					背部痛	29	-	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NO T RESOLVED
					食欲減退	37	84	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					発熱	37	133	Yes	Grade 3	Yes	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DRUG WITHDRAWN DRUG INTERRUPTED DOSE REDUCED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					気管支炎	38	20	No	Grade 2	No	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					悪寒	38	132	Yes	Grade 1	Yes	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					上気道分泌増加	41	17	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					嘔吐	42	1	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					眼痛	48	10	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					虚血性視神経症	48	-	No	Grade 2	No	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NO T RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					嘔吐	82	2	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					脱水	115	2	Yes	Grade 3	Yes	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					低ナトリウム血症	115	3	Yes	Grade 3	Yes	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					血小板減少症	115	6	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					トランスアミナーゼ上昇	120	22	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					高血糖	148	22	No	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					発疹	148	314	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:NOT APPLICABLE/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					爪甲離床症	197	-	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:NOT APPLICABLE/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					乾燥症	197	-	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:NOT APPLICABLE/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					口内乾燥	215	-	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:NOT APPLICABLE/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					鼻出血	227	1	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:NOT APPLICABLE/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					下痢	268	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:NOT APPLICABLE/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					耳鳴	303	4	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:NOT APPLICABLE/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
099497 USA	003342	77	F	WHITE	潮紅	1	113	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					不眠症	1	-	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					そう痒症	1	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					発熱	1	4	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					悪寒	6	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERING/RESOLVING
					悪心	6	1	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					紅斑性皮疹	6	31	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					疲労	11	66	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					低ナトリウム血症	15	71	Yes	Grade 3	Yes	Trametinib:DRUG WITHDRAWN DRUG INTERRUPTED DOSE REDUCED/ Dabrafenib:DRUG WITHDRAWN DRUG INTERRUPTED DOSE REDUCED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					下痢	20	17	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					発熱	46	5	No	Grade 2	Yes	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					貧血	47	67	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					リンパ球数減少	47	11	No	Grade 3	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					血小板数減少	47	11	No	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					白血球数減少	47	11	No	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					低カルシウム血症	48	10	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	49	26	No	Grade 1	No	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	49	26	No	Grade 2	No	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					錯乱状態	49	2	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					低アルブミン血症	49	37	No	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					低リン酸血症	49	9	No	Grade 3	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					好中球数減少	49	2	No	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					疲労	69	8	Yes	Grade 2	Yes	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					疲労	93	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:NOT APPLICABLE/ Dabrafenib:NOT APPLICABLE/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					発熱	93	1	Yes	Grade 1	No	Trametinib:NOT APPLICABLE/ Dabrafenib:NOT APPLICABLE/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					硝子体浮遊物	101	181	Yes	Grade 1	No	Trametinib:NOT APPLICABLE/ Dabrafenib:NOT APPLICABLE/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
099515 USA	003448	27	M	WHITE	浮動性めまい	2	-	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					背部痛	6	-	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					疲労	7	238	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					不安	9	-	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					悪心	9	5	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					嘔吐	9	5	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					貧血	14	15	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					頭痛	21	-	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					斑状丘疹状皮疹	21	49	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	28	29	No	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	28	29	No	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					インフルエンザ様疾患	34	19	No	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					悪心	34	22	No	Grade 2	No	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	69	46	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					口腔カンジダ症	80	35	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					貧血	84	31	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					肺塞栓症	237	3	No	Grade 3	Yes	Trametinib:NOT APPLICABLE/ Dabrafenib:NOT APPLICABLE/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
099516 USA	003472	18	F	WHITE	口内乾燥	9	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					口内炎	9	2	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					嘔吐	9	-	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					頭痛	31	-	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NO T RESOLVED
					発熱	36	5	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					筋肉痛	40	9	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					発疹	40	9	Yes	Grade 1	Yes	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					出血	41	5	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	45	-	Yes	Grade 3	Yes	Trametinib:DRUG WITHDRAWN/ Dabrafenib:DRUG WITHDRAWN/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERING/RE SOLVING
