### 2.7.4.5.2.5 食事の影響

LCIG と食事（PEG-J ポートを介した経胃管栄養を含む）との相互作用試験は実施していない。臨床試験の実施中，食事の内容及び時間に制限は設けなかった。

特に除外基準として設定しなかったが，経腸栄養を必要とした被験者は本臨床プログラムに登録されなかった。LCIG が市販されている国では，経胃管栄養と同時に PEG-J ポートから LCIG を投与されている患者がいる。ただし，これらの患者における経胃管栄養の影響の検討を目的としたデータは収集されていない。

また，過度の酸性は胃排出を遅延させるため，経口投与時のレボドパの吸収が遅延する。LCIG が十二指腸又は空腸に直接投与されることを考慮すると，過度の酸性が LCIG として投与したレボドパ又はカルビドパの吸収に影響する可能性は低いと考えられる。

### 2.7.4.5.3 薬物相互作用

LCIG の第 I 相試験及び第 III 相二重盲検試験で得られたレボドパの薬物動態データの母集団解析では，カテコール-O-メチル転位酵素阻害薬エンタカポンとの併用とレボドパの見かけ上のクリアランスに統計学的に有意な関連性は認められなかった [3]。ただし，エンタカポンとレボドパ / カルビドパの併用投与により血漿中曝露量（AUC）が 35%-45%増加することが報告されている [4]。

### 2.7.4.5.4 妊娠及び授乳時の使用

LCIG の海外での臨床開発プログラムに参加した被験者では，現時点までに妊娠は報告されていない。ただし，S187-3-005 試験では被験者 1 名（被験者番号 149-002）の妻が試験中に妊娠した。この妊娠に関する情報を収集するため同意を得ようとしたが，20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日のデータカットオフ時点では追加情報は得られていない。

3[redacted] 歳白人女性（1055661）における妊娠の市販後報告で，LCIG 使用中の転倒，パーキンソン病の増悪，不均衡症候群，及び運動性低下の有害事象が報告された。この患者は，分娩時の胎児の LCIG 曝露，非重篤の脱水，及び非重篤の血中ナトリウム増加にもかかわらず，正常な女児（0974719）を出産した。

### 2.7.4.5.5 過量投与

LCIG の海外の臨床開発プログラムでの 586.1 人・年での曝露では，MedDRA PT の過量投与に該当する有害事象は報告されていない。

LCIG の急性過量投与時は，レボドパの急性過量投与時と同様の処置を行う。過量投与時は，投与を中止し，直ちにポンプを取り外す。その後，一般的な対症療法を実施する。また，適切な静脈内輸液を行い，気道を確保する。ECG によるモニタリングを行い，不整脈が発現していないか患者を注意して観察する。必要であれば，適切な抗不整脈療法を行う。患者が LCIG と共

に他の薬剤を併用していた可能性を考慮する必要がある。現時点までに透析に関する報告はないため，過量投与時のその有用性は不明である。ピリドキシンは，LCIG の作用を反転させる作用はない。

動物では，死亡が認められた経口 LC 配合剤の用量で（1500 mg/kg 超），中枢神経系刺激の徴候が認められた。

2014 年 10 月 1 日までに，過量投与の市販後報告が 45 名あった。これらの事象の多くは，自殺企図でなく，パーキンソン病症状緩和のために患者自身がポンプの投与時間を増やしたか，又は投与速度を上げたことによる LCIG の企図的過量投与と報告された。幻覚又は性欲過剰のために経口レボドパ又は LCIG を追加摂取した患者におけるレボドパ乱用関連の過量投与報告が一部あり，残りの過量投与報告では，高用量の LCIG に関連することで知られる他の有害事象（錯乱状態，幻覚，精神病，てんかん発作，失神 / 低血圧，及びこわばり感）が報告された。それらの有害事象は LCIG の用量減量又は投与中止によって消失した。

### 2.7.4.5.6 薬物乱用

LCIG は規制薬物ではなく，乱用性，耐薬性及び身体依存性について動物又はヒトを対象とした体系的な検討は行っていない。ただし，レボドパを含有する薬剤の乱用性及び依存性に関しては，わずかではあるが市販後に報告されている。これら報告では概して，患者が陶酔状態を得るために薬剤を増量していた。

LCIG の腸内投与に伴う乱用のリスクは，現行経口錠（Sinemet®，規制薬物に該当せず）のリスクを上回るものではないと考えられる。

### 2.7.4.5.7 離脱症状及び反跳現象

離脱症状又は反跳現象の影響を評価する試験は実施していない。海外での臨床開発プログラムで LCIG を投与された被験者では，MedDRA PT で離脱症候群に該当する有害事象は報告されていない。

PEG-J チューブを用いた LCIG 治療は，いつでもチューブを取り外せば中止できる（その後，瘻孔は自然治癒する）。

LC 配合剤を経口投与していない場合は，LCIG の使用中止後にパーキンソン病症状が悪化するおそれがあるが，それ以外には LCIG の使用で予測される離脱症状はない。

### 2.7.4.5.8 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害

LCIG 使用時の自動車運転又は機械操作能力への影響を検討した試験は実施していない。

レボドパなどのドパミンアゴニストは傾眠を伴う可能性があり，ごくまれに突発的睡眠が生じる場合がある。この発作は日常活動中に無意識又は前兆なしに生じる可能性がある。患者にその旨を伝え，レボドパなどのドパミンアゴニストによる治療を受けている間は自動車の運転

や機械の操作を慎重に行うよう注意喚起する。また，傾眠又は突発的睡眠を経験したことがある患者は，自動車の運転や機械の操作を控えなければならない。

### 2.7.4.6 市販後データ

LCIG は，2004 年 1 月 21 日に最初に販売承認されてから 2014 年 10 月 1 日まで 11 年が経過し，その期間の推定使用患者が 16158 人・年あった。LCIG による長期治療の結果は良好である。有害事象及び注目すべき有害事象の全般的検討を行い，LCIG の臨床試験での使用成績と市販後の使用成績を比較した。更に，これらの使用成績を，一般的なパーキンソン病患者集団での有害事象の発現率に関する文献報告と比較した。臨床試験での管理されたデータ収集（患者数及び標準的データ収集が規定されている）と市販後報告の性質（報告が不完全，報告の偏り，曝露量は営業データから推定し患者・年で表示されること，自発報告書の記載情報におけるばらつき）は異なるため，数値を直接比較することには制限があるが，報告された有害事象の種類及び特徴の違いを特定するには有用である。市販後試験と臨床試験プログラムにおける有害事象の発現状況は，質的な面で類似していると考えられた。臨床試験では認められなかったが，市販後に少数の患者に報告された内科的有害事象は 2 事象であった（失明及びアナフィラキシー）。

LCIG 投与に関連する市販後に認められたその他の有害事象は，臨床試験中に報告されたものと類似していた。

最新の EU の Risk Management Plan（RMP）申請に関連する注目すべき有害事象（多発ニューロパチー，体重減少，心血管系死亡，気道内誤嚥 / 肺炎，処置及び機器関連の事象）についても，市販後に報告された有害事象は臨床試験中に報告されたものと類似していた。

- 多発ニューロパチーの特徴及び発現までの時間は臨床試験と市販後報告で同様であり [5-10]，その発現率は臨床試験では投与開始 360 日以降で最も高く，市販後データに基づく発現までの時間の中央値は 285 日であった。

  LCIG 投与における累積した多発ニューロパチーの評価として Abbvie 社の安全性データベースにおいて、ギラン・バレー症候群の SMQ 及び末梢性ニューロパチーの SMQ を用いて多発ニューロパチーの事象を検索した（表 2.7.4-83）。その結果、市販後報告書 1936 件で 2688 の事象が確認された。承認から 2015 年 10 月 1 日までの市販後における LCIG への推定使用患者は、20791 人・年であった。

表 2.7.4-83. 市販後における LCIG 投与後の多発ニューロパチー（2004 年 1 月 21 日–2015 年 10 月 1 日）

| 基本語 | 発現数 |
|---|---|
| 歩行障害 | 452 |
| 嚥下障害 | 245 |
| 無力症 | 235 |
| 多発ニューロパチー | 188 |
| 運動低下 | 175 |
| 平衡障害 | 165 |
| 会話障害 | 153 |
| 錯感覚 | 150 |
| 感覚鈍麻 | 108 |
| 末梢性ニューロパチー | 105 |
| 歩行不能 | 70 |
| 失語症 | 68 |
| 呼吸不全 | 57 |
| 筋力低下 | 54 |
| 末梢性感覚ニューロパチー | 47 |
| 感覚障害 | 36 |
| 運動機能障害 | 35 |
| 起立障害 | 34 |
| 構語障害 | 34 |
| 末梢性感覚運動ニューロパチー | 27 |
| 灼熱感 | 22 |
| 呼吸停止 | 22 |
| 刺激無反応 | 19 |
| 神経痛 | 16 |
| 軸索型ニューロパチー | 15 |
| 感覚消失 | 10 |
| 脱髄性多発ニューロパチー | 10 |
| 反射減弱 | 8 |
| 筋委縮 | 8 |
| 筋緊張低下 | 8 |
| 協調運動異常 | 7 |
| 異常感覚 | 7 |
| ギラン・バレー症候群 | 7 |
| 急性多発ニューロパチー | 7 |

| 基本語 | 発現数 |
|---|---|
| 不全麻痺 | 6 |
| 刺激反応低下 | 5 |
| 急性呼吸窮迫症候群 | 5 |
| 運動失調 | 4 |
| 反射異常 | 4 |
| 中枢神経病変 | 4 |
| 四肢不全麻痺 | 3 |
| 麻痺 | 3 |
| 振動覚低下 | 3 |
| 神経炎 | 3 |
| 四肢麻痺 | 3 |
| 反射消失 | 2 |
| 腓骨神経麻痺 | 2 |
| 神経根障害 | 2 |
| 蟻走感 | 2 |
| 運動感覚障害 | 2 |
| 神経伝導検査異常 | 2 |
| 顔面不全麻痺 | 2 |
| 慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー | 2 |
| 中毒性ニューロパチー | 2 |
| 末梢性運動ニューロパチー | 2 |
| 固有感覚の欠如 | 2 |
| 自律神経ニューロパチー | 2 |
| ニューロミオパチー | 1 |
| 心電図異常 | 1 |
| 呼吸麻痺 | 1 |
| 神経毒性 | 1 |
| 筋委縮症 | 1 |
| 慢性多発ニューロパチー | 1 |
| 自律神経失調 | 1 |
| 眼筋麻痺 | 1 |
| 虚血性ニューロパチー | 1 |
| 脱髄 | 1 |
| 伸展性足底反応 | 1 |
| 第７脳神経麻痺 | 1 |
| 両麻痺 | 1 |

| 基本語 | 発現数 |
|---|---|
| 単ニューロパチー | 1 |
| CSF 蛋白増加 | 1 |
| 自律神経機能不全症候群 | 1 |
| 口の感覚鈍麻 | 1 |
| 合計 | 2688 |

- 体重減少は，臨床試験と市販後報告のいずれでも治療後期に発現し，その発現率は臨床試験では投与開始 360 日以降で最も高く，市販後データに基づく発現までの時間の中央値は 285 日であった。多発ニューロパチー及び意図しない体重減少はいずれもパーキンソン病，特に進行期パーキンソン病の特徴であることが文献で報告されている[11-13]。

  LCIG 投与における累積した体重減少の評価について Abbvie 社の安全性データベースより，体重減少 CMQ を用いて体重減少に関連する有害事象を検索した（表 2.7.4-84）。市販後報告書 1160 報中に体重減少 CMQ に該当する事象が 1440 件確認された。

表 2.7.4-84. 市販後における LCIG 投与後の体重減少（2004 年 1 月 21 日–2015 年 10 月 1 日）

| 基本語 | 発現数 |
|---|---|
| 体重減少 | 711 |
| 嚥下障害 | 233 |
| 食欲減退 | 230 |
| 過小食 | 91 |
| 悪液質 | 47 |
| 栄養障害 | 40 |
| 摂食障害 | 12 |
| 拒食 | 11 |
| 栄養状態異常 | 8 |
| 過少体重 | 7 |
| 胃瘻増設術 | 6 |
| 胃腸管挿入 | 6 |
| 吸収不良 | 5 |
| 体重増加不良 | 3 |
| マラスムス | 3 |
| 食物不耐性 | 3 |
| 食欲障害 | 3 |
| 代謝障害 | 2 |
| 嚥下痛 | 2 |
| 飢餓性衰弱 | 1 |
| 栄養補給 | 1 |
| 食事恐怖 | 1 |
| ビタミン群欠乏 | 1 |
| 非経口栄養 | 1 |
| 異常体重減少 | 1 |
| 不適切な食事 | 1 |
| 合計 | 1430 |

- 心血管系死亡は臨床試験及び市販後のいずれでも認められている [15-21] が，文献で報告されている心血管系死亡の発現率の背景値は当該年齢群で有意であった。臨床試験報告書及び市販後報告書を検討したが，LCIG と心血管系死亡との因果関係を示す証拠は認められない [20]。

  Abbvie 社では 20[redacted] 年 [redacted]月以前には、死亡に至った事象は、LCIG と関連がある場合のみ報告されていたため、報告が少なかった。20[redacted] 年 [redacted] 月より LCIG に関連がない事象でも LCIG への投与された患者での死亡に至った事象の収集を開始した。20[redacted]

年[redacted]月[redacted]日–2015 年 10 月 1 日までの 35 ヵ月間でのすべての死亡に至った事象を確認するために死亡に関する CMQ を用いて検索を行った。調査によって検索された症例は、心血管系による死因を記載した報告書を特定するため評価し、更に分析を行った。この 35 ヵ月間に、LCIG に曝露した患者において 1469 名の死亡が確認され、そのうち心血管系の死因は 198 名に認められた。この市販後における 35 ヵ月間の LCIG の推定使用患者は 11245 人・年であった。

- 気道内誤嚥及び肺炎はパーキンソン病患者集団で高頻度に発現する有害事象である。パーキンソン病患者の約 50%は嚥下障害を有しており，約 1/3 は不顕性誤嚥性であると推定されている。レボドパ / カルビドパ療法ではパーキンソン病による嚥下障害に有意な改善は認められない。LCIG の臨床試験及び市販後データでは，肺炎の発現率は文献値よりもはるかに低い[14, 18, 20, 22-24]。内視鏡的な PEG 処置により処置関連誤嚥が発現した可能性はあるが，LCIG による誤嚥性肺炎の大半は PEG の処置直後に認められたものではなかった。誤嚥性肺炎の発現率は，臨床試験では投与開始 270 日までが最も高く，市販後データに基づく発現までの時間の中央値は 136 日であった。

  2004 年 1 月 21 日–2015 年 10 月 1 日における市販後での誤嚥及び肺炎の累積データを示す（表 2.7.4-85）。承認から 2015 年 10 月 1 日までの LCIG の市販後での推定使用患者は、20791 人・年であった。

表 2.7.4-85. 市販後における LCIG 投与後の誤嚥及び肺炎（2004 年 1 月 21 日–2015 年 10 月 1 日）

| 基本語 | 発現数 |
|---|---|
| 誤嚥 | 42 |
| 気管支吸引 | 3 |
| 肺炎 | 275 |
| 誤嚥性肺炎 | 134 |
| 気管支肺炎 | 23 |
| 細菌性肺炎 | 1 |
| クレブシエラ菌性肺炎 | 1 |
| ブドウ球菌性肺炎 | 2 |
| ウイルス性肺炎 | 2 |

- 処置及び機器関連有害事象は，臨床試験と市販後報告で同様であった。これら有害事象は高頻度に認められたが，大半が軽度又は中等度であった。投与中止に至った処置及び機器関連有害事象は少なかった。胃石を除く有害事象すべてについて，これらの事象の発現率は，PEG-J チューブの使用に関する文献で報告されている発現率以下であった[19-42]。胃石は胃チューブの使用に関連してよく報告される有害事象ではない[26-28]。PEG-J チューブは一般的に胃チューブとして使用されるため，本チューブを使用している患者の大半は胃石中に検出されるような繊維質の食物は摂取していない。

Abbvie 社の安全性データベースにおいて、消化器障害並びに処置及び機器に関連した消化器障害について CMQ を用いて検索した。検索では、市販後報告書 7056 件から 11600 件の事象が認められた（表 2.7.4-86）。承認から 2015 年 10 月 1 日までの市販後における LCIG の推定使用患者は、20791 人・年であった。

表 2.7.4-86. 市販後における LCIG 投与後の処置及び機器関連の消化器障害（2004 年 1 月 21 日–2015 年 10 月 1 日）

| 基本語 | 発現数 |
|---|---|
| 医療機器位置異常 | 1217 |
| 医療機器閉塞 | 847 |
| ストーマ部紅斑 | 828 |
| ストーマ部感染 | 786 |
| ストーマ部炎症 | 771 |
| 過剰肉芽組織 | 701 |
| 腹痛 | 501 |
| ストーマ部疼痛 | 498 |
| 医療機器に関する問題 | 489 |
| ストーマ部出血 | 273 |
| ストーマ部分泌物 | 235 |
| 腹膜炎 | 214 |
| 医療機器接続不具合 | 202 |
| 医療機器リーク | 181 |
| 化膿性分泌物 | 177 |
| カテーテル留置部位感染 | 177 |
| ストーマ部刺激感 | 173 |
| 医療機器合併症 | 165 |
| 上腹部痛 | 158 |
| 医療機器屈曲 | 133 |
| 消化管ストーマ合併症 | 121 |
| ストーマ部反応 | 115 |
| 医療機器機能不良 | 113 |
| 気腹 | 111 |
| 偶発的医療機器除去 | 103 |
| ストーマ部過剰肉芽 | 80 |
| 医療機器関連感染 | 74 |
| 胃石 | 68 |
| 医療機器破損 | 66 |

| 基本語 | 発現数 |
|---|---|
| 使用困難な医療機器 | 61 |
| 腸閉塞 | 60 |
| 患者による企図的医療機器除去 | 59 |
| 腸管穿孔 | 57 |
| 胃腸障害 | 55 |
| 医療機器損傷 | 55 |
| 胃潰瘍 | 55 |
| イレウス | 54 |
| 十二指腸潰瘍 | 50 |
| 意図的な医療機器誤用 | 49 |
| 医療機器不具合 | 47 |
| ストーマ部膿瘍 | 46 |
| 医療機器変更 | 45 |
| ストーマ部漏出 | 44 |
| 腹部不快感 | 44 |
| 医療機器による誤用量投与 | 43 |
| 急性腹症 | 40 |
| 医療機器除去 | 39 |
| 医療機器挿入合併症 | 38 |
| ストーマ部硬結 | 38 |
| 処置による疼痛 | 38 |
| 医療機器装着の問題 | 34 |
| 医療機器による注入の問題 | 33 |
| 消化管出血 | 31 |
| 胃穿孔 | 31 |
| 処置合併症 | 25 |
| 処置後合併症 | 25 |
| ストーマ部臭 | 23 |
| ストーマ部潰瘍 | 22 |
| ストーマ部不快感 | 22 |
| 化膿 | 19 |
| 胃出血 | 17 |
| 医療機器圧出 | 17 |
| 腸潰瘍 | 16 |
| ブドウ球菌性創感染 | 15 |
| 亜イレウス | 15 |

| 基本語 | 発現数 |
|---|---|
| 麻痺性イレウス | 15 |
| 医療機器材質の問題 | 14 |
| 消化管穿孔 | 14 |
| 医療機器物理的性状の問題 | 13 |
| 下腹部痛 | 13 |
| カテーテル留置部位びらん | 13 |
| 栄養補給チューブ合併症 | 13 |
| 腹部膿瘍 | 12 |
| 直腸出血 | 11 |
| 消化管運動障害 | 11 |
| ストーマ合併症 | 11 |
| 大腸穿孔 | 11 |
| 腹水 | 11 |
| 医療機器色調の問題 | 11 |
| 腸管虚血 | 10 |
| 限局性腹腔内液貯留 | 10 |
| 腹壁膿瘍 | 10 |
| 膵炎 | 10 |
| 小腸出血 | 9 |
| 創傷感染 | 9 |
| 医療機器による疼痛 | 9 |
| 術後創感染 | 8 |
| ストーマ部発疹 | 8 |
| 腸梗塞 | 8 |
| 小腸穿孔 | 8 |
| 医療機器欠陥 | 8 |
| 消化管瘻 | 8 |
| カテーテル留置部位蜂巣炎 | 7 |
| ストーマ部蜂巣炎 | 7 |
| ストーマ部そう痒感 | 7 |
| 腹部感染 | 7 |
| 胃瘻 | 7 |
| 小腸閉塞 | 7 |
| 処置後出血 | 7 |
| 医療機器関連損傷 | 7 |

| 基本語 | 発現数 |
|---|---|
| ストーマ部カンジダ | 7 |
| 消化管運動低下 | 7 |
| 医療機器不快感 | 7 |
| 医療機器使用部位反応 | 7 |
| 出血性胃潰瘍 | 7 |
| びらん性胃炎 | 7 |
| 上部消化管出血 | 6 |
| 潰瘍 | 6 |
| 処置後分泌物 | 6 |
| 医療機器に対する不耐性 | 6 |
| 消化管壊死 | 6 |
| 処置後感染 | 6 |
| 皮膚潰瘍 | 6 |
| 胃腸管挿入 | 6 |
| 患者と医療機器の不適合 | 6 |
| 消化管出血 | 6 |
| 出血性十二指腸潰瘍 | 5 |
| びらん性十二指腸炎 | 5 |
| ストーマ部過敏反応 | 5 |
| 十二指腸穿孔 | 5 |
| ストーマ部浮腫 | 5 |
| 処置による出血 | 5 |
| 腸重積症 | 5 |
| 腸管拡張症 | 4 |
| 埋込み部位硬結 | 4 |
| 小腸炎 | 4 |
| 術後創合併症 | 4 |
| 胃粘膜病変 | 4 |
| 処置部位反応 | 4 |
| 消化管瘻 | 4 |
| 十二指腸炎 | 4 |
| シュードモナス性創感染 | 4 |
| 機能性胃腸障害 | 3 |
| 胃粘膜紅斑 | 3 |
| 腸管皮膚瘻 | 3 |
| 空腸潰瘍 | 3 |

| 基本語 | 発現数 |
|---|---|
| 術後イレウス | 3 |
| 処置による腸管穿孔 | 3 |
| 消化管損傷 | 3 |
| 医療機器排出 | 3 |
| 腹膜出血 | 3 |
| 使用医療機器の誤り | 3 |
| 処置後便秘 | 3 |
| 胃閉塞 | 3 |
| 閉塞 | 3 |
| 穿刺部位感染 | 3 |
| 腸管狭窄 | 3 |
| 胃十二指腸潰瘍 | 3 |
| 腹膜障害 | 3 |
| 空腸瘻造設 | 3 |
| 食道潰瘍 | 2 |
| 創部内臓脱出 | 2 |
| 処置後炎症 | 2 |
| 消化管刺激症状 | 2 |
| 機械的イレウス | 2 |
| 医療機器除去合併症 | 2 |
| 潰瘍性大腸炎 | 2 |
| 胃腸潰瘍 | 2 |
| 医療機器無効 | 2 |
| 小腸潰瘍 | 2 |
| 切開部位痛 | 2 |
| 回腸穿孔 | 2 |
| 術後胃腸障害 | 2 |
| 腹膜膿瘍 | 2 |
| 空腸穿孔 | 2 |
| 腸瘻造設 | 2 |
| 小腸瘻 | 2 |
| 食道出血 | 2 |
| 潰瘍性出血 | 2 |
| 埋込み部位潰瘍 | 2 |
| 膵脂肪変性 | 2 |
| 切開部位感染 | 2 |

| 基本語 | 発現数 |
|---|---|
| 皮膚壊死 | 2 |
| 食道狭窄 | 2 |
| 腹部創離開 | 2 |
| 処置による悪心 | 2 |
| 穿孔性十二指腸潰瘍 | 1 |
| 空腸狭窄 | 1 |
| 処置後下痢 | 1 |
| 十二指腸閉塞 | 1 |
| 口内炎 | 1 |
| 出血性胃腸潰瘍 | 1 |
| 消化管びらん | 1 |
| 処置後瘻孔 | 1 |
| 急性膵炎 | 1 |
| 胃胸腔瘻 | 1 |
| 穿孔性胃潰瘍 | 1 |
| 胃瘻増設術不成功 | 1 |
| 粘膜びらん | 1 |
| 処置後血腫 | 1 |
| 漿液腫 | 1 |
| 浮腫性膵炎 | 1 |
| 大腸閉塞 | 1 |
| 十二指腸狭窄 | 1 |
| 肛門出血 | 1 |
| 大腸狭窄 | 1 |
| 吻合部潰瘍 | 1 |
| 結腸瘻 | 1 |
| 汚染医療機器曝露 | 1 |
| 切開部位合併症 | 1 |
| 瘻孔分泌物 | 1 |
| 胃狭窄 | 1 |
| 穿刺部位膿瘍 | 1 |
| 切開部位浮腫 | 1 |
| 誤った医療機器での薬剤投与 | 1 |
| 医療機器エントラップメント | 1 |
| 下部消化管出血 | 1 |
| 胃腸虚血 | 1 |

| 基本語 | 発現数 |
|---|---|
| 穿孔性腸潰瘍 | 1 |
| 腸膀胱瘻 | 1 |
| 腹腔内出血 | 1 |
| 医療機器間の不適合 | 1 |
| 食物線維大量摂取 | 1 |
| ストーマ部虚血 | 1 |
| 合計 | 11600 |