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	45	-	Yes	Grade 4	Yes	Trametinib:DRUG WITHDRAWN/ Dabrafenib:DRUG WITHDRAWN/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERING/RE SOLVING
099518 USA	003521	45	M	WHITE	アレルギー性鼻炎	5	-	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NO T RESOLVED
					錯乱状態	21	1	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					悪心	28	32	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					リンパ浮腫	35	22	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					低ナトリウム血症	53	32	No	Grade 3	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					血小板数減少	53	7	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					白血球数減少	53	-	No	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					蜂巣炎	56	29	No	Grade 3	Yes	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					貧血	59	23	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					高血糖	59	26	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					好中球数減少	63	138	No	Grade 3	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					貧血	84	29	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	109	19	Yes	Grade 3	No	Trametinib:DRUG WITHDRAWN/ Dabrafenib:DRUG WITHDRAWN/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	109	19	Yes	Grade 3	No	Trametinib:DRUG WITHDRAWN/ Dabrafenib:DRUG WITHDRAWN/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					高血圧	112	54	No	Grade 3	No	Trametinib:NOT APPLICABLE/ Dabrafenib:NOT APPLICABLE/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
100279 USA	003757	38	F	WHITE	関節痛	1	84	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DRUG INTERRUPTED DOSE REDUCED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					食欲減退	1	93	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					頭痛	1	56	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					ほてり	1	56	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					筋肉痛	1	84	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DRUG INTERRUPTED DOSE REDUCED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					悪心	1	84	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					そう痒性皮疹	1	84	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					下痢	16	41	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					多汗症	28	29	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					嘔吐	39	46	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					悪寒	44	41	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					疲労	60	34	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					精神状態変化	74	7	No	Grade 3	Yes	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	84	31	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	84	10	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					血中アルカリホスファターゼ増加	84	10	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					発疹	102	125	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					咳嗽	103	11	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					悪心	103	67	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED DOSE REDUCED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					嘔吐	103	11	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					発熱	143	126	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					関節痛	198	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					末梢性感覚ニューロパチー	226	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					下痢	244	10	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					悪心	244	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					嘔吐	244	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					消化不良	254	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					駆出率減少	254	29	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					頭痛	270	-	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					全身性そう痒症	271	-	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					疲労	282	-	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
100615 USA	003157	66	F	WHITE	インフルエンザ様疾患	5	98	Yes	Grade 3	No	Trametinib:DRUG WITHDRAWN/ Dabrafenib:DRUG WITHDRAWN/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					羞明	5	115	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					眼圧上昇	13	15	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					霧視	13	15	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					好中球減少症	14	8	Yes	Grade 3	No	Trametinib:DRUG INTERRUPTED DOSE REDUCED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED DOSE REDUCED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					低マグネシウム血症	42	61	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					発熱	53	2	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					下痢	54	3	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					脱水	56	2	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					発熱性好中球減少症	56	3	Yes	Grade 3	Yes	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	58	17	Yes	Grade 3	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	58	10	Yes	Grade 3	No	Trametinib:DOSE REDUCED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					眼乾燥	65	27	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					下痢	68	1	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					動悸	71	1	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					硝子体浮遊物	91	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:NOT APPLICABLE/ Dabrafenib:NOT APPLICABLE/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERING/RESOLVING
					頭痛	100	30	Yes	Grade 1	No	Trametinib:NOT APPLICABLE/ Dabrafenib:NOT APPLICABLE/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
100622 CAN	003937	61	M	WHITE	発熱	27	1	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					嘔吐	27	1	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					発熱	54	4	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					発疹	-	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					末梢性浮腫	-	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					駆出率減少	163	16	Yes	Grade 3	Yes	Trametinib:DRUG WITHDRAWN/ Dabrafenib:DRUG WITHDRAWN/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