このように，広範な市販後データベースに報告されている有害事象の性質は，臨床試験やPEG-J チューブの長期使用に関する文献で報告されている有害事象の性質と大差なかった。既に考察した処置及び機器関連有害事象以外に，市販後に報告された LCIG 関連の有害事象の性質についても，経口 LC 療法で報告された有害事象との有意な違いは認められなかった。これら市販後データは臨床試験で得られた安全性プロファイルを支持するものである。

## 2.7.4.7 参考文献

1. Kareus SA, Figueroa KP, Cannon-Albright LA, et al. Shared predispositions of Parkinsonism and cancer: a population-based pedigree-linked study. Arch Neurol. 2012;69(12):1572-7.
2. Kummer A, Cardoso F, Teixeira AL. Suicidal ideation in Parkinson's disease. CNS Spectr. 2009 Aug;14(8):431-6.
3. AbbVie. Population Pharmacokinetic Report R&D/12/248. Population pharmacokinetics of levodopa following jejunal administration of levodopa-carbidopa intestinal gel or oral administration of levodopa-carbidopa capsules to subjects with advanced Parkinson's disease - analyses of data from Duodopa Phase 1 and 3 studies. 2012.
4. Stalevo [package insert]. East Hanover, New Jersey; Novartis Pharmaceuticals Corporation, 2011.
5. Rajabally A, Martey J. Levodopa, vitamins, ageing and the neuropathy of Parkinson's disease. J Neurol. 2013;260(11):2844-8.
6. Rajabally YA, Martey J. Neuropathy in Parkinson disease: prevalence and determinants. J Neurol. 2011;77(22):1947-50.
7. Toth C, Breithaupt K, Ge S, et al. Levodopa, methylmalonic acid, and neuropathy in idiopathic Parkinson disease. Ann Neurol. 2010;68(1):28-36.
8. Toth C, Brown MS, Furtado S, et al. Neuropathy as a potential complication of levodopa use in Parkinson's disease. Mov Disord.2008;23(13):1850-9.
9. Toth C, Sochowersky O, Zochodne D. Reply: neuropathy as a potential complication of levodopa use in Parkinson's disease: a pharmacological and pharmacovigilance point of view. Mov Disord. 2010;25(4):525.
10. Müller T, Kuhn W. Neurotoxicity of levodopa: treatment-associatedhomocysteine increase. Nat Clin Prac Neurol. 2007;3(6):E1.
11. van der Marck MA, Dicke HC, Uc EY, et al. Body mass index in Parkinson's disease: a meta-analysis. Parkinsonism Relat Disord. 2012;18(3):263-7.
12. Bachmann CG, Zapf A, Brunner E, et al. Dopaminergic treatment is associated with decreased body weight in patients with Parkinson's disease and dyskinesias. Eur J Neurol. 2009;16(8):895-901.
13. Pålhagen S, Lorefält B, Carlsson M, et al. Does L-dopa treatment contribute to reduction in body weight in elderly patients with Parkinson's disease? Acta Neurol Scand. 2005;111(1):12-20.

14. Poewe W, Mahlknecht P. The clinical progression of Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord. 2009;15 (Suppl 4):S28-32.

15. Liang HW, Huang YP, Pan SL, et al. Parkinson disease and risk of acute myocardial infarction: a population-based, propensity score-matched, longitudinal follow-up study. Am Heart J. 2015;169(4):508-14.

16. Willis AW, Schootman M, Kung N, et al. Predictors of survival in Parkinson disease. Arch Neurol. 2012;69(5):601-7.

17. Huang YP, Chen LS, Yen MF, et al. Parkinson's disease is related to an increased risk of ischemic stroke – a population-based propensity score-matched follow-up study. PLoS ONE. 2013;8(9):e68314.

18. Posada IJ, Benito-Leon J, Louis ED, et al. Mortality from Parkinson's disease: a population-based prospective study (NEDICES). Movement Dis. 2011;26(14):2522-9.

19. Diem-Zangerl A, Seppi K, Wenning GK, et al. Mortality in Parkinson's disease: a 20-year follow-up study. Mov Dis. 2009;24(6):819-25.

20. Driver JA, Kurth T, Buring JE, et al. Parkinson disease and risk of mortality: a prospective comorbidity-matched cohort study. Neurology. 2008;70 (16 Pt 2):1423-30.

21. Duarte J, Garcia LMO, Mendoza A, et al. The natural history of Parkinson's disease in the province of Segovia: mortality in a longitudinal study (20-year follow-up). Acta Neurol Scand. 2013;127(5):295-300.

22. Wirdefeldt K, Adami HO, Cole P, et al. Epidemiology and etiology of Parkinson's disease: a review of the evidence. Eur J Epidemiol. 2011;26 (Suppl 1):S1-58.

23. Doi Y, Yokoyama T, Nakamura Y, et al. How can the national burden of Parkinson's disease comorbidity and mortality be estimated for the Japanese population? J Epidemiol. 2011;21(3):211-6.

24. D'Amelio M, Ragonese P, Morgante L, et al. Long-term survival of Parkinson's disease: a population-based study. J Neurol. 2006;253(1):33-7.

25. Itkin M, DeLegge MH, Fang JC, McClave SA, Kundu S, d'Othee BJ, et al; Society of Interventional Radiology; American Gastroenterological Institute; Canadian Interventional Radiological Association; Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe. Multidisciplinary practical guidelines for gastrointestinal access for enteral nutrition and decompression from the Society of Interventional Radiology and American Gastroenterological

Association (AGA) Institute, with endorsement by Canadian Interventional Radiological Association (CIRA) and Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE). Gastroenterology. 2011;141(2):742-65.

26. Kement M, Ozlem N, Colak E, et al. Synergistic effect of multiple predisposing risk factors on the development of bezoars. World J Gastroenterol. 2012;18(9):960-4.

27. Alsafwah S, Alzein M. Small bowel obstruction due to trichobezoar: role of upper endoscopy in diagnosis. Gastrointest Endosc. 2000;52(6):784-6

28. Andrus CH, Ponsky JL. Bezoars: classification, pathophysiology, and treatment. Am J Gastroenterol. 1988;83(5):476-8.

29. Bankhead RR, Fisher CA, Rolandelli RH. Gastrostomy tube placement outcomes: comparison of surgical, endoscopic, and laparoscopic methods. Nutr Clin Pract. 2005;20(6):607-12.

30. Hiranyakas A, Bashankaev B, Seo CJ, et al. Epidemiology, pathophysiology and medical management of postoperative ileus in the elderly. Drugs Aging. 2011;28(2):107-18.1

31. Baig MK, Wexner SD. Postoperative ileus: a review. Dis Colon Rectum. 2004;47(4):516-26.

32. Figueiredo FA, da Costa MC, Pelosi AD, et al. Predicting outcomes and complications of percutaneous endoscopic gastrostomy. Endoscopy. 2007;39(4):333-8.

33. Kanie J, Akatsu H, Suzuki Y, et al. Mechanism of the development of gastric ulcer after percutaneous endoscopic gastrostomy. Endoscopy. 2002;34(6):480-2.

34. Koide T, Inamori M, Kusakabe A, et al. Early complications following percuatenous endoscopic gastrostomy: results of use of a new direct technique. Hepatogastroenterology. 2010;57(104):1639-44.

35. Schapiro GD, Edmundowicz SA. Complications of percutaneous endoscopic gastrostomy. Gastro Endoscopy Clin of North Am. 1996;6(2):409-22.

36. Nishiwaki S, Araki H, Fang JC, et al. Retrospective analyses of complications associated with transcutaneous replacement of percutaneous gastrostomy and jejunostomy feedings devices. Gastrointestinal Endosc. 2011;74(4):784-91.

37. Wirth R, Voss C, Smoliner C, et al. Complications and mortality after percutaneous endoscopic gastrostomy in geriatrics: a prospective multicenter observational trial. J Am Med Dir Assoc. 2012;13(3):228-33.

38. Wiesen AJ, Sideridis K, Fernandes A, et al. True incidence and clinical significance of pneumoperitoneum after PEG placement: a prospective study. Gastrointest Endosc. 2006;64(6):886-9.

39. Nazarian A, Cross W, Kowdley GC. Pneumoperitoneum after percutaneous endoscopic gastrostomy among adults in the intensive care unit: incidence, predictive factors, and clinical significance. Am Surg. 2012;78(5):591-4.

40. Blum CA, Selander C, Ruddy JM, et al. The incidence and clinical significance of pneumoperitoneum after percutaneous endoscopic gastrostomy: a review of 722 cases. Am Surg. 2009;75(1):39-43.

41. Blomberg J, Lagergren J, Martin L, et al. Complications after percutaneous endoscopic gastrostomy in a prospective study. Scand J Gastroenterol. 2012;47(6):737-42.

42. Blomberg J, Lagergren P, Martin L, et al. Novel approach to antibiotic prophylaxis in percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG): randomised controlled trial. BMJ. 2010;341:c3115.

## 2.7.4.8 付録

表 2.7.4-87. 人口統計学的特性及びその他の特性（海外第 III 相試験，Active-Controlled Analysis Set）

| | LCIG | 経口 LC |
|---|---|---|
| 特性 | N = 37 | N = 34 |
| 年齢，n（%） | | |
| 65 歳未満 | 21 (56.8) | 15 (44.1) |
| 65 歳以上 | 16 (43.2) | 19 (55.9) |
| 75 歳以上 | 4 (10.8) | 2 (5.9) |
| 性別，n（%） | | |
| 女性 | 13 (35.1) | 12 (35.3) |
| 男性 | 24 (64.9) | 22 (64.7) |
| 人種，n（%） | | |
| 白人 | 35 (94.6) | 31 (91.2) |
| BMI（$kg/m^2$） | | |
| 25 未満，n（%） | 19 (51.4) | 19 (55.9) |
| 25 以上，n（%） | 18 (48.6) | 15 (44.1) |
| 平均値 ± SD | 25.1 ± 4.60 | 25.4 ± 5.48 |
| 中央値（最小値 – 最大値） | 24.1 (18.5 – 41.5) | 24.3 (18.1 – 44.3) |
| PD の罹病期間（年） | | |
| 平均値 ± SD | 10.0 ± 4.64 | 11.8 ± 5.58 |
| 中央値（最小値 – 最大値） | 9.4 (1.7 – 22.1) | 10.8 (4.3 – 30.8) |

BMI = 体容量指数，PD = パーキンソン病，SD = 標準偏差
相互参照：ISS (R&D/12/077) Table 23

表 2.7.4-88. 人口統計学的特性及びその他の特性（海外第 III 相試験，Open Label LCIG Analysis Set）

| | Open Label LCIG Analysis Set |
|---|---|
| 特性 | N = 412 |
| 年齢，n（%） | |
| 65 歳未満 | 201 (48.8) |
| 65 歳以上 | 211 (51.2) |
| 75 歳以上 | 42 (10.2) |
| 性別，n（%） | |
| 女性 | 169 (41.0) |
| 男性 | 243 (59.0) |
| 人種，n（%） | |
| 白人 | 381 (92.5) |
| アジア人 | 26 (6.3) |
| 地域 | |
| NA | 143 (34.7) |
| IOE | 173 (42.0) |
| ACE | 96 (23.3) |
| BMI（$kg/m^2$） | |
| < 25, n (%) | 234 (56.8) |
| ≥ 25, n (%) | 178 (43.2) |
| 平均値 ± SD | 24.8 ± 4.68 |
| 中央値（最小値 – 最大値） | 24.2 (15.9 – 49.9) |
| PD の罹病期間（年） | |
| 平均値 ± SD | 12.3 ± 5.48 |
| 中央値（最小値 – 最大値） | 11.1 (1.5 – 34.7) |
| MMSE の総スコア | |
| 平均値 ± SD | 28.5 ± 1.69 |
| 中央値（最小値 – 最大値） | 29.0 (23.0 – 30.0) |
| ベースラインのパーキンソン病日誌[a]，N | 406 |
| OFF 時間 | |
| 平均値 ± SD | 6.68 ± 2.28 |
| 中央値（最小値 – 最大値） | 6.32 (0.9 – 16.0) |
| 日常生活に支障のあるジスキネジアを伴わない ON 時間 | |
| 平均値 ± SD | 7.80 ± 2.40 |
| 中央値（最小値 – 最大値） | 7.94 (0.0 – 14.2) |

| 特性 | Open Label LCIG Analysis Set<br>N = 412 |
|---|---|
| 日常生活に支障のあるジスキネジアを伴う ON 時間 | |
| 平均値 ± SD | 1.52 ± 1.95 |
| 中央値（最小値 – 最大値） | 0.62 (0.0 – 8.9) |
| ベースラインの UPDRS 第 III 部（運動症状）[a]，N | 377 |
| 平均値 ± SD | 27.5 ± 13.9 |
| 中央値（最小値 – 最大値） | 26.0 (2.0 – 74.0) |
| ベースラインの UPDRS の総スコア [a]，N | 378 |
| 平均値 ± SD | 46.0 ± 19.8 |
| 中央値（最小値 – 最大値） | 46.0 (3.0 – 108.0) |
| 経口レボドパの 1 日総投与量 | |
| スクリーニング時 [b]，N | 410 |
| 平均値 ± SD | 1082.1 ± 559.21 |
| 中央値（最小値 – 最大値） | 1000.0 (62.5 – 3750.0) |
| ベースライン [a]，N | 410 |
| 平均値 ± SD | 1080.7 ± 565.26 |
| 中央値（最小値 – 最大値） | 1000.0 (62.5 – 3750.0) |

ACE = アジア及び中央ヨーロッパ（タイ，チェコ共和国，ポーランド及びロシア連邦） BMI = 体容量指数，IOE = イスラエル，オセアニア及び西ヨーロッパ（イスラエル，オーストラリア，ニュージーランド，フィンランド，ドイツ，イタリア，オランダ，ポルトガル，スペイン及び英国）， MMSE = ミニメンタルステート検査，NA = 北米（カナダ及び米国），PD = パーキンソン病，UPDRS = パーキンソン病統一スケール

a. S187-3-001/S187-3-002 試験又は S187-3-004 試験への登録時のベースライン値

b. S187-3-001/S187-3-002 試験又は S187-3-004 試験のスクリーニング期開始時のスクリーニング値

相互参照：ISS (R&D/12/077) Table 24

表 2.7.4-89. いずれかの群で 5%以上の被験者が併用したパーキンソン病治療薬（海外第 III 相試験，Active-Controlled Analysis Set）

| | LCIG | 経口 LC |
|---|---|---|
| ATC の第 3 レベルの一般名 | N = 37 | N = 34 |
| 全薬剤 | 37 (100) | 34 (100) |
| ドパミンアゴニスト | | |
| Sinemet®/メネシット | 37 (100) | 34 (100) |
| エンタカポン | 17 (45.9) | 9 (26.5) |
| プラミペキソール | 12 (32.4) | 12 (35.3) |
| ロピニロール | 11 (29.7) | 13 (38.2) |
| Rasagiline | 10 (27.0) | 7 (20.6) |
| アマンタジン | 7 (18.9) | 11 (32.4) |
| セレギリン | 7 (18.9) | 0 |
| ロチゴチン | 3 (8.1) | 1 (2.9) |
| カルビドパ | 1 (2.7) | 2 (5.9) |
| トルカポン | 1 (2.7) | 6 (17.6) |
| Budipine | 0 | 1 (2.9) |
| アポモルヒネ | 0 | 1 (2.9) |
| レボドパ | 0 | 1 (2.9) |

ATC = 作用部位・薬効分類
相互参照：ISS (R&D/12/077) Table 25

表 2.7.4-90. 2%以上の被験者が併用したパーキンソン病治療薬（海外第 III 相試験，Open Label LCIG Analysis Set）

| | Open Label LCIG Analysis Set |
|---|---|
| ATC の第 3 レベルの一般名 | N = 412<br>n (%) |
| 全薬剤 | 385 (93.4) |
| ドパミンアゴニスト | |
| Sinemet®/メネシット | 323 (78.4) |
| アマンタジン | 103 (25.0) |
| プラミペキソール | 84 (20.4) |
| エンタカポン | 79 (19.2) |
| マドパー | 79 (19.2) |
| ロピニロール | 65 (15.8) |
| Stalevo | 54 (13.1) |
| Rasagiline | 27 (6.6) |
| アポモルヒネ | 27 (6.6) |
| トルカポン | 22 (5.3) |
| レボドパ | 21 (5.1) |
| Ledopsan | 16 (3.9) |
| レボドパ/ベンセラジド | 16 (3.9) |
| カルビドパ | 12 (2.9) |
| セレギリン | 11 (2.7) |
| ロチゴチン | 10 (2.4) |
| Piribedil | 10 (2.4) |

ATC = 作用部位・薬効分類
注：使用薬剤については試験治療開始前の投与 1 日目に使用された全薬剤を含む。
相互参照：ISS (R&D/12/077) Table 26

表 2.7.4-91. 重篤な有害事象の一覧（S187-3-001/002 試験，安全性解析対象集団）

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TES AE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 107-112 | LCIG | 男/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | CELLULITUS OF PEG-J SITE-CULTURE RESULT: 3+ NORMAL FLORA, 2+ BETA STEP GROUP G, FEW CANDIDA ALBICANS. / カテーテル留置部位蜂巣炎 | * | 3 (4) | 13 (14) | 高度 | 多分関連あり | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 114-103 | 経口 LC | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | PROLONGED HOSPITALIZATION DUE ABNORMAL RADIOGRAPHIC EXAM WHICH SHOWED HEMANGIOMA LUMBAR SPINE / 脊髄血管腫 | * | 1 (2) | 7 (8) | 高度 | 関連なし | 投与中断/該当せず | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | PROLONGED HOSPITALIZATION DUE ABNORMAL RADIOGRAPHIC EXAM WHICH SHOWED RENAL CYST / 腎嚢胞 | * | 1 (2) | 7 (8) | 高度 | 関連なし | 投与中断/該当せず | 回復/該当せず |
| 119-101 | LCIG | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | ATRIAL FIBRILLATION / 心房細動 | * | -1 (2) | 1 (3) | 中等度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | ATRIAL FLUTTER/FIBRILATION / CARDIAC ARRHYTNMIA / 心房粗動 | * | 1 (3) | 3 (5) | 中等度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 119-103 | LCIG | 女/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | CONFUSION / 錯乱状態 | * | 12 (13) | | 中等度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当せず | 継続中/該当せず |
| | | 女/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系 /白人 | DELUSIONS / 妄想 | * | 12 (13) | | 中等度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当せず | 継続中/該当せず |
| | | 女/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | HALLUCINATIONS / 幻覚 | * | 12 (13) | | 中等度 | 関連あるかもしれない | 投与中止/該当 | 継続中/該当 |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 女/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | PSYCHOSIS / 精神病性障害 | * | 12 (13) | | 中等度 | 関連あるかもしれない | 投与中止/該当 | 継続中/該当 |
| | | 女/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | SEVERE DYSKINESIA / ジスキネジー | * | 19 (20) | 38 (39) | 中等度 | 関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| 126-101 | 経口 LC | 女/4[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系 /白人 | LEFT SIDED ABDOMINAL PAIN-DEVICE COMPLAINT / 腹痛 | * | 20 (21) | 22 (23) | 中等度 | 多分関連あり | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | 女/4[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系 /白人 | LEFT SIDED ABDOMINAL PAIN-DEVICE COMPLAINT / 医療機器挿入合併症 | * | 20 (21) | 22 (23) | 中等度 | 多分関連あり | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 126-103 | LCIG | 男/8[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | ACUTE CONFUSIONAL EPISODE / 錯乱状態 | * | 5 (6) | 5 (6) | 中等度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | 男/8[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | EXCESSIVE SOMNOLENCE / 過眠症 | * | 5 (6) | 5 (6) | 中等度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当せず | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TES AE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 男/8[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | FOCAL NEUROLOGICAL FINDING OF MUTISM OF UNCLEAR ETIOLOGY / 無言症 | * | 5 (6) | 5 (6) | 中等度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| 130-101 | 経口 LC | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | DECREASED LEVEL OF CONSCIOUSNESS / 意識レベルの低下 | * | 2 (3) | 3 (4) | 高度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | ELEVATED TEMPERATURE / 体温上昇 | * | 2 (3) | 3 (4) | 高度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | DECREASED LEVEL OF CONSCIENCENESS / 意識レベルの低下 | * | 6 (7) | 7 (8) | 高度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | ALTERED MENTAL STATUS / 精神状態変化 | * | 9 (10) | 10 (11) | 高度 | 関連あるかもしれない | 投与中断/該当せず | 回復/該当せず |
| | | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | ELEVATED TEMPERATURE / 体温上昇 | * | 9 (10) | 10 (11) | 高度 | 関連あるかもしれない | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | PNEUMONIA / 肺炎 | * | 9 (10) | 12 (13) | 高度 | 関連あるかもしれない | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |
| 146-104 | 経口 LC | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | PSYCHOSIS / 精神病性障害 | * | 6 (7) | 46 (47) | 高度 | 多分関連あり | 用量減量/該当 | 回復/該当せず |
| 149-101 | LCIG | 女/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | PNEUMOPERITONEUM-DEVICE COMPLICATION / 気腹 | * | 1 (2) | 6 (7) | 高度 | 多分関連あり | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | 女/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | PNEUMOPERITONEUM-DEVICE COMPLICATION / 医療機器挿入合併症 | * | 1 (2) | 6 (7) | 高度 | 多分関連あり | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 210-101 | 経口 LC | 女/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | NEUTROPENIA SECONDARY TO PERITONITIS (LAB FINDING) / 好中球減少症 | * | 2 (3) | 6 (7) | 高度 | 関連あるかもしれない | 投与中断/該当せず | 回復（後遺症あり）/該当せず |
| | | 女/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | PERITONITIS: PROCEDURE COMPLICATION AFTER THE EVENT. / 腹膜炎 | * | 2 (3) | 270 (271) | 高度 | 多分関連あり | 投与中止/該当 | 回復/該当 |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 女/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | PERITONITIS: PROCEDURE COMPLICATION AFTER THE EVENT. / 処置後合併症 | * | 2 (3) | 270 (271) | 高度 | 多分関連あり | 投与中止/該当 | 回復/該当 |
| | | 女/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | HOSPITAL AQUIRED PNEUMONIA / 肺炎 | * | 3 (4) | 14 (15) | 高度 | 関連あるかもしれない | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |
| | | 女/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | FRACTURED RIGHT FEMUR / 大腿骨骨折 | * | 42 (43) | 181 (182) | 高度 | 関連なし | 無し/該当 | 後遺症を伴う回復/該当せず |
| 436-001 | 経口 LC | 男/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | WORSENING OF PD SYMPTOMATIC / パーキンソン病 | * | 87 (87) | 113 (113) | 中等度 | 関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| 449-102 | 経口 LC | 女/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | ORTHOSTATIC HYPOTENSION / 起立性低血圧 | * | 1 (2) | 12 (13) | 中等度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当せず | 回復/該当せず |

TESAE ＝ 試験治療下で発現した重篤な有害事象

注：試験日は二重盲検治療の開始から起算する。PEG 日は PEG の留置から起算する。

相互参照：S187-3-001/002 試験 CSR Table 14.3_2.1

表 2.7.4-92. 重篤な有害事象の一覧（S187-3-003 試験、安全性解析対象集団）

| 被験者番号 | 二重盲検試験の投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 104-105 | LCIG | 女/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | THERMAL INJURY OF SMALL BOWEL / 消化管損傷 | * | 153 (240) | 164 (251) | 高度 | 多分関連あり | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |
| | | | ABDOMINAL PAIN DUE TO DEVICE / 腹痛 | * | 154 (241) | 155 (242) | 中等度 | 多分関連あり | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |
| | | | ABDOMINAL PAIN DUE TO DEVICE / 医療機器挿入合併症 | * | 154 (241) | 155 (242) | 中等度 | 多分関連あり | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |
| | | | BOWEL OBSTRUCTION (DUE TO DEVICE) / 医療機器挿入合併症 | * | 154 (241) | 155 (242) | 高度 | 多分関連あり | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |
| | | | BOWEL OBSTRUCTION (DUE TO DEVICE) / 腸閉塞 | * | 154 (241) | 155 (242) | 高度 | 多分関連あり | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 二重盲検試験の投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TES AE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 107-106 | 経口 LC | 男/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系 /白人 | DELUSIONS / 妄想 | * | 239 (321) | 308 (390) | 高度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | HALLUCINATIONS / 幻覚 | * | 253 (335) | 308 (390) | 高度 | 関連あるかもしれない | 用量減量/該当 | 回復/該当せず |
| | | | PARANOIA / 妄想症 | * | 257 (339) | 308 (390) | 高度 | 関連あるかもしれない | 用量減量/該当 | 後遺症を伴う回復/該当せず |
| 114-102 | LCIG | 男/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/アメリカ先住民又はアラスカ先住民 | ASPIRATION PNEUMONITIS- NO DEVICE/PROCEDURE RELATION / 誤嚥性肺炎 | * | 205 (289) | 210 (294) | 高度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | GI BLEED-NO DEVICE / PROCEDURE RELATION / 胃腸出血 | * | 205 (289) | 206 (290) | 高度 | 関連なし | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |
| | | | HYPOXIA – NO DEVICE / PROCEDURE RELATION / 低酸素症 | * | 205 (289) | 208 (292) | 高度 | 関連なし | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 二重盲検試験の投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TES AE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 114-103 | 経口 LC | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | OVERALL PHYSICAL DECONDITIONED / 無力症 | * | 85 (179) | | 高度 | 関連なし | 無し/該当 | 継続中/該当せず |
| | | | OVER ALL BODY WEAKNESS RELATED TO DECONDITIONING / 無力症 | * | 224 (318) | 240 (334) | 高度 | 関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | PNEUMONIA / 肺炎 | * | 230 (324) | 244 (338) | 高度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | TURP FOR BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA / 良性前立腺肥大症 | * | 271 (365) | 271 (365) | 高度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 119-104 | 経口 LC | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/アジア人 | RIGHT KIDNEY MASS-UNKNOWN / 腎腫瘤 | * | 2 (87) | | 高度 | 多分関連なし | 投与中止/該当せず | 継続中/該当 |
| 126-101 | 経口 LC | 女/4[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系 /白人 | GENERALIZED ABDOMINAL PAIN / 腹痛 | * | 109 (194) | 127 (212) | 中等度 | 多分関連あり | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | GENERALIZED ABDOMINAL PAIN / 医療機器挿入合併症 | * | 109 (194) | 127 (212) | 中等度 | 多分関連あり | 無し/該当 | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 二重盲検試験の投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | STOMA SITE PAIN / 処置による疼痛 | * | 109 (194) | 127 (212) | 中等度 | 多分関連あり | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | SYMPTOMATIC HYPERTENSION / 高血圧 | * | 318 (403) | 347 (432) | 高度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| 126-103 | LCIG | 男/8[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | POSTURAL INSTABILITY / 無力症 | * | 33 (127) | | 中等度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当せず | 継続中/該当せず |
| 127-101 | 経口 LC | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系 /白人 | HOSPITALIZATION FOR BOWEL PREPARATION FOR DIAGNOSTIC PROCEDURE (COLONOSCOPY) / 結腸内視鏡検査 | * | 36 (121) | 37 (122) | 軽度 | 多分関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | HIGH LEVEL COLONIC IMPACTION-NO DEVICE/PROCEDURE RELATION / 糞塊 | * | 37 (122) | 46 (131) | 高度 | 多分関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | PNEUMONIA-NOT ASPIRATION ETIOLOGY / 肺炎 | * | 110 (195) | 113 (198) | 中等度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 二重盲検試験の投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 146-104 | 経口 LC | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | SEVERE BOUTS OF RIGIDITY OFF PUMP / 筋固縮 | * | 88 (173) | 89 (174) | 中等度 | 関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| 149-104 | 経口 LC | 男/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/アジア人 | BOWEL PERFORATION / DEVICE COMPLAINT / 医療機器挿入合併症 | * | 38 (125) | 44 (131) | 高度 | 多分関連あり | 投与中止/該当 | 回復/該当 |
| | | | BOWEL PERFORATION / DEVICE COMPLAINT / 腸管穿孔 | * | 38 (125) | 44 (131) | 高度 | 多分関連あり | 投与中止/該当 | 回復/該当 |
| | | | ISCHEMIC BOWEL / DEVICE COMPLAINT / 医療機器挿入合併症 | * | 38 (125) | 44 (131) | 高度 | 多分関連あり | 投与中止/該当 | 回復/該当せず |
| | | | ISCHEMIC BOWEL / DEVICE COMPLAINT / 腸管虚血 | * | 38 (125) | 44 (131) | 高度 | 多分関連あり | 投与中止/該当 | 回復/該当せず |
| | | | PERITONITIS / DEVICE COMPLAINT / 医療機器挿入合併症 | * | 38 (125) | 44 (131) | 高度 | 多分関連あり | 投与中止/該当 | 回復/該当せず |
| | | | PERITONITIS / DEVICE COMPLAINT / 腹膜炎 | * | 38 (125) | 44 (131) | 高度 | 多分関連あり | 投与中止/該当 | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 二重盲検試験の投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | SEPSIS / DEVICE COMPLAINT / 医療機器挿入合併症 | * | 38 (125) | 47 (134) | 高度 | 多分関連あり | 投与中止/該当 | 回復/該当せず |
| | | | SEPSIS / DEVICE COMPLAINT / 敗血症 | * | 38 (125) | 47 (134) | 高度 | 多分関連あり | 投与中止/該当 | 回復/該当せず |
| 436-107 | 経口 LC | 男/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | GASTROENTERITIS / 胃腸炎 | * | 9 (94) | 13 (98) | 中等度 | 関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| 446-102 | LCIG | 男/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | ISCHURIA DUE TO URETHRA CONSTRICTION / 尿道狭窄 | * | 179 (273) | 183 (277) | 中等度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | ISCHURIA DUE TO URETHRA CONSTRICTION / 尿閉 | * | 179 (273) | 183 (277) | 中等度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 446-103 | 経口 LC | 女/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | ANGINA PECTORIS COMPLAINTS, PTCA + IMPLANTATION OF STENT / 狭心症 | * | 3 (102) | 22 (121) | 中等度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | VASOVAGALE SYNCOPE / 失神 | * | 50 (149) | 52 (151) | 軽度 | 多分関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |

TESAE：試験治療下で発現した重篤な有害事象
注：試験日は SLV187-3-003 試験での LCIG 治療の開始から起算した。PEG 日は、先行試験である二重盲検試験での初回の PEG 挿入から起算した。
相互参照：S187-3-003 試験 中間 CSR Table 14.3_2.1