100650 CAN	003978	54	F	WHITE	光線過敏性反応	30	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					咳嗽	31	3	Yes	Grade 1	Yes	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					発熱	31	7	Yes	Grade 2	Yes	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					発熱	41	2	Yes	Grade 3	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE REDUCED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					多汗症	43	14	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					レイノー現象	44	13	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					末梢性感覚ニューロパチー	45	26	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					脱毛症	57	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					ヘリコバクター感染	87	-	No	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					霧視	103	8	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	112	21	Yes	Grade 3	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
101116 USA	003028	49	M	WHITE	脱毛症	32	110	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					基底細胞癌	141	1	No	Grade 3	Yes	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					発疹	141	6	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					悪寒	201	53	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					頭痛	201	53	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					発熱	201	53	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					紅斑	449	113	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
101241 FRA	006681	86	F	WHITE	無力症	1	-	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					食欲減退	-	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DRUG WITHDRAWN/ Dabrafenib:DRUG WITHDRAWN/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					うつ病	-	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DRUG WITHDRAWN/ Dabrafenib:DRUG WITHDRAWN/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					便秘	22	-	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					高血圧	29	-	No	Grade 3	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NO T RESOLVED
					心電図再分極異常	52	66	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DRUG WITHDRAWN/ Dabrafenib:DRUG WITHDRAWN/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					大腸菌性尿路感染	52	25	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DRUG WITHDRAWN/ Dabrafenib:DRUG WITHDRAWN/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					低ナトリウム血症	52	15	Yes	Grade 3	Yes	Trametinib:DRUG WITHDRAWN/ Dabrafenib:DRUG WITHDRAWN/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					静脈炎	52	66	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DRUG WITHDRAWN/ Dabrafenib:DRUG WITHDRAWN/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					静脈血栓症	52	34	No	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					不眠症	-	-	No	Grade 2	No	Trametinib:NOT APPLICABLE/ Dabrafenib:NOT APPLICABLE/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NO T RESOLVED
101241 FRA	009468	35	F	WHITE	毛包炎	10	43	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					頭痛	16	37	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					鼻出血	24	2	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					インフルエンザ様疾患	24	4	Yes	Grade 3	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					発熱	52	3	Yes	Grade 2	Yes	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DRUG WITHDRAWN/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
101242 FRA	006757	52	M	WHITE	下痢	-	-	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					消化器痛	-	-	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					無力症	16	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					下痢	117	27	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					咽頭炎	165	4	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					湿疹	192	-	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					背部痛	305	33	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					異常な夢	308	2	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					発熱	308	2	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					傾眠	308	2	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					肝細胞損傷	317	-	Yes	Grade 3	Yes	Trametinib:DRUG WITHDRAWN DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG WITHDRAWN DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					関節痛	357	-	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE REDUCED/ Dabrafenib:DOSE REDUCED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					末梢性浮腫	357	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
101243 FRA	006672	75	F	WHITE	膀胱炎	1	1	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					処置後炎症	39	22	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					消化管感染	44	22	No	Grade 3	Yes	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					発熱	44	18	Yes	Grade 3	Yes	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					高血圧	52	16	Yes	Grade 3	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					低カリウム血症	53	3	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					脱毛症	57	4	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					難聴	68	7	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					疲労	68	8	Yes	Grade 3	Yes	Trametinib:DRUG INTERRUPTED DOSE REDUCED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED DOSE REDUCED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					食欲減退	69	16	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					鉄欠乏	71	-	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					網膜裂孔	84	385	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					上腹部痛	116	62	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					悪心	116	62	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					失神	116	4	No	Grade 2	Yes	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					嘔吐	116	62	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					低カリウム血症	135	31	No	Grade 3	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					動脈障害	138	-	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					頭痛	138	2	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					Ｃ－反応性蛋白増加	139	-	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE REDUCED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					発熱	139	2	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED DOSE REDUCED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					駆出率減少	165	12	Yes	Grade 2	Yes	Trametinib:DRUG INTERRUPTED DOSE REDUCED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					リンパ球減少症	165	29	Yes	Grade 3	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					皮膚炎	181	22	No	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					膀胱炎	183	6	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					下痢	193	1	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					肉離れ	199	19	No	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					健忘	209	9	No	Grade 1	No	Trametinib:NOT APPLICABLE/ Dabrafenib:NOT APPLICABLE/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					無力症	209	-	No	Grade 1	No	Trametinib:NOT APPLICABLE/ Dabrafenib:NOT APPLICABLE/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					悪心	209	9	No	Grade 1	No	Trametinib:NOT APPLICABLE/ Dabrafenib:NOT APPLICABLE/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					嘔吐	209	9	No	Grade 1	No	Trametinib:NOT APPLICABLE/ Dabrafenib:NOT APPLICABLE/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					紫斑	216	16	No	Grade 3	Yes	Trametinib:NOT APPLICABLE/ Dabrafenib:NOT APPLICABLE/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					斑状丘疹状皮疹	216	16	No	Grade 3	Yes	Trametinib:NOT APPLICABLE/ Dabrafenib:NOT APPLICABLE/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