表 2.7.4-93. 重篤な有害事象（S187-3-004 試験、安全性解析対象集団）

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TES AE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 101-002 | LCIG | 女/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/アジア人 | RIGHT TENSION PNEUMOTHORAX / 気胸 | * | 8 (1) | 15 (8) | 高度 | 多分関連あり | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| 101-003 | LCIG | 女/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | PERITONEAL ABSCESSES STATUS POST PEG-J INSERTION / 医療機器挿入合併症 | * | 16 (9) | 21 (14) | 高度 | 多分関連あり | 投与中止/該当 | 回復/該当 |
| | | | PERITONEAL ABSCESSES STATUS POST PEG-J INSERTION / 腹膜膿瘍 | * | 16 (9) | 21 (14) | 高度 | 多分関連あり | 投与中止/該当 | 回復/該当 |
| | | | PERITONITIS [STOMA COMPLICATION] / 腹膜炎 | * | 16 (9) | 21 (14) | 軽度 | 多分関連あり | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | PERITONITIS [STOMA COMPLICATION] / 消化管ストーマ合併症 | * | 16 (9) | 21 (14) | 軽度 | 多分関連あり | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 101-004 | LCIG | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | DUODENAL BLEED SECONDARY TO PERFORATION DURING J-TUBE REPLACEMENT / 小腸出血 | * | 291 (288) | 295 (292) | 中等度 | 多分関連あり | 無し/該当せず | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | DUODENAL HEMATOMA [DEVICE COMPLICATION] / 腸血腫 | * | 367 (364) | | 軽度 | 多分関連あり | 無し/該当せず | 継続中/該当せず |
| | | | DUODENAL HEMATOMA [DEVICE COMPLICATION] / 医療機器挿入合併症 | * | 367 (364) | | 軽度 | 多分関連あり | 無し/該当せず | 継続中/該当せず |
| | | | DUODENAL PERFORATION (DURING J-TUBE REPLACEMENT) / 十二指腸穿孔 | * | 291 (288) | 295 (292) | 中等度 | 多分関連あり | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | DUODENAL PERFORATION (DURING J-TUBE REPLACEMENT) / 医療機器挿入合併症 | * | 291 (288) | 295 (292) | 中等度 | 多分関連あり | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 102-002 | LCIG | 男/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | ACUTE ABDOMINAL PAIN (PROCEDURE COMPLICATION) / 腹痛 | * | 9 (2) | 11 (4) | 高度 | 多分関連あり | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | ACUTE ABDOMINAL PAIN (PROCEDURE COMPLICATION) / 医療機器挿入合併症 | * | 9 (2) | 11 (4) | 高度 | 多分関連あり | 無し/該当せず | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | ANEMIA / 貧血 | * | 6 (-2) | 175 (168) | 中等度 | 関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | BLEEDING HEMORRHOIDS / 痔出血 | * | 13 (6) | 17 (10) | 高度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | DYSPHAGIA / 嚥下障害 | * | 18 (11) | 28 (21) | 高度 | 多分関連あり | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | PNEUMOPERITONEUM AFTER PEG-J TUBE PLACEMENT / 気腹 | * | 12 (5) | 28 (21) | 高度 | 多分関連あり | 投与中断/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | PNEUMOPERITONEUM AFTER PEG-J TUBE PLACEMENT / 医療機器挿入合併症 | * | 12 (5) | 28 (21) | 高度 | 多分関連あり | 投与中断/該当せず | 回復/該当せず |
| 102-003 | LCIG | 女/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | FACIAL LACERATION / 裂傷 | * | 47 (44) | 57 (54) | 高度 | 関連なし | 用量減量/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | RIGHT DISTAL RADIUS FRACTURE / 橈骨骨折 | * | 248 (245) | 250 (247) | 中等度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | RIGHT ULNA FRACTURE / 尺骨骨折 | * | 248 (245) | 250 (247) | 中等度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 104-001 | LCIG | 男/4[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | PERITONITIS (SECONDARY PROCEDURE) PEGJ PROCEDURE / 腹膜炎 | * | 8 (1) | 58 (51) | 高度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当 | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | PERITONITIS (SECONDARY PROCEDURE) PEGJ PROCEDURE / 処置後合併症 | * | 8 (1) | 58 (51) | 高度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 104-002 | LCIG | 女/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | SEVERE ABDOMINAL PAIN / 腹痛 | * | 28 (21) | 29 (22) | 高度 | 多分関連あり | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |
| 106-002 | LCIG | 女/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | WORSENING OF BACK PAIN / 背部痛 | * | 48 (31) | 110 (93) | 中等度 | 多分関連なし | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |
| 107-002 | LCIG | 男/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | FOCAL SEIZURES / 部分発作 | * | 248 (241) | 297 (290) | 軽度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 112-001 | LCIG | 女/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | DEBILITY / 無力症 | * | 365 (358) | 375 (368) | 軽度 | 関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | HYPONATREMIA / 低ナトリウム血症 | * | 349 (342) | 350 (343) | 高度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | INTERMITTANT VOMITING / 嘔吐 | * | 379 (372) | 384 (377) | 中等度 | 多分関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | NAUSEA / 悪心 | * | 376 (369) | 378 (371) | 中等度 | 多分関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | NAUSEA, INTERMITTANT / 悪心 | * | 379 (372) | 384 (377) | 中等度 | 多分関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | POSTOPERATIVE ILEUS, PEG-J INSERTION / 術後イレウス | * | 8 (1) | 11 (4) | 高度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | SECONDARY ADRENAL INSUFFICIENCY / 続発性副腎皮質機能不全 | * | 360 (353) | 365 (358) | 中等度 | 多分関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | VOMITING / 嘔吐 | * | 376 (369) | 378 (371) | 中等度 | 多分関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | WORSENED CHRONIC PAIN SYNDROME IN BACK, RIGHT HIP AND LEG WITH ANXIETY COMPONENT / 疼痛 | * | 382 (375) | 383 (376) | 高度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | WORSENING ILEUS, RELATED TO DEVICE / PROCEDURE / 医療機器挿入合併症 | * | 349 (342) | 350 (343) | 軽度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | WORSENING ILEUS, RELATED TO DEVICE / PROCEDURE / 術後イレウス | * | 349 (342) | 350 (343) | 軽度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当せず | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 115-001 | LCIG | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | IATROGENIC PNEUMOPERITONEUM [POSSIBLY RELATED TO PEG-J PROCEDURE]. / 気腹 | * | 9 (2) | 60 (53) | 中等度 | 関連あるかもしれない | 投与中断/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | IATROGENIC PNEUMOPERITONEUM [POSSIBLY RELATED TO PEG-J PROCEDURE]. / 医療機器挿入合併症 | * | 9 (2) | 60 (53) | 中等度 | 関連あるかもしれない | 投与中断/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | MINOR LEUKOCYTOSIS / 白血球増加症 | * | 11 (4) | 16 (9) | 軽度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | PNEUMATOSIS INTESTINALIS OF CECUM / 腸壁気腫症 | * | 9 (2) | 16 (9) | 中等度 | 関連あるかもしれない | 投与中断/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | RECTAL FECAL IMPACTION / 糞塊 | * | 10 (3) | 35 (28) | 高度 | 関連あるかもしれない | 投与中断/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | RIGHT UPPER ABDOMINAL PAIN [POSSIBLY RELATED TO THE PEG-J PROCEDURE]. / 上部腹痛 | * | 9 (2) | 13 (6) | 高度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当 | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | RIGHT UPPER ABDOMINAL PAIN [POSSIBLY RELATED TO THE PEG-J PROCEDURE]. / 医療機器挿入合併症 | * | 9 (2) | 13 (6) | 高度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | TRANSIENT ELEVATED ARTERIAL LACTATE / 血中乳酸増加 | * | 10 (3) | 10 (3) | 軽度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| 119-003 | LCIG | 女/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | BROKEN RIGHT HIP / 股関節部骨折 | * | 88 (82) | 89 (83) | 高度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 119-004 | LCIG | 男/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | INVASIVE KERATINIZING SQUAMOUS CELL CARCINOMA / 皮膚有棘細胞癌 | * | 103 (96) | 125 (118) | 中等度 | 多分関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | SMALL BOWEL OBSTRUCTION / 小腸閉塞 | * | 189 (182) | 191 (184) | 軽度 | 関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| 120-002 | LCIG | 男/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | PARALYTIC ILEUS RELATED TO PEG SURGERY I.E: PEG-J TUBE PLACEMENT / 麻痺性イレウス | * | 9 (2) | 25 (18) | 高度 | 多分関連あり | 無し/該当 | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | PARALYTIC ILEUS RELATED TO PEG SURGERY I.E: PEG-J TUBE PLACEMENT / 医療機器挿入合併症 | * | 9 (2) | 25 (18) | 高度 | 多分関連あり | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | PNEUMONIA / 肺炎 | * | 11 (4) | 25 (18) | 高度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | SMALL BOWEL INFARCTION / 腸梗塞 | * | 100 (93) | 106 (99) | 高度 | 多分関連あり | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | SMALL BOWEL OBSTRUCTION / 小腸閉塞 | * | 100 (93) | 106 (99) | 高度 | 多分関連あり | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| 121-001 | LCIG | 男/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/アフリカ系黒人又はアフリカ系アメリカ人 | ABDOMINAL PAIN DUE TO DISPLACED J-TUBE / 腹痛 | * | 11 (7) | 15 (11) | 高度 | 関連あるかもしれない | 投与中断/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | ABDOMINAL PAIN DUE TO DISPLACED J-TUBE / 医療機器位置異常 | * | 11 (7) | 15 (11) | 高度 | 関連あるかもしれない | 投与中断/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | INTRAPERITONEAL AIR IN THE ABDOMINAL CAVITY (DUE TO J-TUBE DISLOCATION) / 気腹 | * | 11 (7) | 15 (11) | 高度 | 関連あるかもしれない | 投与中断/該当せず | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | INTRAPERITONEAL AIR IN THE ABDOMINAL CAVITY (DUE TO J-TUBE DISLOCATION) / 医療機器位置異常 | * | 11 (7) | 15 (11) | 高度 | 関連あるかもしれない | 投与中断/該当せず | 回復/該当せず |
| 126-001 | LCIG | 男/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | ORTHOSTATIC HYPOTENSION / 起立性低血圧 | * | 10 (3) | 13 (6) | 高度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | SYNCOPE / 失神 | * | 10 (3) | 10 (3) | 高度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| 126-002 | LCIG | 女/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | WORSENING OF PD SYMPTOMS / パーキンソン病 | * | 57 (48) | 59 (50) | 高度 | 多分関連あり | 投与中断/該当せず | 回復/該当せず |
| 126-003 | LCIG | 男/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | PROSTATE CANCER / 前立腺癌 | * | 296 (289) | | 軽度 | 関連なし | 無し/該当せず | 継続中/該当せず |
| 127-002 | LCIG | 女/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | ACUTE ABDOMINAL PAIN (SECONDARY PEG-J PROCEDURE) / 腹痛 | * | 11 (4) | 13 (6) | 中等度 | 多分関連あり | 投与中断/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | ACUTE ABDOMINAL PAIN (SECONDARY PEG-J PROCEDURE) / 医療機器挿入合併症 | * | 11 (4) | 13 (6) | 中等度 | 多分関連あり | 投与中断/該当せず | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TES AE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | MASSIVE AMOUNT FREE INTRAPERITONEAL AIR (SECONDARY TO PEG J PROCEDURE) / 気腹 | * | 11 (4) | 13 (6) | 中等度 | 多分関連あり | 投与中断/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | MASSIVE AMOUNT FREE INTRAPERITONEAL AIR (SECONDARY TO PEG J PROCEDURE) / 医療機器挿入合併症 | * | 11 (4) | 13 (6) | 中等度 | 多分関連あり | 投与中断/該当せず | 回復/該当せず |
| 128-001 | LCIG | 男/4[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | DELUSIONS OF FIRE STARTING / 妄想 | * | 265 (259) | 337 (331) | 中等度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | DIFFUSE POLYNEUROPATHY / 多発ニューロパチー | * | 390 (384) | | 高度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当せず | 継続中/該当せず |
| 128-004 | LCIG | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | ABDOMINAL PAIN / 腹痛 | * | 6 (1) | 7 (2) | 中等度 | 関連あるかもしれない | 投与中断/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | EXACERBATION OF PARKINSON'S SYMPTOMS / パーキンソン病 | * | 105 (100) | 111 (106) | 高度 | 関連あるかもしれない | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |
| | | | INTRACTABLE BACK PAIN / 背部痛 | * | 371 (366) | | 高度 | 関連なし | 無し/該当 | 継続中/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | LUMBAR LAMINECTOMY L2-3 FUSION DUE TO SEVERE BACK PAIN / 背部痛 | * | 365 (360) | 368 (363) | 高度 | 関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| 129-002 | LCIG | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | PNEUMONIA, PROBABLE ASPIRATION / 誤嚥性肺炎 | * | 5 (2) | 19 (16) | 高度 | 多分関連あり | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |
| | | | RESPIRATORY FAILURE / 呼吸不全 | * | 6 (3) | 10 (7) | 高度 | 多分関連あり | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |
| 136-003 | LCIG | 女/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | ACUTE C. DIFFICILE COLITIS / クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎 | * | 161 (158) | 165 (162) | 高度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 138-002 | LCIG | 男/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | PROSTATE CANCER / 前立腺癌 | * | 274 (271) | | 中等度 | 多分関連なし | 無し/該当せず | 継続中/該当せず |
| 144-001 | LCIG | 男/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | LEFT HIP FRACTURE / 股関節部骨折 | * | 71 (65) | 120 (114) | 高度 | 関連なし | 投与中止/該当 | 回復/該当せず |
| 146-001 | LCIG | 男/4[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系 | PNEUMOPERITONEUM (RELATED TO PEG DISLOCATION) / 気腹 | * | 7 (5) | 8 (6) | 軽度 | 関連あるかもしれない | 投与中断/該当せず | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | /白人 | PNEUMOPERITONEUM (RELATED TO PEG DISLOCATION) / 医療機器位置異常 | * | 7 (5) | 8 (6) | 軽度 | 関連あるかもしれない | 投与中断/該当せず | 回復/該当せず |
| 146-004 | LCIG | 女/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | ABDOMINAL PAIN (DEVICE / PROCEDURE RELATED) / 腹痛 | * | 114 (112) | | 高度 | 関連あるかもしれない | 投与中止/該当 | 継続中/該当 |
| | | | ABDOMINAL PAIN (DEVICE / PROCEDURE RELATED) / 医療機器挿入合併症 | * | 114 (112) | | 高度 | 関連あるかもしれない | 投与中止/該当 | 継続中/該当 |
| | | | ACUTE ABDOMINAL PAIN / 腹痛 | * | 109 (107) | 113 (111) | 高度 | 多分関連あり | 投与中止/該当 | 後遺症を伴う回復/該当せず |
| 148-003 | LCIG | 女/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | CONSTIPATION / 便秘 | * | 4 (1) | 10 (7) | 高度 | 多分関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | HAIRLINE FRACTURE OF LEFT HIP / 股関節部骨折 | * | 26 (23) | 109 (106) | 高度 | 多分関連なし | 無し/該当せず | 後遺症を伴う回復/該当せず |
| 149-001 | LCIG | 女/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | BENIGN MASS RIGHT PAROTID GLAND / 唾液腺の良性新生物 | * | 211 (208) | 212 (209) | 中等度 | 関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | PARKINSON'S DISEASE PSYCHOSIS / 精神病性障害 | * | 71 (68) | 122 (119) | 高度 | 多分関連あり | 用量減量/該当 | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | WORSENING OF ANXIETY / 不安 | * | 71 (68) | 122 (119) | 高度 | 多分関連あり | 用量減量/該当せず | 回復/該当せず |
| 149-002 | LCIG | 男/3[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/アジア人 | ILLICIT SUBSTANCE USE / 物質乱用 | * | 71 (68) | 74 (71) | 中等度 | 多分関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | WORSENING OF DEPRESSION / うつ病 | * | 71 (68) | 80 (77) | 中等度 | 多分関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| 151-001 | LCIG | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | PNEUMONIA / 肺炎 | * | 41 (39) | 51 (49) | 中等度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 151-002 | LCIG | 女/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | STOMA INFECTION; PEG-J SITE; NO CULTURES WERE PERFORMED / 術後創感染 | * | 10 (8) | 36 (34) | 中等度 | 多分関連あり | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 201-003 | LCIG | 女/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | LEFT TOTAL KNEE REPLACEMENT (ELECTIVE) / 膝関節形成 | * | 374 (367) | 374 (367) | 中等度 | 関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| 201-008 | LCIG | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | CAECAL POLYP: TUBULOVILLOUS ADENOMA WITH LOW GRADE DYSPLASIA / 結腸ポリープ | * | 43 (37) | | 軽度 | 関連なし | 無し/該当せず | 継続中/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | CAECAL POLYP: TUBULOVILLOUS ADENOMA WITH LOW GRADE DYSPLASIA / 大腸腺腫 | * | 43 (37) | | 軽度 | 関連なし | 無し/該当せず | 継続中/該当せず |
| | | | LEFT RENAL CALCULI / 腎結石症 | * | 31 (25) | 35 (29) | 高度 | 関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | LEFT URETERIC CALCULI / 尿管結石 | * | 31 (25) | 35 (29) | 高度 | 関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | PERIPHERAL NEUROPATHY LOWER LIMBS(SEVERE LENGTH DEPENDANT AXONAL SENSORY AND MOTOR NEUROPATHY) / 末梢性ニューロパチー | * | 133 (127) | | 軽度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当せず | 継続中/該当せず |
| 201-010 | LCIG | 男/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | 8MM RIGHT PROXIMAL URETERIC CALCULUS / 尿管結石 | * | 147 (140) | 219 (212) | 軽度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 201-012 | LCIG | 男/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | GUILLIAN BARRE SYNDROME (ACUTE ASCENDING MOTOR AND SENSORY NEUROPATHY) / ギラン・バレー症候群 | * | 156 (149) | 260 (253) | 軽度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当 | 後遺症を伴う回復/該当せず |
| | | | WORSENING PARKINSON'S DISEASE SYMPTOMS (SEVERE OFF PERIODS) / オンオフ現象 | * | 20 (13) | 64 (57) | 高度 | 関連あるかもしれない | 用量増量/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | WORSENING PARKINSON'S DISEASE SYMPTOMS (SEVERE OFF PERIODS) / パーキンソン病 | * | 20 (13) | 64 (57) | 高度 | 関連あるかもしれない | 用量増量/該当せず | 回復/該当せず |
| 202-003 | LCIG | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | PROLONGED "OFF" PERIODS / オンオフ現象 | * | 73 (68) | 91 (86) | 高度 | 関連あるかもしれない | 用量増量/該当 | 回復/該当せず |
| 203-002 | LCIG | 女/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | HOSPITALIZATION DUE TO WORSENING DIPHASIC DYSKINESIAS / ジスキネジー | * | 17 (11) | 19 (13) | 中等度 | 関連あるかもしれない | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 203-004 | LCIG | 男/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | ELEVATED METHYLMALONIC ACID (BLOOD) / アミノ酸濃度増加 | * | 226 (220) | 696 (690) | 中等度 | 多分関連あり | 無し/該当 | 後遺症を伴う回復/該当せず |
| | | | WORSENING SENSORY NEUROPATHY / 末梢性感覚ニューロパチー | * | 220 (214) | 220 (214) | 高度 | 多分関連あり | 無し/該当 | 後遺症を伴う回復/該当せず |
| 203-005 | LCIG | 女/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | ANGLE CLOSURE GLAUCOMA / 閉塞隅角緑内障 | * | 199 (192) | 203 (196) | 高度 | 関連なし | 無し/該当 | 後遺症を伴う回復/該当せず |
| | | | PNEUMOPERITONEUM (PROCEDURE COMPLICATION) / 気腹 | * | 8 (1) | 18 (11) | 高度 | 多分関連あり | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |
| | | | PNEUMOPERITONEUM (PROCEDURE COMPLICATION) / 医療機器挿入合併症 | * | 8 (1) | 18 (11) | 高度 | 多分関連あり | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |
| | | | SEVERE RIGHT FOOT PALSY - MOST LIKELY SECONDARY TO POLYNEUROPATHY / 単麻痺 | * | 437 (430) | | 高度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当 | 継続中/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | SEVERE RIGHT FOOT PALSY - MOST LIKELY SECONDARY TO POLYNEUROPATHY / 多発ニューロパチー | * | 437 (430) | | 高度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当 | 継続中/該当せず |
| | | | SQUAMOUS CELL CARCINOMA LEFT HAND / 扁平上皮癌 | * | 227 (220) | 231 (224) | 高度 | 関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | WEIGHT LOSS OF 15KG SINCE BASELINE / 体重減少 | * | 1 (-7) | | 中等度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当 | 継続中/該当せず |
| 203-006 | LCIG | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | ANAEMIA PROBABLY SECONDARY TO VIT B12 DEFICIENCY / ビタミン B12 欠乏性貧血 | * | 161 (158) | | 中等度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当 | 継続中/該当せず |
| | | | BASAL CELL CARCINOMA (MID FOREHEAD) / 基底細胞癌 | * | 72 (69) | 149 (146) | 高度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | BASAL CELL CARCINOMA - FOREHEAD / 基底細胞癌 | * | 395 (392) | 492 (489) | 中等度 | 関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TES AE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 203-008 | LCIG | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | BASAL CELL CARCINOMA / 基底細胞癌 | * | 1 (-4) | 160 (156) | 高度 | 関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | INFECTED PEG-J STOMA SITE RESULTING IN HOSPITALIZATION / 術後創感染 | * | 11 (7) | 19 (15) | 高度 | 多分関連あり | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | SIGNIFICANT WEIGHT LOSS(LOSS OF 11 AND HALF% FROM BASELINE) / 体重減少 | * | 386 (382) | 448 (444) | 軽度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| 210-003 | LCIG | 女/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | BENIGN FATTY INFILTRATION OF LIVER / 脂肪肝 | * | 2 (-13) | | 軽度 | 関連なし | 無し/該当せず | 継続中/該当せず |
| | | | SYNCOPE / 失神 | * | 10 (-5) | 10 (-5) | 中等度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当せず | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 211-002 | LCIG | 男/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | ANAEMIA / 貧血 | * | 108 (101) | | 高度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当 | 継続中/該当せず |
| | | | ANOREXIA / 食欲減退 | * | 176 (169) | 382 (375) | 中等度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | AXONAL SENSORY MOTOR PERIPHERAL NEUROPATHY / 末梢性感覚運動ニューロパチー | * | 301 (294) | | 高度 | 多分関連あり | 無し/該当 | 継続中/該当せず |
| | | | LUNG ABCESS - INFECTIOUS / 肺膿瘍 | * | 339 (332) | 385 (378) | 中等度 | 多分関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | WEIGHT LOSS 15KG / 体重減少 | * | 176 (169) | | 中等度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当せず | 継続中/該当せず |
| 212-002 | LCIG | 男/4[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | SUICIDE ATTEMPT BY OVERDOSE OF CLONAZEPAM TRAMADOL CODEINE ALCOHOL /自殺企図 | * | 266 (256) | 266 (256) | 高度 | 関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | SUICIDE DEATH BY HANGING / 自殺既遂 | * | 370 (360) | 370 (360) | 高度 | 関連なし | 投与中止/該当せず | 致死的/該当 |
| 212-004 | LCIG | 男/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | POLYNEUROPATHY / 多発ニューロパチー | * | 199 (192) | | 中等度 | 関連あるかもしれない | 投与中止/該当 | 継続中/該当 |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 213-001 | LCIG | 男/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | CONSTIPATION / 便秘 | * | 326 (319) | 333 (326) | 高度 | 多分関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 310-001 | LCIG | 女/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | ABDOMINAL PAIN, NOT RELATED TO DEVICE OR PROCEDURE / 腹痛 | * | 10 (2) | 15 (7) | 中等度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | FLATULENCE / 鼓腸 | * | 10 (2) | 15 (7) | 高度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | POLYNEUROPATHY OF THE LIMBS / 多発ニューロパチー | * | 149 (141) | | 中等度 | 多分関連なし | 無し/該当 | 継続中/該当せず |
| 311-003 | LCIG | 男/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | URTICARIA – ABDOMINAL REGION / 蕁麻疹 | | -22 (-29) | -19 (-26) | 軽度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 312-002 | LCIG | 女/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | UROINFECTION / 尿路感染 | | -8 | -4 | 軽度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 312-003 | LCIG | 女/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | UROINFECTION / 尿路感染 | * | 2 (-5) | 14 (8) | 中等度 | 多分関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TES AE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 312-006 | LCIG | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | 'ACCIDENTAL PEG REMOVAL WITH POSSIBLE OCCLUSION OF INTESTINES' / 腸管狭窄 | * | 230 (224) | 238 (232) | 高度 | 多分関連あり | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |
| | | | 'ACCIDENTAL PEG REMOVAL WITH POSSIBLE OCCLUSION OF INTESTINES' / 患者による偶発的医療機器除去 | * | 230 (224) | 238 (232) | 高度 | 多分関連あり | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |
| 313-011 | LCIG | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | PRE-PATELLAR BURSITIS RIGHT / 滑液包炎 | * | 165 (163) | 179 (177) | 高度 | 関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 314-004 | LCIG | 女/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | PEG COMPLICATION: PERITONITIS / 腹膜炎 | * | 6 (2) | 38 (34) | 高度 | 関連あるかもしれない | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |
| | | | PEG COMPLICATION: PERITONITIS / 医療機器挿入合併症 | * | 6 (2) | 38 (34) | 高度 | 関連あるかもしれない | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |
| 340-001 | LCIG | 女/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | ACUTE RENAL FAILURE / 急性腎不全 | * | 48 (36) | 48 (36) | 高度 | 関連なし | 無し/該当せず | 致死的/該当せず |
| | | | BILATERAL PLEURITIS / 胸膜炎 | * | 22 (10) | 48 (36) | 高度 | 関連なし | 無し/該当 | 致死的/該当せず |
| | | | LEFT PNEUMONIA / 肺炎 | * | 22 (10) | 48 (36) | 高度 | 関連なし | 無し/該当 | 致死的/該当せず |
| | | | METABOLIC ACIDOSIS / 代謝性アシドーシス | * | 48 (36) | 48 (36) | 高度 | 関連なし | 無し/該当せず | 致死的/該当せず |
| | | | RHABDOMYOLYSIS / 横紋筋融解症 | * | 48 (36) | 48 (36) | 高度 | 関連なし | 無し/該当せず | 致死的/該当せず |
| | | | SEPTIC SHOCK / 敗血症性ショック | * | 48 (36) | 48 (36) | 高度 | 関連なし | 無し/該当せず | 致死的/該当 |
| | | | SEPTICEMIA / 敗血症 | * | 22 (10) | 48 (36) | 高度 | 関連なし | 無し/該当 | 致死的/該当せず |
| 344-001 | LCIG | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | COLON PERFORATION – PROCEDURE COMPLICATION / 大腸穿孔 | * | 15 (1) | 20 (6) | 高度 | 多分関連あり | 投与中断/該当せず | 後遺症を伴う回復/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TES AE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | COLON PERFORATION – PROCEDURE COMPLICATION / 処置後合併症 | * | 15 (1) | 20 (6) | 高度 | 多分関連あり | 投与中断/該当せず | 後遺症を伴う回復/該当せず |
| 362-001 | LCIG | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | PERITONITIS DURING PERIOD OF PEG-J IMPLANT. / 腹膜炎 | * | 14 (6) | 20 (12) | 中等度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | PERITONITIS DURING PERIOD OF PEG-J IMPLANT. / 医療機器挿入合併症 | * | 14 (6) | 20 (12) | 中等度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 372-004 | LCIG | 女/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | MULTIPLE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT ULCER LESIONS (IN ESOPHAGUS, STOMACH AND DUODENUM) / 胃腸潰瘍 | | -37 (-50) | -9 (-22) | 中等度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 375-001 | LCIG | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | 'SECOND DEGREE A-V BLOCK MOBITZ TYPE II ECG FINDING, CLINICALLY SIGNIFICANT WITH NO CLINICAL SYMPTOMS'. / 第二度房室ブロック | * | 15 (8) | 31 (24) | 中等度 | 関連なし | 無し/該当 | 後遺症を伴う回復/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 375-002 | LCIG | 女/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | ACUTE PYELONEPHRITIS / 急性腎盂腎炎 | * | 59 (52) | 68 (61) | 高度 | 関連なし | 用量増量/該当 | 回復/該当せず |
| | | | CYSTOPYELONEPHRITIS / 腎盂腎炎 | * | 86 (79) | 103 (96) | 中等度 | 関連なし | 用量増量/該当 | 回復/該当せず |
| 375-003 | LCIG | 男/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | PNEUMONIA / 肺炎 | * | 3 | 3 | 中等度 | 関連なし | 投与中止/該当 | /該当 |
| 382-001 | LCIG | 女/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | INTESTINAL PERFORATION AND PERITONITIS RESULTING FROM PEG DISLOCATION / 腸管穿孔 | * | 16 (8) | 46 (38) | 高度 | 多分関連あり | 投与中断/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | INTESTINAL PERFORATION AND PERITONITIS RESULTING FROM PEG DISLOCATION / 腹膜炎 | * | 16 (8) | 46 (38) | 高度 | 多分関連あり | 投与中断/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | INTESTINAL PERFORATION AND PERITONITIS RESULTING FROM PEG DISLOCATION / 医療機器位置異常 | * | 16 (8) | 46 (38) | 高度 | 多分関連あり | 投与中断/該当せず | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 382-002 | LCIG | 女/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | PERITONITIS POST PEG-J INSERTION / 腹膜炎 | * | 13 (4) | 15 (6) | 高度 | 多分関連あり | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |
| | | | PERITONITIS POST PEG-J INSERTION / 医療機器挿入合併症 | * | 13 (4) | 15 (6) | 高度 | 多分関連あり | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |
| 383-001 | LCIG | 女/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | PNEUMOPERITONEUM DUE TO PROCEDURE [PEG-J INSERTION] / 気腹 | * | 10 (1) | 10 (1) | 中等度 | 多分関連あり | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | PNEUMOPERITONEUM DUE TO PROCEDURE [PEG-J INSERTION] / 医療機器挿入合併症 | * | 10 (1) | 10 (1) | 中等度 | 多分関連あり | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 384-004 | LCIG | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | LOSS OF WEIGHT (8KG) IN 2 MONTHS / 体重減少 | * | 19 (9) | 55 (45) | 軽度 | 多分関連あり | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | TRANSITORY TOXIC PSYCHOSIS SECONDARY TO LCIG / 精神病性障害 | * | 40 (30) | 55 (45) | 軽度 | 多分関連あり | 用量減量/該当せず | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 384-005 | LCIG | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | KNEE ARTHROSIS SUBMITED TO KNEE SURGERY WITH IMPLANTATION OF KNEE PROSTHESIS / 膝関節形成 | * | 137 (132) | 145 (140) | 軽度 | 関連なし | 投与中断/該当せず | 回復/該当せず |
| 384-006 | LCIG | 女/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | SUICIDE / 自殺既遂 | * | 317 (309) | 317 (309) | 高度 | 関連なし | 投与中止/該当せず | 致死的/該当 |
| 392-010 | LCIG | 女/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | PERITONITIS RELATED TO THE DEVICE / PROCEDURE / 腹膜炎 | * | 12 (4) | 35 (27) | 高度 | 関連あるかもしれない | 投与中止/該当 | 回復/該当 |
| | | | PERITONITIS RELATED TO THE DEVICE / PROCEDURE / 医療機器挿入合併症 | * | 12 (4) | 35 (27) | 高度 | 関連あるかもしれない | 投与中止/該当 | 回復/該当 |
| 392-011 | LCIG | 男/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | FUNCTIONAL DISORDER OF MUSCLES OF THE STOMACH / 胃運動低下 | * | 6 (1) | 12 (7) | 中等度 | 関連なし | 投与中断/該当せず | 回復/該当せず |
| 392-016 | LCIG | 女/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | INSIGNIFICANT BLEEDING FROM STOMA / 処置後出血 | * | 10 (3) | 11 (4) | 軽度 | 多分関連あり | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | STROKE / 脳血管発作 | * | 186 (179) | 191 (184) | 高度 | 関連なし | 投与中止/該当 | 致死的/該当 |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 392-019 | LCIG | 男/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | SUPERFICIAL GASTRITIS – DEVICE COMPLICATION. / 胃炎 | * | 115 (110) | 120 (115) | 中等度 | 多分関連あり | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | SUPERFICIAL GASTRITIS – DEVICE COMPLICATION. / 医療機器挿入合併症 | * | 115 (110) | 120 (115) | 中等度 | 多分関連あり | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | SUPPARATION OF THE STOMA-NOCULTURE DONE / 術後創感染 | * | 72 (67) | 90 (85) | 中等度 | 多分関連あり | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 395-003 | LCIG | 女/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | 'LEFT PNEUMOTHORAX NOT RELATED TO PROCEDURE / DEVICE / 気胸 | * | 40 (36) | 57 (53) | 中等度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | CLOSED FRACTURE OF V-VII RIBS WITH DISPLACEMENT OF BONES FRAGMENTS FROM ACCIDENT AT HOME / 肋骨骨折 | * | 40 (36) | 57 (53) | 中等度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 395-006 | LCIG | 女/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | OUTHOSPITAL PNEUMONIA / 肺炎 | * | 363 (358) | 386 (381) | 中等度 | 関連なし | 無し/該当 | 後遺症を伴う回復/該当せず |
| 395-007 | LCIG | 女/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系 | CEREBROVASCULAR CRISIS / 高血圧クリーゼ | * | 213 (206) | 231 (224) | 中等度 | 多分関連なし | 用量減量/該当 | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | /白人 | HIPERTENSIVE CRISIS / 高血圧クリーゼ | * | 108 (101) | 121 (114) | 中等度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 395-008 | LCIG | 女/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | DEATH UNKNOWN AETIOLOGY / 死亡 | * | 172 (166) | 172 (166) | 高度 | 関連なし | 投与中止/該当せず | 致死的/該当 |
| 401-009 | LCIG | 女/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | PERITONITIS (PROCEEDURE COMPLICATION ) / 腹膜炎 | * | 9 (2) | 14 (7) | 高度 | 多分関連あり | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |
| | | | PERITONITIS (PROCEEDURE COMPLICATION ) / 医療機器挿入合併症 | * | 9 (2) | 14 (7) | 高度 | 多分関連あり | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |
| | | | RENAL CELL CARCINOMA / 腎細胞癌 | * | 9 (2) | | 高度 | 関連なし | 無し/該当せず | 継続中/該当せず |
| 401-011 | LCIG | 女/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | DEEP VIEN THROMBOSIS (UNRELATED TO DEVICE PROCEEDURE) / 深部静脈血栓症 | | 130 (95) | 130 (95) | 高度 | 関連なし | 無し/該当せず | 致死的/該当せず |
| | | | NAUSEA / ADMITTED TO HOSPITAL ?POSSIBLE URINARY SEPSIS / 悪心 | * | 73 (38) | 98 (63) | 中等度 | 関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TES AE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | NAUSEA / ADMITTED TO HOSPITAL ?POSSIBLE URINARY SEPSIS / 尿路性敗血症 | * | 73 (38) | 98 (63) | 中等度 | 関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | NAUSEA ? GASTROENTERITIS (SAE FORM COMPLETED ADMITTED TO HOSPITAL )FINAL DIAGNOSIS UNKNOWN / 胃腸炎 | * | 54 (19) | 57 (22) | 中等度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | PULMONARY THROMO EMBOLISM (UNRELATED TO DEVICE PROCEEDURE) / 肺塞栓症 | * | 130 (95) | 130 (95) | 高度 | 関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | SUICIDE ATTEMPT (SAE FORM COMPLETED) PATIENT PUT PLASTIC BAG OVER HEAD SHE SAYS SHE WAS FRIGHTENED / 自殺企図 | * | 63 (28) | 63 (28) | 高度 | 多分関連なし | 用量減量/該当せず | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 401-014 | LCIG | 女/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | GUILLAINE BARRIE SYNDROME / ギラン・バレー症候群 | * | 122 (115) | 241 (234) | 高度 | 多分関連なし | 用量減量/該当 | 後遺症を伴う回復/該当せず |
| 413-001 | LCIG | 男/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | ABDOMINAL PAIN (RELATED TO DEVICE) / 腹痛 | * | 26 (17) | 31 (22) | 高度 | 多分関連あり | 投与中止/該当 | 回復/該当 |
| | | | ABDOMINAL PAIN (RELATED TO DEVICE) / 医療機器挿入合併症 | * | 26 (17) | 31 (22) | 高度 | 多分関連あり | 投与中止/該当 | 回復/該当 |
| | | | INTESTINAL ULCERS DUE TO DUODENAL TUBE / 埋込み部位潰瘍 | * | 26 (17) | 113 (104) | 高度 | 多分関連あり | 投与中止/該当 | 回復/該当 |
| | | | INTESTINAL ULCERS DUE TO DUODENAL TUBE / 医療機器合併症 | * | 26 (17) | 113 (104) | 高度 | 多分関連あり | 投与中止/該当 | 回復/該当 |
| 414-002 | LCIG | 女/8[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | PNEUMONIA / 肺炎 | * | 309 (300) | 318 (309) | 高度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 414-004 | LCIG | 男/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | PYELONEPHRITIS / 腎盂腎炎 | * | 31 (28) | 33 (30) | 高度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 415-007 | LCIG | 女/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系 | INCARCERATED INGUINAL HERNIA / 閉塞性鼠径ヘルニア | * | 73 (63) | 78 (68) | 高度 | 関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | /白人 | PNEUMOPERITONEUM POST PEG-J INSERTION / 気腹 | * | 12 (2) | 16 (6) | 高度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | PNEUMOPERITONEUM POST PEG-J INSERTION / 医療機器挿入合併症 | * | 12 (2) | 16 (6) | 高度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | SHOULDER CONTUSION / 挫傷 | * | 178 (168) | 198 (188) | 中等度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 421-001 | LCIG | 男/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | MYOCARDIAL INFARCTION / 心筋梗塞 | * | 197 (191) | 203 (197) | 高度 | 多分関連なし | 投与中止/該当 | 後遺症を伴う回復/該当 |
| 421-005 | LCIG | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | CHOLECYSTITIS / 胆嚢炎 | * | 111 (107) | 128 (124) | 中等度 | 多分関連なし | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |
| 421-007 | LCIG | 男/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | CONTUSIVE MYELOPATHY ON THORACIC 11 VERTEBRA. / 挫傷 | * | 184 (180) | 299 (295) | 高度 | 関連なし | 無し/該当せず | 後遺症を伴う回復/該当せず |
| | | | CONTUSIVE MYELOPATHY ON THORACIC 11 VERTEBRA. / 脊髄症 | * | 184 (180) | 299 (295) | 高度 | 関連なし | 無し/該当せず | 後遺症を伴う回復/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | THORACIC D11 VERTEBRAL FRACTURE / 胸椎骨折 | * | 184 (180) | 291 (287) | 高度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 431-001 | LCIG | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | PAIN DUE TO INGUINAL HERNIA RIGHT. / 単径ヘルニア | * | 107 (99) | 152 (144) | 軽度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 431-003 | LCIG | 女/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | DEPRESSION / うつ病 | * | 71 (67) | 119 (115) | 軽度 | 多分関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 435-002 | LCIG | 女/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | DETERIORATION OF MOBILITY RELATED TO WORSENING OF PD / パーキンソン病 | * | 67 (60) | 85 (78) | 中等度 | 関連あるかもしれない | 投与中断/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | DISLOCATION OF J-TUBE, 'ACUTE ABDOMEN, ABDOMINAL PAIN WITH MARKED PAIN STRICTLY DUE TO DISLOCATION OF J-TUBE, DISTAL J-TUBE WAS FIXED IN THE ILEOCOEC / 急性腹症 | * | 81 (74) | 85 (78) | 中等度 | 関連あるかもしれない | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | DISLOCATION OF J-TUBE, 'ACUTE ABDOMEN, ABDOMINAL PAIN WITH MARKED PAIN STRICTLY DUE TO DISLOCATION OF J-TUBE, DISTAL J-TUBE WAS FIXED IN THE ILEOCOEC / 医療機器位置異常 | * | 81 (74) | 85 (78) | 中等度 | 関連あるかもしれない | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |
| 435-004 | LCIG | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | AGITATION / 激越 | * | 392 (385) | 402 (395) | 軽度 | 関連あるかもしれない | 用量増量/該当 | 回復/該当せず |
| | | | DEPRESSION / うつ病 | * | 392 (385) | 402 (395) | 軽度 | 関連あるかもしれない | 用量増量/該当 | 回復/該当せず |
| | | | GASTROENTERITIS (VIRAL) / ウイルス性胃腸炎 | * | 308 (301) | 309 (302) | 中等度 | 多分関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | HEADACHE / 頭痛 | * | 62 (55) | 64 (57) | 軽度 | 多分関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | HEADACHE /頭痛 | * | 392 (385) | 402 (395) | 軽度 | 関連あるかもしれない | 用量増量/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | POLYNEUROPATHY / 多発ニューロパチー | * | 395 (388) | | 軽度 | 関連あるかもしれない | 用量増量/該当せず | 継続中/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | WORSENING OF BACK PAIN / 背部痛 | * | 62 (55) | 65 (58) | 軽度 | 多分関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | WORSENING OF PD SYMPTOMS / パーキンソン病 | * | 392 (385) | 402 (395) | 軽度 | 関連あるかもしれない | 用量増量/該当せず | 回復/該当せず |
| 435-010 | LCIG | 女/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | RIGHT DISTAL RADIUS FRACTURE / 橈骨骨折 | * | 48 (42) | 83 (77) | 高度 | 多分関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| 435-011 | LCIG | 男/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | BROKEN LEFT ARM / 上肢骨折 | * | 164 (158) | 174 (168) | 高度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当 | 不明/該当せず |
| | | | PATIENT DECEASED-CAUSE UNKNOWN / 死亡 | * | 174 (168) | 174 (168) | 高度 | 多分関連なし | 投与中止/該当せず | 致死的/該当 |
| 435-012 | LCIG | 女/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | INTERTROCHANTERIC FRACTURE (LEFT HIP) / 股関節部骨折 | * | 208 (202) | 337 (331) | 高度 | 多分関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 435-013 | LCIG | 女/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | INTOLERABLE ABDOMINAL PAIN DUE TO PEG CONTACT WITH LIVER CAPSULE / 腹痛 | * | 7 (2) | 14 (9) | 高度 | 多分関連あり | 投与中止/該当 | 回復/該当 |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TES AE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | INTOLERABLE ABDOMINAL PAIN DUE TO PEG CONTACT WITH LIVER CAPSULE / 医療機器挿入合併症 | * | 7 (2) | 14 (9) | 高度 | 多分関連あり | 投与中止/該当 | 回復/該当 |
| 435-014 | LCIG | 女/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | ACUTE DEPRESSION / うつ病 | * | 38 (33) | 62 (57) | 高度 | 関連あるかもしれない | 投与中止/該当 | 回復/該当 |
| 435-015 | LCIG | 男/8[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | MALNUTRITION / 栄養障害 | * | 196 (191) | | 高度 | 関連あるかもしれない | 用量減量/該当 | 継続中/該当せず |
| | | | POLYNEUROPATHY / 多発ニューロパチー | * | 267 (262) | | 高度 | 多分関連あり | 無し/該当 | 継続中/該当せず |
| | | | PUNDING / 常同症 | * | 22 (17) | 279 (274) | 軽度 | 多分関連あり | 用量減量/該当せず | 後遺症を伴う回復/該当せず |
| 435-017 | LCIG | 男/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | POLYNEUROPATHY / 多発ニューロパチー | * | 300 (295) | | 中等度 | 多分関連あり | 無し/該当 | 継続中/該当せず |
| 435-019 | LCIG | 女/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | POLYNEUROPATHY / 多発ニューロパチー | * | 255 (253) | | 中等度 | 多分関連あり | 無し/該当せず | 継続中/該当せず |
| | | | VIRAL DIARRHOEA / ウイルス性下痢 | * | 8 (6) | 11 (9) | 中等度 | 多分関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 435-020 | LCIG | 男/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | ANTERIOR OPTIC ISCHEMIC NEUROPATHY /虚血性視神経症 | * | 122 (119) | | 高度 | 多分関連あり | 投与中断/該当 | 継続中/該当せず |
| | | | HEPATIC ENCEPHALOPATHY / 肝性脳症 | * | 130 (127) | 162 (159) | 高度 | 多分関連あり | 投与中断/該当 | 後遺症を伴う回復/該当せず |
| | | | HYPERHOMOCYSTEINEMIA / 高ホモシステイン血症 | * | 126 (123) | 162 (159) | 高度 | 多分関連あり | 投与中断/該当せず | 後遺症を伴う回復/該当せず |
| | | | HYPOVITAMINOSIS: 1) FOLATE DEFICIENCY / 葉酸欠乏 | * | 126 (123) | 133 (130) | 高度 | 多分関連あり | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |
| | | | HYPOVITAMINOSIS: 2) DECREASED MARGINAL COBALAMINE LEVELS / ビタミン B12 欠乏 | * | 126 (123) | 133 (130) | 高度 | 多分関連あり | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |
| | | | MALNUTRITION / 栄養障害 | * | 95 (92) | | 高度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当せず | 継続中/該当せず |
| | | | PNEUMONIA / 肺炎 | * | 136 (133) | 201 (198) | 高度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TES AE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | POLYNEUROPATHY / 多発ニューロパチー | * | 126 (123) | | 高度 | 多分関連あり | 投与中断/該当せず | 継続中/該当せず |
| | | | PYRIDOXINE (DEFICIENCY) / ビタミン $B_6$ 欠乏 | * | 126 (123) | 136 (133) | 高度 | 多分関連あり | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |
| | | | SEVERE LIVER FAILURE / 肝不全 | * | 130 (127) | 162 (159) | 高度 | 多分関連あり | 投与中止/該当 | 後遺症を伴う回復/該当 |
| 440-001 | LCIG | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | WORSENING OF PD DUE TO TUBE BLOCKAGE / 医療機器閉塞 | * | 284 (276) | 285 (277) | 軽度 | 多分関連あり | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |
| | | | WORSENING OF PD DUE TO TUBE BLOCKAGE / パーキンソン病 | * | 284 (276) | 285 (277) | 軽度 | 多分関連あり | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |
| 440-002 | LCIG | 女/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | GRANULATION TISSUE AT PEG ENTRY AREA / 過剰肉芽組織 | * | 212 (203) | 373 (364) | 中等度 | 多分関連あり | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | WORSENING OF CATARACT BOTH EYES / 白内障 | * | 52 (43) | 261 (252) | 中等度 | 多分関連なし | 無し/該当 | 後遺症を伴う回復/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | WORSENING OF HYPERKINESIA AT NIGHT TIME / 運動過多 | * | 199 (190) | 203 (194) | 中等度 | 関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| 440-004 | LCIG | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | ACUTE ABDOMEN DUE TO INTRAOPERATIVE TRANSMESOCOLICAL INJURY DURING PEG INSERTION / 急性腹症 | * | 12 (4) | 80 (72) | 高度 | 多分関連あり | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | ACUTE ABDOMEN DUE TO INTRAOPERATIVE TRANSMESOCOLICAL INJURY DURING PEG INSERTION / 医療機器挿入合併症 | * | 12 (4) | 80 (72) | 高度 | 多分関連あり | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | DEEP VEIN THROMBOSIS BOTH LEGS (DEVICE COMPLICATION) / 医療機器挿入合併症 | * | 30 (22) | 35 (27) | 軽度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当 | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | DEEP VEIN THROMBOSIS BOTH LEGS (DEVICE COMPLICATION) / 深部静脈血栓症 | * | 30 (22) | 35 (27) | 軽度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | PULMONARY EMBOLISM – NO DEVICE / PROCEDURE RELATION / 肺塞栓症 | * | 30 (22) | 33 (25) | 高度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 440-005 | LCIG | 男/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | CRANIAL CONTUSION / 脳挫傷 | * | 176 (168) | 177 (169) | 中等度 | 関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | FRACTURE OF HIP / 股関節部骨折 | * | 58 (50) | 112 (104) | 中等度 | 関連なし | 無し/該当 | 後遺症を伴う回復/該当せず |
| 442-002 | LCIG | 男/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | ACUTE EXACERBATION COPD / 慢性閉塞性肺疾患 | * | 29 (25) | 36 (32) | 中等度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | ACUTE EXACERBATION OF HALLUCINATION / 幻覚 | * | 162 (158) | 197 (193) | 中等度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 443-001 | LCIG | 女/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系 | FRACTURE OF STERNUM / 胸骨骨折 | * | 186 (180) | 196 (190) | 中等度 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | /白人 | WORSENING OF PARKINSONS DISEASE / パーキンソン病 | * | 239 (233) | 260 (254) | 中等度 | 多分関連あり | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |
| 443-002 | LCIG | 女/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | SENSOMOTORIC POLYNEUROPATHIA / 末梢性感覚運動ニューロパチー | * | 261 (255) | | 中等度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当 | 継続中/該当せず |
| 443-003 | LCIG | 女/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | WORSENING OF HALLUCINATION / 幻覚 | * | 329 (319) | 343 (333) | 高度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 443-004 | LCIG | 男/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | FALL – TUBE DISPLACEMENT / 患者による偶発的医療機器除去 | * | 143 (138) | 145 (140) | 高度 | 多分関連あり | 投与中断/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | FALL – TUBE DISPLACEMENT / 転倒 | * | 143 (138) | 145 (140) | 高度 | 多分関連あり | 投与中断/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | HALLUCINATIONS / 幻覚 | | 219 (214) | 224 (219) | 中等度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | PERITONITIS – DEVISE COMPLAINT / 腹膜炎 | * | 7 (2) | 13 (8) | 高度 | 多分関連あり | 投与中断/該当せず | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | PERITONITIS – DEVISE COMPLAINT / 医療機器挿入合併症 | * | 7 (2) | 13 (8) | 高度 | 多分関連あり | 投与中断/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | PULMONARY EMBOLISM / 肺塞栓症 | * | 91 (86) | 100 (95) | 高度 | 多分関連なし | 無し/該当 | 後遺症を伴う回復/該当せず |
| | | | TUBE DISLOCATION WITH WORSENING OF PARKINSONS DISEASE / 医療機器位置異常 | * | 200 (195) | 212 (207) | 高度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当せず | 後遺症を伴う回復/該当せず |
| | | | TUBE DISLOCATION WITH WORSENING OF PARKINSONS DISEASE / パーキンソン病 | * | 200 (195) | 212 (207) | 高度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当せず | 後遺症を伴う回復/該当せず |
| 447-001 | LCIG | 女/8[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | CACHEXIA / 悪液質 | * | 69 (66) | 124 (121) | 高度 | 関連なし | 投与中止/該当せず | 致死的/該当 |
| | | | HIP BONE FRACTURE / 股関節部骨折 | * | 69 (66) | 69 (66) | 高度 | 関連なし | 無し/該当せず | 後遺症を伴う回復/該当せず |
| 447-002 | LCIG | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | J-TUBE OBSTRUCTION / PHYTOBEZOAR / KNOT AT THE TIP OF THE TUBE / 胃石 | * | 48 (43) | 50 (45) | 高度 | 多分関連あり | 無し/該当せず | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 投与群 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日（PEG日） | 有害事象終了日（PEG日） | 重症度 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | J-TUBE OBSTRUCTION / PHYTOBEZOAR / KNOT AT THE TIP OF THE TUBE / 医療機器閉塞 | * | 48 (43) | 50 (45) | 高度 | 多分関連あり | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | PANCREATITIS / 膵炎 | * | 48 (43) | 54 (49) | 中等度 | 多分関連あり | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| 470-010 | LCIG | 男/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | ACUTE PSYCHOSIS / 急性精神病 | * | 6 (2) | 6 (2) | 中等度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | SUSPECTED INFECTION OF ABDOMEN / 腹部感染 | * | 6 (2) | 6 (2) | 中等度 | 関連あるかもしれない | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 502-002 | LCIG | 女/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | J-TUBE KINKED AND KNOTTED IN DUODENUM, RESULTING IN ABDOMINAL PAIN. / 腹痛 | * | 91 (89) | 103 (101) | 高度 | 多分関連あり | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |
| | | | J-TUBE KINKED AND KNOTTED IN DUODENUM, RESULTING IN ABDOMINAL PAIN. / 医療機器閉塞 | * | 91 (89) | 103 (101) | 高度 | 多分関連あり | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |

TESAE ＝ 試験治療下で発現した重篤な有害事象
注：試験日はN-Jチューブの挿入から起算する。PEG日はPEGの留置から起算する。
相互参照：S187-3-004 試験 CSR Table 14.3_2.1

表 2.7.4-94. 重篤な有害事象の一覧（S187-3-005 試験、安全性解析対象集団）

| 被験者番号 | 先行試験 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TES AE | 有害事象開始日 / 終了日 | 最終投与日 | 重症度 / 重篤性 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 101-004 | S187.3.004 | 男/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | DUODENAL HEMATOMA [DEVICE COMPLICATION] / 腸血腫 | | -19 / 127 | 557 | 軽度/該当 | 多分関連あり | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | DUODENAL HEMATOMA [DEVICE COMPLICATION] / 医療機器挿入合併症 | | -19 / 127 | 557 | 軽度/該当 | 多分関連あり | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| 102-002 | S187.3.004 | 男/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | CEREBRAL VASCULAR ACCIDENT / 脳血管発作 | * | 857 / 857 | 886 | 軽度/該当 | 関連なし | 無し/該当 | 回復（後遺症あり）/該当せず |
| | | | FALL DUE TO CEREBRAL VASCULAR ACCIDENT / 転倒 | * | 857 / 857 | 886 | 高度/該当 | 関連なし | 無し/該当せず | 後遺症を伴う回復/該当せず |
| | | | FALL / 転倒 | * | 883 / 883 | 886 | 高度/該当 | 多分関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | HIP FRACTURE / 股関節部骨折 | * | 883 / 883 | 886 | 高度/該当 | 多分関連なし | 無し/該当 | 後遺症を伴う回復/該当せず |
| | | | METABOLIC ENCEPHALOPATHY / 代謝性脳症 | * | 883 / 887 | 886 | 高度/該当 | 多分関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | STAPHYLOCOCCUS AUREUS CELLULITIS STOMAS SITE / 術後創感染 | * | 883 / 896 | 886 | 軽度/該当 | 多分関連あり | 無し/該当 | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 先行試験 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TES AE | 有害事象開始日 / 終了日 | 最終投与日 | 重症度 / 重篤性 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 102-003 | S187.3.004 | 女/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | INCREASED ORTHOSTATIC HYPOTENSION / 起立性低血圧 | * | 381 / | 543 | 高度/該当 | 関連あるかもしれない | 無し/該当せず | 継続中/該当せず |
| | | | POSTURAL INSTABILITY / 平衡障害 | * | 381 / | 543 | 高度/該当 | 多分関連なし | 無し/該当せず | 継続中/該当せず |
| | | | URINARY TRACT INFECTION / 尿路感染 | * | 381 / 394 | 543 | 高度/該当 | 多分関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | CHEST PAIN NON-CARDIAC / 非心臓性胸痛 | * | 399 / 399 | 543 | 中等度/該当 | 多分関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | CHRONIC BILATERAL PULMONARY EMBOLI / 肺塞栓症 | * | 399 / | 543 | 高度/該当 | 多分関連なし | 無し/該当 | 継続中/該当せず |
| | | | ACUTE BLOOD LOSS ANEMIA / 出血性貧血 | * | 471 / 476 | 543 | 中等度/該当 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | EPIDURAL HEMATOMA / 硬膜外血腫 | * | 522 / | 543 | 中等度/該当 | 関連なし | 無し/該当せず | 継続中/該当せず |
| | | | FALL - RELATED TOPARKINSON'S DISEASE / 転倒 | * | 522 / 522 | 543 | 中等度/該当 | 関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | SUBDURAL HEMATOMA / 血腫 | * | 522 / | 543 | 中等度/該当 | 関連なし | 無し/該当せず | 継続中/該当せず |

| 被験者番号 | 先行試験 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TES AE | 有害事象開始日 / 終了日 | 最終投与日 | 重症度 / 重篤性 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 106-003 | S187.3.004 | 男/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/アジア人 | PSYCHOTIC EPISODE / 精神病性障害 | * | 308 / 311 | 308 | 高度/該当 | 関連あるかもしれない | 投与中止/該当せず | 回復/該当 |
| 106-005 | S187.3.004 | 女/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | ABDOMINAL PAIN [DEVICE COMPLAINT] / 腹痛 | * | 352 / 373 | 373 | 高度/該当 | 多分関連あり | 投与中止/該当 | 回復/該当 |
| | | | ABDOMINAL PAIN [DEVICE COMPLAINT] / 医療機器挿入合併症 | * | 352 / 373 | 373 | 高度/該当 | 多分関連あり | 投与中止/該当 | 回復/該当 |
| 107-002 | S187.3.004 | 男/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | FRACTURE OF LEFT HIP / 股関節部骨折 | * | 108 / 116 | 115 | 高度/該当 | 関連なし | 投与中止/該当せず | 不明/該当 |
| | | | FEVER / 発熱 | * | 109 / 116 | 115 | 高度/該当 | 関連なし | 投与中止/該当せず | 不明/該当 |
| | | | PNEUMONIA / 肺炎 | * | 109 / 116 | 115 | 高度/該当 | 関連なし | 投与中止/該当せず | 不明/該当 |
| | | | RESPIRATORY ARREST. / 呼吸停止 | * | 109 / 116 | 115 | 高度/該当 | 関連なし | 投与中止/該当せず | 致死的/該当 |
| | | | RIGHT LOWER LOBE PULMONARY INFILTRATE / 肺浸潤 | * | 109 / 116 | 115 | 高度/該当 | 関連なし | 投与中止/該当せず | 不明/該当 |

| 被験者番号 | 先行試験 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TES AE | 有害事象開始日 / 終了日 | 最終投与日 | 重症度 / 重篤性 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 107-104 | S187.3.003 | 女/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | POSSIBLE FOOD ASPIRATION DUE TO ENDOSCOPY FOR J-TUBE PLACEMENT. / 医療機器挿入合併症 | * | 5 / 6 | 282 | 高度/該当 | 多分関連あり | 投与中断/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | POSSIBLE FOOD ASPIRATION DUE TO ENDOSCOPY FOR J-TUBE PLACEMENT. / 誤嚥 | * | 5 / 6 | 282 | 高度/該当 | 多分関連あり | 投与中断/該当せず | 回復/該当せず |
| 110-003 | S187.3.004 | 女/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | SICK SINUS SYNDROME / 洞不全症候群 | * | 55 / | 88 | 高度/該当 | 関連なし | 無し/該当 | 継続中/該当せず |
| 111-001 | S187.3.004 | 女/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | ABDOMINAL PAIN [NO DEVICE COMPLICATION NO PROCEDURE COMPLICATION] / 腹痛 | * | 105 / 107 | 534 | 中等度/該当 | 多分関連なし | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |
| | | | ISCHEMIC BOWEL / 腸管虚血 | * | 515 / 516 | 534 | 高度/該当 | 関連あるかもしれない | 投与中止/該当せず | 回復/該当 |
| | | | SMALL BOWEL OBSTRUCTION /小腸閉塞 | * | 539 / 542 | 534 | 高度/該当 | 関連あるかもしれない | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| 111-004 | S187.3.004 | 男/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA /上室性頻脈 | * | 615 / 673 | 656 | 中等度/該当 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 先行試験 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TES AE | 有害事象開始日 / 終了日 | 最終投与日 | 重症度 / 重篤性 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | ANXIETY / 不安 | * | 648 / 649 | 656 | 高度/該当 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 119-004 | S187.3.004 | 男/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | FRACTURED LEFT HIP / 股関節部骨折 | * | 214 / 220 | 600 | 軽度/該当 | 関連なし | 投与中断/該当せず | 後遺症を伴う回復/該当せず |
| | | | ACUTE RENAL FAILURE / 急性腎不全 | * | 592 / 596 | 600 | 中等度/該当 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | MILD RHABDOMYOLSIS / 横紋筋融解症 | * | 592 / 596 | 600 | 軽度/該当 | 関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | OBSTRUCTED FOLEY CATHETER / 医療機器閉塞 | * | 592 / 596 | 600 | 軽度/該当 | 関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | PROTEUS MIRABILIS BACTEREMIA / 菌血症 | * | 592 / 596 | 600 | 軽度/該当 | 関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | SEPSIS / 敗血症 | * | 592 / 596 | 600 | 高度/該当 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | URINARY TRACT INFECTION / 尿路感染 | * | 592 / 596 | 600 | 軽度/該当 | 関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| 126-003 | S187.3.004 | 男/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | PROSTATE CANCER / 前立腺癌 | | -83 / | 500 | 軽度/該当 | 関連なし | 無し/該当せず | 継続中/該当せず |
| | | | ARM WEAKNESS / 筋力低下 | * | 45 / | 500 | 中等度/該当 | 関連なし | 無し/該当せず | 継続中/該当せず |
| | | | INCREASED DIFFICULTY SWALLOWING / 嚥下障害 | * | 314 / 326 | 500 | 高度/該当 | 関連なし | 無し/該当せず | 後遺症を伴う回復/該当せず |

| 被験者番号 | 先行試験 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TES AE | 有害事象開始日 / 終了日 | 最終投与日 | 重症度 / 重篤性 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 127-102 | S187.3.003 | 男/8[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | PNEUMONIA / 肺炎 | * | 248 / 252 | 298 | 中等度/該当 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 128-004 | S187.3.004 | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | INTRACTABLE BACK PAIN / 背部痛 | | -29 / | 338 | 高度/該当 | 関連なし | 無し/該当 | 継続中/該当せず |
| | | | LUMBAR LAMINECTOMY FOR INTRACTABLE BACK PAIN / 脊椎椎弓切除 | * | 40 / 40 | 338 | 高度/該当 | 関連なし | 無し/該当 | 後遺症を伴う回復/該当せず |
| 129-002 | S187.3.004 | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | CARDIAC ARREST / 心停止 | * | 113 / 113 | 113 | 高度/該当 | 関連あるかもしれない | 投与中止/該当せず | 致死的/該当 |
| 130-002 | S187.3.004 | 女/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | ACUTE DELIRIUM / 譫妄 | * | 268 / 345 | 345 | 高度/該当 | 多分関連なし | 投与中断/該当 | 不明/該当せず |
| | | | BLADDER SUSPENSION FOR URINARY STRESS INCONTINENCE / 腹圧性尿失禁 | * | 268 / | 345 | 高度/該当 | 関連なし | 無し/該当 | 継続中/該当せず |
| 131-001 | S187.3.004 | 女/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | CHOKING / 息詰まり | * | 148 / 148 | 417 | 高度/該当 | 関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| 136-003 | S187.3.004 | 女/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | CELLULITIS AT THE SITE OF GASTRONOMY TUBE. NO CULTURE PERFORMED. / 術後創感染 | * | 393 / 438 | 394 | 中等度/該当 | 多分関連あり | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 先行試験 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TES AE | 有害事象開始日 / 終了日 | 最終投与日 | 重症度 / 重篤性 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 138-002 | S187.3.004 | 男/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | PROSTATE CANCER / 前立腺癌 | | -106 / | 396 | 中等度/該当 | 多分関連なし | 無し/該当せず | 継続中/該当せず |
| 146-001 | S187.3.004 | 男/4[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | PARTIAL SMALL BOWEL OBSTRUCTION-DEVICE COMPLICATION / 小腸閉塞 | * | 41 / 79 | 320 | 高度/該当 | 多分関連あり | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 149-002 | S187.3.004 | 男/4[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/アジア人 | CLINICALLY SIGNIFICANT WEIGHT LOSS OF THIRTY POUNDS / 体重減少 | * | 236 / | 360 | 高度/該当 | 関連あるかもしれない | 無し/該当せず | 継続中/該当せず |
| 201-003 | S187.3.004 | 女/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | BEHAVIOURAL CHANGE (DISINHIBITED SOCIAL BEHAVIOUR) / 異常行動 | * | 237 / 372 | 491 | 中等度/該当 | 関連あるかもしれない | 用量減量/該当せず | 回復/該当せず |
| 201-005 | S187.3.004 | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | FELL ASLEEP WHILST DRIVING / 睡眠発作 | * | 183 / 183 | 358 | 高度/該当 | 多分関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| 201-008 | S187.3.004 | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | CAECAL POLYP: TUBULOVILLOUS ADENOMA WITH LOW GRADE DYSPLASIA / 結腸ポリープ | | -342 / | 127 | 軽度/該当 | 関連なし | 無し/該当せず | 継続中/該当せず |

| 被験者番号 | 先行試験 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TES AE | 有害事象開始日 / 終了日 | 最終投与日 | 重症度 / 重篤性 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | CAECAL POLYP: TUBULOVILLOUS ADENOMA WITH LOW GRADE DYSPLASIA / 大腸腺腫 | | -342 / | 127 | 軽度/該当 | 関連なし | 無し/該当せず | 継続中/該当せず |
| 203-005 | S187.3.004 | 女/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | WEIGHT LOSS OF 15KG SINCE BASELINE / 体重減少 | | -457 / | 85 | 中等度/該当 | 関連あるかもしれない | 無し/該当 | 継続中/該当せず |
| | | | SEVERE RIGHT FOOT PALSY - MOST LIKELY SECONDARY TO POLYNEUROPATHY / 単麻痺 | * | 1 / | 85 | 高度/該当 | 関連あるかもしれない | 無し/該当 | 継続中/該当せず |
| | | | SEVERE RIGHT FOOT PALSY - MOST LIKELY SECONDARY TO POLYNEUROPATHY / 多発ニューロパチー | * | 1 / | 85 | 高度/該当 | 関連あるかもしれない | 無し/該当 | 継続中/該当せず |
| 210-002 | S187.3.004 | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | HYPOVOLAEMIC SHOCK / 血液量減少性ショック | * | 584 / 588 | 778 | 高度/該当 | 多分関連あり | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | INTESTINAL BLEED: PROXIMAL JEJEUNUM (DEVICE COMPLICATION) / 小腸出血 | * | 584 / 587 | 778 | 高度/該当 | 多分関連あり | 無し/該当 | 後遺症を伴う回復/該当せず |

| 被験者番号 | 先行試験 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TES AE | 有害事象開始日 / 終了日 | 最終投与日 | 重症度 / 重篤性 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | INTESTINAL BLEED: PROXIMAL JEJEUNUM (DEVICE COMPLICATION) / 医療機器挿入合併症 | * | 584 / 587 | 778 | 高度/該当 | 多分関連あり | 無し/該当 | 後遺症を伴う回復/該当せず |
| | | | SEVERE ANAEMIA / 貧血 | * | 584 / 590 | 778 | 高度/該当 | 多分関連あり | 無し/該当 | 後遺症を伴う回復/該当せず |
| | | | LOW PLATELETS SECONDARY TO INTESTINAL BLEED / 血小板数減少 | * | 585 / 589 | 778 | 高度/該当 | 関連あるかもしれない | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | MALAENA-DEVICE COMPLICATION / メレナ | * | 585 / 592 | 778 | 高度/該当 | 多分関連あり | 無し/該当 | 後遺症を伴う回復/該当せず |
| | | | MALAENA-DEVICE COMPLICATION / 医療機器挿入合併症 | * | 585 / 592 | 778 | 高度/該当 | 多分関連あり | 無し/該当 | 後遺症を伴う回復/該当せず |
| | | | RESPIRATORY FAILURE-LCIG PROCEDURE COMPLICATION. / 医療機器挿入合併症 | * | 587 / 588 | 778 | 高度/該当 | 多分関連あり | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | RESPIRATORY FAILURE-LCIG PROCEDURE COMPLICATION. / 呼吸不全 | * | 587 / 588 | 778 | 高度/該当 | 多分関連あり | 無し/該当せず | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 先行試験 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TES AE | 有害事象開始日 / 終了日 | 最終投与日 | 重症度 / 重篤性 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | VT RHYTHM ON ECG, CLINICALLY SIGNIFICANT/心室性頻脈 | * | 588 / 588 | 778 | 中等度/該当 | 関連あるかもしれない | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | PERIPHERAL T-CELL LYMPHOMA / 末梢性 T 細胞性リンパ腫，組織型不明 | * | 715 / | 778 | 高度/該当 | 多分関連なし | 無し/該当せず | 継続中/該当せず |
| 210-003 | S187.3.004 | 女/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | BENIGN FATTY INFILTRATION OF LIVER / 脂肪肝 | | -394 / 689 | 689 | 軽度/該当 | 関連なし | 無し/該当せず | 後遺症を伴う回復/該当せず |
| | | | UNDISPLACED FRACTURE OF RIGHT DISTAL RADIUS / 橈骨骨折 | * | 86 / 156 | 689 | 中等度/該当 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | CONSTIPATION / 便秘 | * | 161 / 162 | 689 | 高度/該当 | 多分関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 先行試験 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TES AE | 有害事象開始日 / 終了日 | 最終投与日 | 重症度 / 重篤性 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | EXACERBATION OF RECENTLY HEALED RIGHT DISTAL RADIUS: A HEALING DISTAL RADIAL FRACTURE IS DEMONSTRATED, WITH A MORE ACUTE INJURY ON 21 AUG 2010. ALIGNMENT UNCHANGED. ULNAR STYLOID TIP FRACTURE. / 複雑骨折 | * | 161 / 177 | 689 | 軽度/該当 | 関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | OVERFLOW DIARRHOEA / 下痢 | * | 161 / 162 | 689 | 高度/該当 | 多分関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | SITUATIONAL SYNCOPY / 失神 | * | 161 / 161 | 689 | 中等度/該当 | 関連あるかもしれない | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | NON-CARDIAC CHEST PAIN / 非心臓性胸痛 | * | 275 / 275 | 689 | 軽度/該当 | 多分関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | VASOVAGAL SYNCOPY / 失神 | * | 502 / 502 | 689 | 高度/該当 | 関連あるかもしれない | 無し/該当せず | 後遺症を伴う回復/該当せず |
| | | | FALL (NON WITNESSED) / 転倒 | * | 555 / 555 | 689 | 高度/該当 | 多分関連なし | 無し/該当せず | 後遺症を伴う回復/該当せず |
| | | | LACERATION RIGHT SIDE HEAD / 裂傷 | * | 555 / 579 | 689 | 高度/該当 | 多分関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 先行試験 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TES AE | 有害事象開始日 / 終了日 | 最終投与日 | 重症度 / 重篤性 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | LOWER SPINAL PAIN / 骨痛 | * | 555 / 689 | 689 | 高度/該当 | 多分関連なし | 無し/該当 | 後遺症を伴う回復/該当せず |
| | | | RIGHT PARIETAL SUBGALEAL HAEMATOMA DUE TO FALL / 帽状腱膜下血腫 | * | 555 / 579 | 689 | 高度/該当 | 多分関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | SACRAL INSUFFICIENCY FRACTURE / 病的骨折 | * | 555 / 638 | 689 | 高度/該当 | 多分関連なし | 無し/該当 | 後遺症を伴う回復/該当せず |
| | | | SEDATION POST FALL / 鎮静 | * | 555 / 555 | 689 | 軽度/該当 | 多分関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | LARGE LEFT CEREBRAL HAEMORRHAGE / 脳出血 | * | 683 / 689 | 689 | 高度/該当 | 多分関連なし | 投与中止/該当せず | 致死的/該当 |
| 211-002 | S187.3.004 | 男/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | AXONAL SENSORY MOTOR PERIPHERAL NEUROPATHY / 末梢性感覚運動ニューロパチー | | -81 / | 190 | 高度/該当 | 多分関連あり | 無し/該当 | 継続中/該当せず |
| | | | WORSENING ANAEMIA / 貧血 | * | 34 / | 190 | 中等度/該当 | 関連あるかもしれない | 無し/該当せず | 継続中/該当せず |
| | | | ASPIRATION PNEUMONIA / 誤嚥性肺炎 | * | 215 / 220 | 190 | 高度/該当 | 関連なし | 無し/該当 | 致死的/該当せず |
| 310-001 | S187.3.004 | 女/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系 | INFLAMATION AROUND PEJ / 処置後局所反応 | * | 144 / 148 | 465 | 中等度/該当 | 多分関連あり | 無し/該当 | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 先行試験 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TES AE | 有害事象開始日 / 終了日 | 最終投与日 | 重症度 / 重篤性 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | /白人 | ISCHEMIA OF THE BRAIN / 脳虚血 | * | 433 / 436 | 465 | 高度/該当 | 多分関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | SYMPTOMATIC EPILEPTIC SEIZURE / てんかん | * | 433 / 436 | 465 | 高度/該当 | 多分関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | HAEMORRHAGE IN GASTROINTESTINAL TRACT-NO DEVICE/PROCEDURE RELATION / 胃腸出血 | * | 458 / 465 | 465 | 中等度/該当 | 関連あるかもしれない | 無し/該当せず | 不明/該当せず |
| | | | WORSENING OF GENERAL CONDITION / 全身健康状態低下 | * | 458 / 465 | 465 | 高度/該当 | 多分関連なし | 無し/該当 | 致死的/該当せず |
| | | | MULTIORGAN FAILURE / 多臓器不全 | * | 465 / 465 | 465 | 高度/該当 | 多分関連なし | 投与中止/該当せず | 致死的/該当 |
| 313-002 | S187.3.004 | 男/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | BRONCHOPNEUMONIA - NO ASPIRATION ETIOLOGY / 気管支肺炎 | * | 105 / 149 | 171 | 高度/該当 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 313-004 | S187.3.004 | 女/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA RIGHT / 肺炎 | * | 371 / | 395 | 高度/該当 | 関連なし | 無し/該当 | 継続中/該当せず |

| 被験者番号 | 先行試験 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TES AE | 有害事象開始日 / 終了日 | 最終投与日 | 重症度 / 重篤性 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 313-006 | S187.3.004 | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | CORONARY INFARCTION / 心筋梗塞 | * | 159 / 169 | 169 | 高度/該当 | 関連なし | 投与中止/該当 | 致死的/該当 |
| 314-003 | S187.3.004 | 男/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | ILEUS PARALYTIC / 麻痺性イレウス | * | 294 / 296 | 294 | 高度/該当 | 関連あるかもしれない | 投与中止/該当 | 回復/該当 |
| 372-004 | S187.3.004 | 女/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | PURULENT INFLAMMATION OF SOFT TISSUES OF STOMA CANAL (2XPOSITIVE CULTURE FOR PSEUDOMONAS AERUGINOSA ESBL NEGATIVE + 1XPOSITIVE FOR STAPHYLOCOCCUS COAGULASE NEGATIVE) / シュードモナス性創感染 | * | 54 / 69 | 55 | 軽度/該当 | 多分関連あり | 投与中止/該当 | 回復/該当 |

| 被験者番号 | 先行試験 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TES AE | 有害事象開始日 / 終了日 | 最終投与日 | 重症度 / 重篤性 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | PURULENT INFLAMMATION OF SOFT TISSUES OF STOMA CANAL (2XPOSITIVE CULTURE FOR PSEUDOMONAS AERUGINOSA ESBL NEGATIVE + 1XPOSITIVE FOR STAPHYLOCOCCUS COAGULASE NEGATIVE) /ブドウ球菌性創感染 | * | 54 / 69 | 55 | 軽度/該当 | 多分関連あり | 投与中止/該当 | 回復/該当 |
| 382-001 | S187.3.004 | 女/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | RIGHT FEMUR FRACTURE FROM FALL /大腿骨骨折 | * | 551 / | 739 | 高度/該当 | 関連なし | 投与中断/該当せず | 継続中/該当せず |
| 382-002 | S187.3.004 | 女/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | PNEUMONIA /肺炎 | * | 560 / 576 | 669 | 軽度/該当 | 関連なし | 投与中断/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | ACUTE LEUKEMIA /急性白血病 | * | 597 / 710 | 669 | 高度/該当 | 関連なし | 投与中止/該当 | 致死的/該当 |
| 382-006 | S187.3.004 | 男/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | LOW URINARY TRACT INFECTION /尿路感染 | * | 227 / 230 | 390 | 高度/該当 | 関連なし | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| | | | SUDDEN DEATH /突然死 | * | 390 / 390 | 390 | 高度/該当 | 関連なし | 投与中止/該当せず | 致死的/該当 |
| 382-008 | S187.3.004 | 男/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA /肺炎 | * | 296 / 345 | 295 | 高度/該当 | 関連なし | 投与中止/該当せず | 致死的/該当 |

| 被験者番号 | 先行試験 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TES AE | 有害事象開始日 / 終了日 | 最終投与日 | 重症度 / 重篤性 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 384-001 | S187.3.004 | 女/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | HIP SURGERY FOR RIGHT PROTHESIS SUBSTITUTION DUE TO DETERIORATION OF OLD TUBE /医療機器材質の問題 | * | 28 / 45 | 767 | 中等度/該当 | 関連なし | 投与中断/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | RIGHT PERI-PROSTHETIC OSTEOLYSIS /プロテーゼ周囲骨溶解 | * | 458 / 469 | 767 | 高度/該当 | 多分関連なし | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |
| | | | POSTERIOR DISLOCATION OF RIGHT PROSTHESIS /医療機器位置異常 | * | 512 / 560 | 767 | 高度/該当 | 多分関連なし | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |
| 384-005 | S187.3.004 | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | RECTUM AND SIGMOID ADENOCARCINOMA /結腸癌 | * | 232 / 279 | 279 | 高度/該当 | 多分関連なし | 投与中止/該当 | 回復/該当 |
| | | | RECTUM AND SIGMOID ADENOCARCINOMA /直腸癌 | * | 232 / 279 | 279 | 高度/該当 | 多分関連なし | 投与中止/該当 | 回復/該当 |
| 392-008 | S187.3.004 | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | GIGANTOCELLULAR EPULIS OF LOWER JAW DEXTRA /巨細胞歯肉腫 | * | 364 / 397 | 660 | 中等度/該当 | 関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |

| 被験者番号 | 先行試験 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TES AE | 有害事象開始日 / 終了日 | 最終投与日 | 重症度 / 重篤性 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 392-011 | S187.3.004 | 男/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | SUPPURATION OF THE STOMA. A CULTURE WASN'T PERFORMED. /術後創感染 | * | 98 / 107 | 415 | 中等度/該当 | 関連あるかもしれない | 無し/該当 | 回復/該当せず |
| 401-002 | S187.3.004 | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | MEDICATION ERROR /投薬過誤 | * | 331 / 339 | 360 | 高度/該当 | 関連なし | 用量減量/該当せず | 回復/該当せず |
| 401-006 | S187.3.004 | 男/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | ENLARGED PROSTATE GLAND /前立腺腫大 | * | 97 / 191 | 281 | 高度/該当 | 関連なし | 投与中断/該当 | 回復/該当せず |
| 401-008 | S187.3.004 | 男/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | BRADYCARDIA .PERMENANT PACEMAKER FITTED 31/1/12. /徐脈 | | -210 / 103 | 197 | 軽度/該当 | 関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| 401-009 | S187.3.004 | 女/7[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/白人 | RENAL CELL CARCINOMA /腎細胞癌 | | -394 / 98 | 141 | 高度/該当 | 関連なし | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| 460-005 | S187.3.004 | 女/4[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/アジア人 | GUT (LOWER INTESTINAL) OBSTRUCTION (DEVICE COMPLICATION) /腸閉塞 | * | 116 / 122 | 116 | 高度/該当 | 関連あるかもしれない | 投与中止/該当せず | 回復/該当 |

| 被験者番号 | 先行試験 | 性別/年齢（歳）/民族性/人種 | 報告語/基本語 | TESAE | 有害事象開始日 / 終了日 | 最終投与日 | 重症度 / 重篤性 | 治療システムとの因果関係 | 処置/併用療法 | 転帰/中止 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | GUT (LOWER INTESTINAL) OBSTRUCTION (DEVICE COMPLICATION) /医療機器挿入合併症 | * | 116 / 122 | 116 | 高度/該当 | 関連あるかもしれない | 投与中止/該当せず | 回復/該当 |
| 460-006 | S187.3.004 | 女/6[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/アジア人 | WEIGHT LOST FROM 47 KGS TO 39 KGS (COMPARE WITH BASELINE VISIT), 8 KGS LOST /体重減少 | * | 92 / 122 | 211 | 軽度/該当 | 関連あるかもしれない | 無し/該当せず | 回復/該当せず |
| | | | PLURAL EFFUSION /胸水 | * | 116 / 211 | 211 | 高度/該当 | 多分関連なし | 投与中止/該当せず | 致死的/該当 |
| | | | PNEUMONIA /肺炎 | * | 147 / 211 | 211 | 高度/該当 | 多分関連なし | 投与中止/該当せず | 致死的/該当 |
| 461-006 | S187.3.004 | 女/5[redacted]/非ヒスパニック又はラテン系/アジア人 | OSTEOARTHRITIS RT KNEE /変形性関節症 | * | 186 / 191 | 232 | 高度/該当 | 関連なし | 無し/該当 | 後遺症を伴う回復/該当せず |

TESAE ＝ 試験治療下で発現した重篤な有害事象

注：試験日はすべて SLV187-3-005 試験での LCIG 治療の開始から起算する。

注：有害事象のコード化には、MedDRA バージョン 14.0 を用いた。

相互参照：S187-3-005 試験 中間 CSR Table 14.3_2.1

表 2.7.4-95. LCIG の用量にかかわらず 1%以上の被験者に発現した多発ニューロパチーの注目すべき有害事象の経時的な発現率（海外第 III 相試験, Open-Label LCIG Analysis Set）

| | 有害事象発現時の投与システムの曝露日数 | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 基本語 | 1–28 N = 412 | 29–59 N = 412 | 60–89 N = 377 | 90–119 N = 371 | 120–149 N = 364 | 150–179 N = 356 | 180–209 N = 355 | 210–239 N = 350 | 240–269 N = 342 | 270–299 N = 334 | 300–329 N = 323 | 330–359 N = 312 | ≥ 360[a] N = 306 | 全体 N = 412 |
| 有害事象全体 | 14 (3.4) | 6 (1.5) | 9 (2.5) | 3 (0.9) | 5 (1.5) | 4 (1.2) | 7 (2.2) | 4 (1.3) | 4 (1.3) | 0 | 3 (1.1) | 4 (1.5) | 12 (4.7) | 75 (18.2) |
| 多発ニューロパチー | 0 | 1 (0.2) | 2 (0.5) | 0 | 2 (0.6) | 0 | 2 (0.6) | 0 | 2 (0.6) | 0 | 1 (0.3) | 2 (0.7) | 5 (1.7) | 17 (4.1) |
| 錯感覚 | 4 (1.0) | 0 | 2 (0.5) | 2 (0.5) | 0 | 0 | 0 | 2 (0.6) | 0 | 0 | 0 | 1 (0.3) | 0 | 11 (2.7) |
| 嚥下障害 | 3 (0.7) | 0 | 2 (0.5) | 0 | 2 (0.6) | 1 (0.3) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (0.7) | 10 (2.4) |
| 感覚鈍麻 | 0 | 3 (0.7) | 2 (0.5) | 0 | 0 | 1 (0.3) | 0 | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 0 | 0 | 0 | 9 (2.2) |
| 無力症 | 2 (0.5) | 1 (0.2) | 1 (0.3) | 0 | 0 | 0 | 2 (0.6) | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 8 (1.9) |
| 筋力低下 | 1 (0.2) | 1 (0.2) | 1 (0.3) | 0 | 0 | 0 | 2 (0.6) | 1 (0.3) | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.3) | 7 (1.7) |
| 平衡障害 | 1 (0.2) | 1 (0.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.3) | 0 | 1 (0.3) | 0 | 0 | 1 (0.3) | 2 (0.7) | 7 (1.7) |

a. 曝露期間 540 日以上の 175 名が含まれ，そのうち 107 名の曝露期間は 730 日以上であった。

注：被験者に同じ基本語の事象が複数回発現した場合，最初の発現のみを含めた。

相互参照：ISS (R&D/12/077) Table 76

表 2.7.4-96. 体重減少の注目すべき有害事象（海外第 III 相試験，Open-Label LCIG Analysis Set）

| 基本語 | 発現率<br>n（%）<br>N = 412 | 事象（E/100 PY）<br>PY = 580.2 |
|---|---|---|
| 事象全体 | 71 (17.2) | 95 (16.4) |
| 体重減少 | 47 (11.4) | 52 (9.0) |
| 食欲減退 | 23 (5.6) | 27 (4.7) |
| 嚥下障害 | 10 (2.4) | 11 (1.9) |
| 悪液質 | 1 (0.2) | 1 (0.2) |
| 栄養障害 | 4 (1.0) | 4 (0.7) |

E ＝事象，PY ＝人・年

相互参照：ISS (R&D/12/077) Table 79

表 2.7.4-97. 発現率の高い順に示した 1%以上の被験者に発現した気道内誤嚥の注目すべき有害事象の発現率（海外第 III 相試験，All PEG-J_Analysis Set）

| 基本語 | 全体<br>N = 395<br>n (%) | 事象全体<br>E（E/100 PY）<br>PY = 589.6 | 投与 1–28 日目の発現率<br>n (%)<br>N = 395 | 投与 1–28 日目以降の最も高い発現率<br>n (%) | 投与 1–28 日目以降で発現率が最も高かった評価時点 |
|---|---|---|---|---|---|
| 事象全体 | 76 (19.2) | 104 (17.6) | 32 (8.1) | 17 (6.2) | 360 日以降 |
| 肺炎 | 21 (5.3) | 21 (3.6) | 8 (2.0) | 7 (2.3) | 360 日以降 |
| 呼吸困難 | 15 (3.8) | 17 (2.9) | 7 (1.8) | 2 (0.6) | 投与 150–179 日目<br>投与 330–359 日目<br>360 日以降 |
| 胃食道逆流性疾患 | 11 (2.8) | 12 (2.0) | 4 (1.0) | 3 (1.0) | 360 日以降 |
| 発熱 | 10 (2.5) | 10 (1.7) | 7 (1.8) | 1 (0.3) | 投与 29–59 日目<br>投与 330–359 日目<br>360 日以降 |
| 嚥下障害 | 8 (2.0) | 9 (1.5) | 1 (0.3) | 2 (0.6) | 投与 120–149 日目<br>360 日以降 |
| 無気肺 | 8 (2.0) | 8 (1.4) | 6 (1.5) | 1 (0.3) | 投与 270–299 日目<br>360 日以降 |
| 誤嚥性肺炎 | 4 (1.0) | 5 (0.8) | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 投与 270–299 日目<br>360 日以降 |

注： 総被験者数は投与 1–28 日目の評価期間開始時の 395 名から投与 360 日目以降の評価期間開始時の 321 名に経時的に減少した。したがって，被験者数については評価期間が異なると被験者の割合が異なる。
被験者に同じ基本語の事象が複数回発現した場合，最初の発現のみを含めた。
曝露期間 360 日以上には，曝露期間 540 日以上の 180 名が含まれ，そのうち 113 名の曝露期間は 730 日以上であった。

相互参照：ISS (R&D/12/077) Table 86

表 2.7.4-98. 血液学的検査値のベースラインからの平均変化量（M12-921 試験，安全性解析対象集団）

| | | 平均値 ± SD | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 検査項目 | N | ベースライン | エンドポイント | ベースラインからの変化量 | 95% CI |
| 好塩基球（%） | 31 | 0.44 ± 0.289 | 0.33 ± 0.230 | –0.10 ± 0.277 | (–0.21, –0.00) |
| 好酸球（%） | 31 | 1.69 ± 1.492 | 2.34 ± 1.532 | 0.65 ± 1.354 | (0.15, 1. 15) |
| ヘマトクリット（比） | 31 | 0.405 ± 0.0416 | 0.394 ± 0.0407 | –0.011 ± 0.0229 | (–0.019, –0.002) |
| ヘモグロビン（g/L） | 31 | 133.9 ± 14.81 | 128.5 ± 15.08 | –5.5 ± 8.14 | (–8.4, –2.5) |
| リンパ球（%） | 31 | 23.99 ± 8.134 | 25.65 ± 9.541 | 1.66 ± 8.288 | (–1.38, 4.70) |
| MCHC（g/L） | 31 | 330.58 ± 9.258 | 327.26 ± 8.771 | –3.32 ± 8.328 | (–6.38, –0.27) |
| MCV（fL） | 31 | 93.71 ± 4.801 | 92.26 ± 4.041 | –1.44 ± 3.098 | (–2.58, –0.31) |
| 単球（%） | 31 | 5.00 ± 1.229 | 5.79 ± 2.086 | 0.79 ± 1.956 | (0.07, 1.50) |
| 好中球（%） | 31 | 68.88 ± 9.063 | 65.89 ± 11.419 | –2.99 ± 9.444 | (–6.46, 0.47) |
| 血小板数（× $10^9$/L） | 31 | 259.1 ± 68.13 | 253.6 ± 67.40 | –5.5 ± 30.32 | (–16.7, 5.6) |
| 赤血球数（× $10^{12}$/L） | 31 | 4.34 ± 0.524 | 4.28 ± 0.479 | –0.06 ± 0.250 | (–0.15, 0.04) |
| 白血球数（× $10^9$/L） | 31 | 6.14 ± 2.361 | 6.06 ± 1.418 | –0.08 ± 1.984 | (–0.80, 0.65) |

MCHC = 平均赤血球ヘモグロビン濃度，MCV = 平均赤血球容積

相互参照：M12-921 試験 CSR Table 43

表 2.7.4-99. ベースライン及び最終評価時の血液学的検査値のクロス集計（M12-921 試験，安全性解析対象集団）

| | | 全被験者 | |
|---|---|---|---|
| | | ベースラインの正常値/高値からエンドポイントの低値への変化 | ベースラインの低値/正常値からエンドポイントの高値への変化 |
| 検査項目 | N | n (%) | n (%) |
| 好塩基球（%） | 31 | 0/31 | 0/31 |
| 好酸球（%） | 31 | 0/31 | 0/31 |
| ヘマトクリット（%） | 31 | 4/25 (16.0) | 1/31 (3.2) |
| ヘモグロビン（g/L） | 31 | 1/29 (3.4) | 1/31 (3.2) |
| リンパ球（%） | 31 | 2/17 (11.8) | 0/31 |
| MCHC（g/L） | 31 | 1/31 (3.2) | 0/29 |
| MCV（fL） | 31 | 1/31 (3.2) | 0/30 |
| 単球（%） | 31 | 1/31 (3.2) | 3/30 (10.0) |
| 好中球（%） | 31 | 0/31 | 2/16 (12.5) |
| 血小板（$\times 10^9$/L） | 31 | 1/31 (3.2) | 0/29 |
| 赤血球数（$\times 10^{12}$/L） | 31 | 3/26 (11.5) | 0/31 |
| 白血球数（$\times 10^9$/L） | 31 | 0/31 | 0/26 |

MCHC = 平均赤血球ヘモグロビン濃度，MCV = 平均赤血球容積

相互参照：M12-921 試験 CSR Table 47

表 2.7.4-100. 血液学的検査結果の PCS 基準に該当した被験者（M12-921 試験，安全性解析対象集団）

| | | 全被験者，N = 31 | |
|---|---|---|---|
| | | 低 PCS 値 | 高 PCS 値 |
| 検査項目 | PCS 基準 | n (%) | n (%) |
| ヘモグロビン（g/L） | 女性は< 90 g/L，男性は< 100 g/L | 1 (3.2) | NA |
| ヘマトクリット（%） | 女性は< 30%，男性は< 34% | 2 (6.5) | NA |
| 血小板数（$\times 10^9$/L） | $< 95 \times 10^9$/L，$> 700 \times 10^9$/L | 1 (3.2) | 0 |
| 白血球（$\times 10^9$/L） | $< 2.8 \times 10^9$/L，$> 16 \times 10^9$/L | 0 | 1 (3.2) |
| 好酸球（%） | > 10% | NA | 1 (3.2) |

NA = 該当せず，PCS = 臨床的に意義のある
相互参照：M12-921 試験 CSR Table 50

表 2.7.4-101. 血液学的検査値のベースラインからの平均変化量（M12-923 試験，安全性解析対象集団）

| | | 平均値 ± SD | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 検査項目 | N | ベースライン | エンドポイント | ベースラインからの変化量 | 95% CI |
| 好塩基球（%） | 30 | 0.42 ± 0.292 | 0.43 ± 0.323 | 0.01 ± 0.422 | (–0.15,0.16) |
| 好酸球（%） | 30 | 1.72 ± 1.512 | 2.16 ± 1.571 | 0.44 ± 1.877 | (–0.26,1.14) |
| ヘマトクリット（比） | 30 | 0.410 ± 0.0394 | 0.396 ± 0.0436 | –0.014 ± 0.0294 | (–0.025, –0.003) |
| ヘモグロビン（g/L） | 30 | 135.7 ± 14.07 | 128.6 ± 15.34 | –7.1 ± 9.97 | (–10.8, –3.3) |
| リンパ球（%） | 30 | 24.21 ± 8.114 | 27.37 ± 9.286 | 3.16 ± 10.592 | (–0.79, 7.12) |
| MCHC（g/L） | 30 | 330.60 ± 9.257 | 324.07 ± 7.728 | –6.53 ± 7.754 | (–9.43, –3.64) |
| MCV（fL） | 30 | 93.20 ± 4.320 | 91.99 ± 5.239 | –1.21 ± 3.314 | (–2.45, 0.03) |
| 単球（%） | 30 | 4.89 ± 1.212 | 5.73 ± 2.887 | 0.84 ± 2.961 | (–0.27, 1.95) |
| 好中球（%） | 30 | 68.77 ± 9.052 | 64.33 ± 11.988 | –4.44 ± 14.276 | (–9.77, 0.89) |
| 血小板数（× $10^9$/L） | 30 | 257.1 ± 71.12 | 245.6 ± 64.72 | –11.5 ± 43.59 | (–27.7, 4.8) |
| 赤血球数（× $10^{12}$/L） | 30 | 4.41 ± 0.487 | 4.32 ± 0.526 | –0.09 ± 0.353 | (–0.22, 0.04) |
| 白血球数（× $10^9$/L） | 30 | 6.22 ± 2.341 | 6.29 ± 2.181 | 0.07 ± 1.946 | (–0.66, 0.79) |

MCHC = 平均赤血球ヘモグロビン濃度，MCV = 平均赤血球容積

注：52 [redacted] の [redacted] 解析のデータカットオフ時点までに得られた値であり，M12-921 試験を完了した被験者 28 名については M12-921 試験での LCIG の 12 週間の投与期間を含む。

相互参照：M12-923 試験 [redacted] CSR（52 週時）Table 47

表 2.7.4-102. ベースライン及び最終評価時の血液学的検査値のクロス集計（M12-923 試験，安全性解析対象集団）

| | | 全被験者 | |
|---|---|---|---|
| 検査項目 | N | ベースラインの正常値/高値からエンドポイントの低値への変化 n（%） | ベースラインの低値/正常値からエンドポイントの高値への変化 n（%） |
| 好塩基球 | 30 | 0/30 | 0/30 |
| 好酸球 | 30 | 1/30 (3.3) | 0/30 |
| ヘマトクリット | 30 | 6/25 (24.0) | 0/30 |
| ヘモグロビン | 30 | 4/28 (14.3) | 0/30 |
| リンパ球 | 30 | 2/17 (11.8) | 1/30 (3.3) |
| MCHC | 30 | 0/30 | 0/28 |
| MCV | 30 | 2/30 (6.7) | 1/30 (3.3) |
| 単球 | 30 | 2/30 (6.7) | 3/29 (10.3) |
| 好中球 | 30 | 1/30 (3.3) | 3/17 (17.6) |
| 血小板 | 30 | 1/30 (3.3) | 1/28 (3.6) |
| 赤血球数 | 30 | 4/26 (15.4) | 0/30 |
| 白血球数 | 30 | 1/30 (3.3) | 1/25 (4.0) |

MCHC = 平均赤血球ヘモグロビン濃度，MCV = 平均赤血球容積

注：52 [redacted]の[redacted]解析のデータカットオフ時点までに得られた値であり，M12-921 試験を完了した被験者 28 名については M12-921 試験での LCIG の 12 週間の投与期間を含む。

相互参照：M12-923 試験 [redacted] CSR（52 週時）Table 51

表 2.7.4-103. 血液学的検査結果の PCS 基準に該当した被験者（M12-923 試験，安全性解析対象集団）

| | | 全被験者（N = 30） | |
|---|---|---|---|
| | | 低 PCS 値 | 高 PCS 値 |
| 検査項目 | PCS 基準 | n (%) | n (%) |
| ヘマトクリット（%） | 女性は< 30%,<br>男性は< 34% | 3/30 (10.0) | N/A |
| ヘモグロビン（g/L） | 女性は< 90 g/L,<br>男性は< 100 g/L | 0/30 | N/A |
| 赤血球（$\times 10^{12}$/L） | 女性は< $2.0 \times 10^{12}$/L<br>男性は< $2.5 \times 10^{12}$/L | 0/30 | N/A |
| 血小板数（$\times 10^{9}$/L） | < $95 \times 10^{9}$/L，> $700 \times 10^{9}$/L | 0/30 | 0/30 |
| 白血球（$\times 10^{9}$/L） | < $2.8 \times 10^{9}$/L，> $16 \times 10^{9}$/L | 1/30 (3.3) | 2/30 (6.7) |
| リンパ球（%） | > 80% | NA | 0/30 |
| 単球（%） | > 30% | NA | 0/30 |
| 好酸球（%） | > 10% | NA | 1/30 (3.3) |
| MCV（fL） | < 60 FL，> 120 FL | 0/30 | 0/30 |

NA = 該当せず，MCV = 平均赤血球容積，PCS = 潜在的な臨床的意義

注：52 [redacted] の [redacted] 解析のデータカットオフ時点までに得られた値であり，M12-921 試験を完了した被験者 28 名については M12-921 試験での LCIG の 12 週間の投与期間を含む。

相互参照：M12-923 試験 [redacted] CSR（52 週時）Table 54

表 2.7.4-104. ベースラインから最終評価時までに 10%以上の被験者が変化を示した血液学的検査項目（海外第 III 相試験，Active-Controlled Analysis Set）

| | LCIG | | 経口 LC | |
|---|---|---|---|---|
| | N = 37 | | N = 34 | |
| 血液学的検査項目 | 低値/正常から高値へ | 正常/高値から低値へ | 低値/正常から高値へ | 正常/高値から低値へ |
| ヘマトクリット | 0 | 5 (15.2) | 0 | 6 (20.0) |
| ヘモグロビン | 0 | 3 (9.1) | 0 | 5 (16.1) |
| リンパ球 | 0 | 3 (10.3) | 0 | 4 (14.8) |
| リンパ球，絶対値 | 0 | 0 | 0 | 2 (7.7) |
| MCV | 2 (6.9) | 0 | 5 (19.2) | 0 |
| 好中球 | 3 (10.0) | 0 | 5 (18.5) | 0 |
| 赤血球 | 0 | 4 (12.1) | 0 | 6 (19.4) |