101243 FRA	006673	34	M	WHITE	発熱	13	3	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					間擦疹	26	-	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					間擦疹	26	-	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					脂漏性皮膚炎	26	57	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					便秘	40	7	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					発熱	45	3	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					嘔吐	45	1	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					下痢	47	15	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					胃食道逆流性疾患	47	36	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					不安	54	-	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NO T RESOLVED
					脂漏性角化症	54	29	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					駆出率減少	82	15	Yes	Grade 2	Yes	Trametinib:DRUG INTERRUPTED DOSE REDUCED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
101245 FRA	006701	45	M	WHITE	無力症	14	-	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NO T RESOLVED
					間質性肺疾患	56	-	No	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NO T RESOLVED
					上腹部痛	72	-	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NO T RESOLVED
					副腎の良性新生物	112	80	No	Grade 1	Yes	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					歯痛	330	1	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
101246 FRA	006664	69	F	WHITE	腹痛	4	5	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					悪寒	4	5	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					口内炎	-	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					咳嗽	27	2	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					悪寒	-	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					関節痛	39	5	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					下痢	46	1	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					膿疱性皮疹	48	1	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					口内炎	-	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					膿疱性皮疹	74	83	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					筋肉痛	77	24	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					関節痛	95	2	No	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					多汗症	109	20	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					悪寒	119	10	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					鼻出血	123	1	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					食欲減退	129	8	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					口内炎	129	76	Yes	Grade 3	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					疲労	133	58	Yes	Grade 3	No	Trametinib:DRUG WITHDRAWN/ Dabrafenib:DRUG WITHDRAWN/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					食欲減退	151	14	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					嘔吐	151	3	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					悪寒	153	7	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					便秘	153	42	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					発熱	153	37	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					鼻出血	160	8	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					坐骨神経痛	160	3	No	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					咳嗽	164	31	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					鼻出血	168	21	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					悪寒	180	10	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					そう痒症	180	27	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DRUG WITHDRAWN/ Dabrafenib:DRUG WITHDRAWN/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					発熱	180	10	Yes	Grade 2	Yes	Trametinib:DRUG WITHDRAWN/ Dabrafenib:DRUG WITHDRAWN/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					食欲減退	182	9	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					嚥下障害	182	9	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					上腹部痛	188	63	Yes	Grade 3	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					肝酵素上昇	189	8	Yes	Grade 3	No	Trametinib:DRUG WITHDRAWN/ Dabrafenib:DRUG WITHDRAWN/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					手掌・足底発赤知覚不全症候群	196	55	Yes	Grade 1	No	Trametinib:NOT APPLICABLE/ Dabrafenib:NOT APPLICABLE/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
101246 FRA	006736	64	M	WHITE	悪寒	17	2	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					膿疱性皮疹	25	74	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					高血圧	28	31	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					悪寒	41	1	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					疲労	41	1	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					寝汗	41	1	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					発熱	41	1	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との因果関係	Grade	重篤度	治験薬の処置	転帰
					発熱	62	2	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					疲労	70	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					悪心	71	3	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					嘔吐	71	3	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					寝汗	73	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					駆出率減少	87	-	No	Grade 2	Yes	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
101246 FRA	006738	72	F	WHITE	結膜炎	8	27	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					悪心	15	1	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					発疹	-	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					咳嗽	20	90	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					筋痙縮	20	1	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					便秘	21	5	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					悪心	27	1	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					悪心	34	37	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					筋肉痛	74	5	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					末梢性浮腫	76	3	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					四肢痛	76	2	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					結膜炎	-	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					便秘	119	16	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					脱毛症	124	44	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					関節痛	157	54	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					不眠症	157	59	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					末梢性浮腫	188	151	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					そう痒症	188	45	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					呼吸困難	200	204	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					手掌・足底発赤知覚不全症候群	236	88	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					そう痒症	241	11	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					高血圧	251	182	Yes	Grade 3	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					そう痒症	252	142	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					悪心	-	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					筋肉痛	270	124	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					胃食道逆流性疾患	272	21	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					尿失禁	315	9	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					喉頭炎	393	26	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					手掌・足底発赤知覚不全症候群	393	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					発熱	399	3	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					胸痛	404	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DRUG WITHDRAWN/ Dabrafenib:DRUG WITHDRAWN/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					咳嗽	404	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					呼吸困難	404	-	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DRUG WITHDRAWN/ Dabrafenib:DRUG WITHDRAWN/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					駆出率減少	419	30	Yes	Grade 3	Yes	Trametinib:DRUG WITHDRAWN/ Dabrafenib:DRUG WITHDRAWN/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
101246 FRA	010454	68	M	WHITE	悪寒	3	6	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					発熱	3	6	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					高血圧	13	43	Yes	Grade 3	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					頭痛	15	42	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					悪寒	30	25	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					多汗症	30	25	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					発熱	30	3	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					発熱	51	4	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE REDUCED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					血小板減少症	55	29	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE REDUCED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					扁平上皮癌	56	30	No	Grade 3	Yes	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					悪寒	71	5	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					多汗症	71	5	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					発熱	71	4	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					食欲減退	75	5	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					下痢	75	5	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					駆出率減少	83	15	Yes	Grade 2	Yes	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					寝汗	103	39	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE REDUCED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					駆出率減少	117	22	No	Grade 3	Yes	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					腎不全	141	62	Yes	Grade 3	Yes	Trametinib:DRUG WITHDRAWN DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG WITHDRAWN DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					体重減少	141	37	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					悪寒	142	5	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					発熱	142	4	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					食欲減退	147	31	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					下痢	147	21	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					疲労	151	38	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					嘔吐	160	18	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					末梢性浮腫	168	10	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					扁平上皮癌	192	-	Yes	Grade 3	Yes	Trametinib:NOT APPLICABLE/ Dabrafenib:NOT APPLICABLE/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
101247 FRA	010428	59	F	WHITE	ざ瘡様皮膚炎	13	128	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					光線過敏性反応	13	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NO T RESOLVED
					ざ瘡	28	56	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					紅斑	56	27	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					下痢	70	2	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					足部白癬	110	30	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					丹毒	184	20	No	Grade 3	Yes	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					間擦疹	196	-	No	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NO T RESOLVED
					紅斑	228	29	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
101247 FRA	010700	58	F	WHITE	肝酵素上昇	33	16	Yes	Grade 2	Yes	Trametinib:DRUG WITHDRAWN/ Dabrafenib:DRUG WITHDRAWN/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
101247 FRA	010710	70	M	WHITE	γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	30	266	Yes	Grade 3	No	Trametinib:DOSE REDUCED/ Dabrafenib:DOSE REDUCED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED WITH SEQUELAE

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					筋痙縮	32	-	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NO T RESOLVED
					咽頭炎	-	-	No	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					日光性角化症	117	1	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					関節痛	209	10	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					紫斑	209	31	No	Grade 3	Yes	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
101248 FRA	010676	41	M	WHITE	下痢	-	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					毛包炎	-	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					紅斑性皮疹	-	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					背部痛	23	14	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					耳痛	23	14	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					頭痛	23	6	Yes	Grade 3	Yes	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					頭痛	23	91	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					筋肉痛	23	8	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					悪心	23	8	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					発熱	23	6	Yes	Grade 2	Yes	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED DOSE REDUCED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					嘔吐	23	8	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					口内乾燥	-	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					痔核	-	-	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					悪心	-	-	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					皮膚乾燥	-	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					ウイルス性咽頭炎	106	-	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NO T RESOLVED
					毛包炎	-	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NO T RESOLVED
					無力症	142	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NO T RESOLVED
					嘔吐	-	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NO T RESOLVED
					鼻咽頭炎	167	30	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
101381 CAN	004031	59	M	WHITE	下痢	1	10	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					頭痛	7	36	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					悪心	7	5	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					回転性めまい	14	1	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED
					悪寒	15	1	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RES OLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					腹部不快感	17	3	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					発熱	51	1	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					腹部不快感	216	1	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					腹痛	306	2	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					下痢	320	2	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					駆出率減少	414	25	Yes	Grade 2	Yes	Trametinib:DRUG INTERRUPTED DOSE REDUCED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					上腹部痛	423	-	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					発疹	423	-	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
101528 ESP	008815	36	F	WHITE	紅斑性皮疹	8	111	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					背部痛	27	31	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					光線過敏性反応	28	56	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					過角化	57	57	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					末梢性浮腫	57	34	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					咳嗽	77	55	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					血中アルカリホスファターゼ増加	79	33	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					ヘモグロビン減少	79	201	No	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					血小板数減少	79	5	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					発熱	79	1	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					斑状皮疹	79	5	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	83	8	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	83	21	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					悪寒	84	1	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					発熱	84	1	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					妊娠	85	98	No	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					発熱	89	2	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					悪寒	93	1	Yes	Grade 3	Yes	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					下痢	93	1	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					発熱	93	3	Yes	Grade 2	Yes	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					嘔吐	93	1	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					低カリウム血症	96	16	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					悪寒	103	1	Yes	Grade 3	Yes	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED DOSE REDUCED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					発熱	103	1	Yes	Grade 1	Yes	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED DOSE REDUCED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					肺浸潤	110	53	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DRUG INTERRUPTED DOSE REDUCED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					眼充血	113	29	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					乾燥症	113	8	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					発熱	118	1	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					心嚢液貯留	120	155	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					下痢	135	1	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					嘔吐	135	1	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					嘔吐	-	-	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					無力症	169	13	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					悪寒	177	1	Yes	Grade 3	Yes	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED DOSE REDUCED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					発熱	177	1	Yes	Grade 1	Yes	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED DOSE REDUCED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					ビタミンＢ１２減少	225	30	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					血中鉄減少	226	29	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					下痢	252	-	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
					関節痛	301	37	Yes	Grade 2	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					無力症	301	9	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061

表2.7.4.7-2 重篤な有害事象を発現した症例一覧(MEK116513試験)

投与群: ダブラフェニブ／トラメチニブ併用療法群 (N=350)

施設番号 国	被験者 番号	年齢 (歳)	性別	人種	有害事象名(PT)[1]	発現日 (日目)[2]	発現期間 [3]	治験薬との 因果関係	Grade	重篤度	治験薬の 処置	転帰
					悪寒	301	9	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
101533 ESP	008789	78	M	WHITE	平衡障害	1	23	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					味覚異常	1	4	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					排尿困難	1	81	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					尿失禁	2	22	No	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					筋痙縮	10	15	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					尿路性敗血症	15	11	No	Grade 3	Yes	Trametinib:DRUG INTERRUPTED/ Dabrafenib:DRUG INTERRUPTED DOSE REDUCED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					倦怠感	20	2	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED
					丘疹	20	209	Yes	Grade 1	No	Trametinib:DOSE NOT CHANGED/ Dabrafenib:DOSE NOT CHANGED/ Vemurafenib:NOT APPLICABLE	RECOVERED/RESOLVED

[1] 有害事象(PT): MedDRA/J Ver17.0　[2] 投与開始日を1日目とした。　[3] 発現日から回復日または死亡日までの日数（回復または死亡していない場合は出力されない）。
Data Source: CSR (2014N210212_00) Listing 23.1030
Population: 安全性解析対象集団
T020_16.sas 1.732.703.061