ABS = 絶対値，MCV = 平均赤血球容積
相互参照：ISS (R&D/12/077) Table 102

表 2.7.4-105. ベースラインから最終評価時までに 10%以上の被験者が変化を示した血液学的検査項目（海外第 III 相試験，Open-Label LCIG Analysis Set）

| | 被験者数（%） | |
|---|---|---|
| | LCIG N = 412 | |
| 血液学的検査項目 | 低値/正常から高値へ | 正常/高値から低値へ |
| ヘマトクリット | 0 | 45 (13.9) |
| ヘモグロビン | 0 | 42 (12.2) |
| 赤血球 | 0 | 32 (10.0) |
| リンパ球 | 2 (0.5) | 36 (10.7) |
| リンパ球，絶対値 | 2 (0.5) | 33 (10.2) |
| MCV | 19 (5.8) | 1 (0.3) |
| 好中球 | 32 (9.4) | 1 (0.3) |

MCV = 平均赤血球容積

相互参照：ISS (R&D/12/077) Table 103

表 2.7.4-106. 被験者 1 名以上が PCS 基準に該当した血液学的検査項目（海外第 III 相試験, Active-Controlled Analysis Set）

| | LCIG | 経口 LC |
|---|---|---|
| 血液学的検査項目/PCS 基準 | N = 37<br>n/N 被験者（%） | N = 34<br>n/N 被験者（%） |
| 好酸球 > 10% | 2/35 (5.7) | 1/32 (3.1) |
| ヘモグロビン < 90 g/L | 1/35 (2.9) | 0/33 |
| ヘマトクリット（比） < 30% | 2/35 (5.7) | 0/32 |
| 絶対リンパ球数 $< 0.75 \times 10^9$/L | 2/35 (5.7) | 4/32 (12.5) |

PCS = 臨床的に意義のある

相互参照：ISS (R&D/12/077) Table 104

表 2.7.4-107. 被験者 1 名以上が PCS 基準に該当した血液学的検査項目（海外第 III 相試験, Open-Label LCIG Analysis Set）

| | LCIG |
|---|---|
| 血液学的検査項目/PCS 基準 | N = 412<br>n/N 被験者（%） |
| 白血球数 $< 2.8 \times 10^9$/L | 3/386 (0.8) |
| 好酸球 > 10% | 7/386 (1.8) |
| ヘモグロビン < 90 g/L | 5/386 (1.3) |
| ヘマトクリット（比） < 30% | 30/385 (7.8) |
| 絶対リンパ球数 $< 0.75 \times 10^9$/L | 24/386 (6.2) |
| 血小板数 $< 95 \times 10^9$/L | 1/385 (0.3) |

PCS = 臨床的に意義のある
n/N = PCS 値が認められた被験者数/各項目のベースライン後の値が得られた被験者数
相互参照：ISS (R&D/12/077) Table 105

表 2.7.4-108. 生化学検査値のベースラインからの平均変化量（M12-921 試験，安全性解析対象集団）

| | | 平均値 ± SD | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 検査項目 | N | ベースライン | エンドポイント | ベースラインからの変化量 | 95% CI |
| アルブミン（g/L） | 31 | 44.4 ± 2.16 | 42.5 ± 5.07 | –1.9 ± 4.76 | (–3.6, -0.1) |
| アルカリホスファターゼ（U/L） | 31 | 82.1 ± 27.61 | 91.6 ± 60.03 | 9.5 ± 56.37 | (–11.2, 30.2) |
| ALT（U/L） | 31 | 15.9 ± 8.22 | 12.4 ± 18.97 | –3.5 ± 19.72 | (–10.8, 3.7) |
| AST（U/L） | 31 | 20.0 ± 6.27 | 24.8 ± 44.13 | 4.8 ± 41.71 | (–10.5, 20.1) |
| 重炭酸塩（mmol/L） | 31 | 22.9 ± 1.84 | 23.7 ± 1.94 | 0.8 ± 2.23 | (–0.1, 1.6) |
| BUN（mmol/L） | 31 | 6.34 ± 1.921 | 6.48 ± 1.889 | 0.14 ± 1.903 | (–0.56, 0.84) |
| カルシウム（mmol/L） | 31 | 2.281 ± 0.0687 | 2.263 ± 0.0833 | –0.018 ± 0.0808 | (–0.047, 0.012) |
| コレステロール（mmol/L） | 31 | 4.908 ± 0.8967 | 4.375 ± 0.9315 | –0.533 ± 0.8031 | (–0.828, -0.239) |
| クロール（mmol/L） | 31 | 104.6 ± 3.22 | 104.7 ± 2.85 | 0.1 ± 2.62 | (–0.9, 1.1) |
| CPK（U/L） | 31 | 138.9 ± 76.48 | 99.7 ± 45.48 | –39.2 ± 59.06 | (–60.9, –17. 5) |
| クレアチニン（µmol/L） | 31 | 60.7 ± 14.85 | 51.6 ± 15.08 | –9.1 ± 9.40 | (–12.5, –5.6) |
| GGT（U/L） | 31 | 19.9 ± 12.09 | 15.5 ± 8.96 | –4.4 ± 11.39 | (–8.5, –0.2) |
| 血糖（mmol/L） | 31 | 5.97 ± 1.284 | 5.56 ± 1.087 | –0.41 ± 1.265 | (–0.87, 0.06) |
| 無機リン酸塩（mmol/L） | 31 | 1.174 ± 0.1421 | 1.220 ± 0.1258 | 0.046 ± 0.1581 | (–0.012, 0.104) |
| LDH（U/L） | 31 | 210.1 ± 56.01 | 201.8 ± 68.63 | –8.3 ± 54.04 | (–28.1, 11.5) |
| ナトリウム（mmol/L） | 31 | 141.4 ± 2.64 | 141.5 ± 2.13 | 0.1 ± 2.74 | (–0.9, 1.1) |
| カリウム（mmol/L） | 31 | 4.06 ± 0.326 | 4.18 ± 0.357 | 0.13 ± 0.359 | (–0.01, 0.26) |
| 総ビリルビン（µmol/L） | 31 | 7.9 ± 4.43 | 7.6 ± 4.05 | –0.2 ± 2.28 | (–1.1, 0.6) |
| 総蛋白（g/L） | 31 | 68.5 ± 4.26 | 67.2 ± 5.22 | –1.3 ± 3.63 | (–2.6, 0.1) |
| トリグリセリド（mmol/L） | 31 | 1.107 ± 0.4653 | 1.234 ± 0.6690 | 0.127 ± 0.6061 | (–0.095, 0.349) |
| 尿酸（µmol/L） | 31 | 246.6 ± 69.21 | 216.3 ± 60.48 | –30.3 ± 44.20 | (–46.5, –14.1) |

ALT = アラニンアミノトランスフェラーゼ，AST = アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ，BUN = 血中尿素窒素，CPK = クレアチンホスホキナーゼ，GGT = ガンマ-グルタミルトランスフェラーゼ，LDH = 乳酸脱水素酵素

相互参照：M12-921 試験 CSR Table 44

表 2.7.4-109. ベースライン及び最終評価時の生化学検査値のクロス集計（M12-921 試験，安全性解析対象集団）

| | | 全被験者 | |
|---|---|---|---|
| | | ベースラインの正常値/高値からエンドポイントの低値への変化 | ベースラインの低値/正常値からエンドポイントの高値への変化 |
| 検査項目 | N | n (%) | n (%) |
| アルブミン | 31 | 1/31 (3.2) | 0/31 |
| アルカリホスファターゼ | 31 | 0/31 | 2/28 (7.1) |
| ALT | 31 | 6/29 (20.7) | 1/30 (3.3) |
| AST | 31 | 0/31 | 1/30 (3.3) |
| 重炭酸塩 | 31 | 1/23 (4.3) | 1/31 (3.2) |
| BUN | 31 | 0/31 | 4/26 (15.4) |
| カルシウム | 31 | 1/31 (3.2) | 0/31 |
| コレステロール | 31 | 0/31 | 1/17 (5.9) |
| クロール | 31 | 0/30 | 1/26 (3.8) |
| CPK | 31 | 0/30 | 0/29 |
| クレアチニン | 31 | 11/18 (61.1) | 0/31 |
| GGT | 31 | 0/31 | 0/31 |
| 血糖 | 31 | 0/31 | 0/22 |
| 無機リン酸塩 | 31 | 0/31 | 0/31 |
| LDH | 31 | 0/31 | 0/19 |
| ナトリウム | 31 | 1/31 (3.2) | 1/29 (3.4) |
| カリウム | 31 | 0/31 | 0/31 |
| 総ビリルビン | 31 | 0/31 | 0/29 |
| 総蛋白 | 31 | 2/25 (8.0) | 0/31 |
| トリグリセリド | 31 | 0/31 | 3/28 (10.7) |
| 尿酸 | 31 | 4/26 (15.4) | 0/30 |

ALT = アラニンアミノトランスフェラーゼ，AST = アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ，BUN = 血中尿素窒素，CPK = クレアチンホスホキナーゼ，GGT = ガンマ-グルタミルトランスフェラーゼ，LDH = 乳酸脱水素酵素

相互参照：M12-921 試験 CSR Table 48

表 2.7.4-110. 生化学検査値結果の PCS 基準に該当した被験者（M12-921 試験，安全性解析対象集団）

| | | 全被験者，N = 31 | |
|---|---|---|---|
| | | 低 PCS 値 | 高 PCS 値 |
| 検査項目 | PCS 基準 | n (%) | n (%) |
| ALT/SGPT（U/L） | > 3 × ULN | N/A | 1 (3.2) |
| AST/SGOT（U/L） | > 3 × ULN | N/A | 1 (3.2) |
| BUN（mmol/L） | > 10.8 mmol/L | N/A | 2 (6.5) |
| カリウム（mmol/L） | < 3 mmol/L，> 6 mmol/L | 1 (3.2) | 0 |
| 血糖（mmol/L） | < 2.78 mmol/L，> 16 mmol/L | 1 (3.2) | 1 (3.2) |
| アルブミン（g/L） | < 25 g/L，> 70 g/L | 1 (3.2) | 0 |

ALT = アラニンアミノトランスフェラーゼ，AST = アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ，BUN = 血中尿素窒素，N/A = 該当せず，PCS = 臨床的に意義のある，ULN = 基準値上限
相互参照：M12-921 試験 CSR Table 52

表 2.7.4-111. 生化学検査値のベースラインからの平均変化量（M12-923 試験，安全性解析対象集団）

| | | 平均値 ± SD | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 検査項目 | N | ベースライン | エンドポイント | ベースラインからの変化量 | 95% CI |
| アルブミン（g/L） | 30 | 44.4 ± 2.27 | 43.5 ± 2.64 | –1.0 ± 2.76 | (–2.0, 0.1) |
| アルカリホスファターゼ（U/L） | 30 | 82.7 ± 28.38 | 76.5 ± 20.14 | –6.1 ± 22.99 | (–14.7, 2.5) |
| ALT（U/L） | 30 | 16.2 ± 8.09 | 12.3 ± 9.18 | –3.9 ± 7.29 | (–6.7, –1.2) |
| AST（U/L） | 30 | 19.8 ± 5.81 | 19.8 ± 7.20 | 0.0 ± 8.19 | (–3.0, 3.1) |
| 重炭酸塩（mmol/L） | 30 | 23.0 ± 1.99 | 23.0 ± 1.88 | 0.0 ± 2.40 | (–0.9, 0.9) |
| BUN（mmol/L） | 30 | 6.12 ± 1.770 | 5.78 ± 1.726 | –0.33 ± 1.769 | (–0.99, 0.33) |
| カルシウム（mmol/L） | 30 | 2.285 ± 0.0674 | 2.281 ± 0.0785 | –0.003 ± 0.0741 | (–0.031, 0.024) |
| コレステロール（mmol/L） | 30 | 4.961 ± 0.9696 | 4.544 ± 0.9267 | –0.417 ± 0.6991 | (–0.678, –0.156) |
| クロール（mmol/L） | 30 | 104.4 ± 3.14 | 103.2 ± 2.21 | –1.3 ± 2.70 | (–2.3, –0.3) |
| CPK（U/L） | 30 | 141.2 ± 78.05 | 112.5 ± 53.27 | –28.6 ± 77.92 | (–57.7, 0.5) |
| クレアチニン（μmol/L） | 30 | 61.4 ± 14.75 | 58.2 ± 22.21 | –3.2 ± 16.28 | (–9.3, 2.9) |
| GGT（U/L） | 30 | 20.1 ± 12.18 | 15.7 ± 11.74 | –4.4 ± 11.45 | (–8.7, –0.1) |
| 血糖（mmol/L） | 30 | 6.02 ± 1.279 | 5.75 ± 1.384 | –0.27 ± 1.901 | (–0.98, 0.44) |
| 無機リン酸塩（mmol/L） | 30 | 1.160 ± 0.1385 | 1.201 ± 0.1536 | 0.041 ± 0.1403 | (–0.012, 0.093) |
| LDH（U/L） | 30 | 207.2 ± 55.90 | 177.6 ± 31.01 | –29.6 ± 41.55 | (–45.1, –14.1) |
| ナトリウム（mmol/L） | 30 | 141.2 ± 2.57 | 140.9 ± 2.17 | –0.3 ± 2.82 | (–1.4, 0.7) |
| カリウム（mmol/L） | 30 | 4.05 ± 0.331 | 4.13 ± 0.395 | 0.08 ± 0.383 | (–0.06, 0.22) |
| 総ビリルビン（μmol/L） | 30 | 8.2 ± 4.41 | 8.6 ± 5.31 | 0.3 ± 3.80 | (–1.1, 1.8) |
| 総蛋白（g/L） | 30 | 68.6 ± 4.17 | 67.6 ± 4.98 | –1.0 ± 4.21 | (–2.6, 0.6) |
| トリグリセリド（mmol/L） | 30 | 1.099 ± 0.4745 | 1.193 ± 0.5388 | 0.093 ± 0.6103 | (–0.134, 0.321) |
| 尿酸（μmol/L） | 30 | 250.0 ± 67.90 | 234.0 ± 57.13 | –16.1 ± 65.09 | (–40.4, 8.2) |

ALT = アラニンアミノトランスフェラーゼ，AST = アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ，BUN = 血中尿素窒素，CPK = クレアチンホスホキナーゼ，GGT = ガンマ-グルタミルトランスフェラーゼ，LDH = 乳酸脱水素酵素

注：52 [redacted] の [redacted] 解析のデータカットオフ時点までに得られた値であり，M12-921 試験を完了した被験者 28 名については M12-921 試験での LCIG の 12 週間の投与期間を含む。

相互参照：M12-923 試験 [redacted] CSR（52 週時）Table 48

表 2.7.4-112. ベースライン及び最終評価時の生化学検査値のクロス集計（M12-923 試験，安全性解析対象集団）

| | | 全被験者 | |
|---|---|---|---|
| | | ベースラインの正常値/高値からエンドポイントの低値への変化 n (%) | ベースラインの低値/正常値からエンドポイントの高値への変化 n (%) |
| 検査項目 | N | | |
| アルブミン | 30 | 0/30 | 0/30 |
| アルカリホスファターゼ | 30 | 0/30 | 0/27 |
| ALT | 30 | 2/29 (6.9) | 1/29 (3.4) |
| AST/SGOT | 30 | 1/30 (3.3) | 1/29 (3.4) |
| 重炭酸塩 | 30 | 3/22 (13.6) | 0/30 |
| BUN | 30 | 1/30 (3.3) | 2/26 (7.7) |
| カルシウム | 30 | 0/30 | 0/30 |
| コレステロール | 30 | 0/30 | 1/16 (6.3) |
| クロール | 30 | 0/29 | 1/26 (3.8) |
| CPK | 30 | 1/29 (3.4) | 1/28 (3.6) |
| クレアチニン | 30 | 7/17 (41.2) | 1/30 (3.3) |
| GGT | 30 | 0/30 | 0/30 |
| 血糖 | 30 | 0/30 | 3/21 (14.3) |
| 無機リン酸塩 | 30 | 0/30 | 0/30 |
| LDH | 30 | 0/30 | 0/20 |
| ナトリウム | 30 | 0/30 | 0/28 |
| カリウム | 30 | 0/30 | 1/30 (3.3) |
| 総ビリルビン | 30 | 0/30 | 1/28 (3.6) |
| 総蛋白 | 30 | 2/25 (8.0) | 0/30 |
| トリグリセリド | 30 | 0/30 | 6/27 (22.2) |
| 尿酸 | 30 | 3/26 (11.5) | 0/29 |

ALT/SGPT = アラニンアミノトランスフェラーゼ，AST/SGOT = アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ，BUN = 血中尿素窒素，CPK = クレアチンホスホキナーゼ，GGT = ガンマ-グルタミルトランスフェラーゼ，LDH = 乳酸脱水素酵素

注：52 [redacted]の[redacted]解析のデータカットオフ時点までに得られた値であり，M12-921 試験を完了した被験者 28 名については M12-921 試験での LCIG の 12 週間の投与期間を含む。

相互参照：M12-923 試験 [redacted] CSR（52 週時）Table 52

表 2.7.4-113. 生化学検査値結果の PCS 基準に該当した被験者（M12-923 試験，安全性解析対象集団）

| | | 全被験者（N = 30） | |
|---|---|---|---|
| | | 低 PCS 値 | 高 PCS 値 |
| 検査項目 | PCS 基準 | n（%） | n（%） |
| ALT（U/L） | > 3 × ULN | N/A | 0/30 |
| AST（U/L） | > 3 × ULN | N/A | 0/30 |
| GGT（U/L） | > 3 × ULN | N/A | 0/30 |
| アルカリホスファターゼ（U/L） | > 400 U/L | N/A | 0/30 |
| 総ビリルビン（μmol/L） | > 2 × ULN | N/A | 0/30 |
| CPK（U/L） | > 3 × ULN | N/A | 0/30 |
| クレアチニン（μmol/L） | > 177 μmol/L | N/A | 0/30 |
| BUN（mmol/L） | > 10.8 mmol/L | N/A | 2 (6.7) |
| 尿酸（μmol/L） | 女性は> 500 μmol/L,<br>男性は> 590 μmol/L | N/A | 0/30 |
| カルシウム（mmol/L） | < 1.75 mmol/L，> 3 mmol/L | 0/30 | 0/30 |
| ナトリウム（mmol/L） | < 126 mmol/L，> 156 mmol/L | 0/30 | 0/30 |
| カリウム（mmol/L） | < 3 mmol/L，> 6 mmol/L | 0/30 | 0/30 |
| 血糖（mmol/L） | < 2.78 mmol/L，> 16 mmol/L | 0/30 | 0/30 |
| アルブミン（g/L） | < 25 g/L，> 70 g/L | 0/30 | 0/30 |
| 総蛋白（g/L） | < 45 g/L | 0/30 | N/A |
| 総コレステロール（mmol/L） | > 12.9 mmol/L | N/A | 0/30 |
| トリグリセリド（mmol/L） | > 5.6 mmol/L | N/A | 0/30 |
| LDH（U/L） | > 3 × ULN | N/A | 0/30 |

ALT = アラニンアミノトランスフェラーゼ，AST = アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ，BUN = 血中尿素窒素，CPK = クレアチンホスホキナーゼ，GGT = ガンマ-グルタミルトランスフェラーゼ，LDH = 乳酸脱水素酵素，N/A = 該当せず，PCS = 臨床的に意義のある，ULN = 基準値上限

注：52 [redacted] の [redacted] 解析のデータカットオフ時点までに得られた値であり，M12-921 試験を完了した被験者 28 名については M12-921 試験での LCIG の 12 週間の投与期間を含む。

相互参照：M12-923 試験 [redacted] CSR（52 週時）Table 56

表 2.7.4-114. ベースラインから最終評価時までに 10%以上の被験者が変化を示した生化学検査項目（海外第 III 相試験，Active-Controlled Analysis Set）

| | LCIG | | 経口 LC | |
|---|---|---|---|---|
| | N = 37 | | N = 34 | |
| 生化学検査項目 | 低値/正常から高値へ | 正常/高値から低値へ | 低値/正常から高値へ | 正常/高値から低値へ |
| ALT | 1 (2.9) | 0 | 0 | 3 (10.3) |
| AST | 1 (2.9) | 0 | 0 | 1 (3.2) |
| 重炭酸塩 | 4 (13.8) | 0 | 3 (10.0) | 2 (6.7) |
| BUN | 3 (12.5) | 0 | 0 | 0 |
| カルシウム | 0 | 2 (5.7) | 0 | 2 (6.1) |
| コレステロール | 1 (4.0) | 1 (3.2) | 0 | 0 |
| CPK | 3 (10.3) | 0 | 1 (3.4) | 0 |
| LDH | 3 (8.8) | 0 | 1 (3.0) | 0 |
| 食後血糖値 | 2 (6.3) | 0 | 2 (6.7) | 0 |
| カリウム | 0 | 0 | 0 | 3 (9.1) |
| 総蛋白 | 0 | 5 (14.3) | 0 | 2 (6.3) |
| トリグリセリド | 1 (3.0) | 0 | 3 (9.4) | 0 |
| 尿酸 | 0 | 0 | 0 | 5 (15.6) |

ALT = アラニンアミノトランスフェラーゼ，AST = アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ，BUN = 血中尿素窒素，CPK = クレアチンホスホキナーゼ，LDH = 乳酸脱水素酵素

相互参照：ISS (R&D/12/077) Table 106

表 2.7.4-115. ベースラインから最終評価時までに 10%以上の被験者が変化を示した生化学検査項目（海外第 III 相試験，Open-Label LCIG Analysis Set）

| | LCIG | |
|---|---|---|
| | N = 412 | |
| 検査項目 | 低値/正常から高値へ | 正常/高値から低値へ |
| ALT | 2 (0.5) | 79 (22.0) |
| 重炭酸塩 | 39 (12.0) | 8 (2.2) |
| BUN | 21 (19.3) | 0 |
| コレステロール | 26 (10.2) | 27 (7.3) |
| 尿酸 | 0 | 30 (8.6) |

ALT = アラニンアミノトランスフェラーゼ，BUN = 血中尿素窒素
相互参照：ISS (R&D/12/077) Table 107

表 2.7.4-116. 被験者 1 名以上が PCS 基準に該当した生化学検査項目（海外第 III 相試験, Active-Controlled Analysis Set）

| | LCIG | 経口 LC |
|---|---|---|
| 生化学検査項目/PCS 基準 | N = 37<br>n/N 被験者（%） | N = 34<br>n/N 被験者（%） |
| CPK > 3 × ULN | 3/35 (8.6) | 0/33 |
| BUN > 10.8 mmol/L | 2/28 (7.1) | 0/23 |
| 食後血糖値 > 16 mmol/L | 0/35 | 1/33 (3.0) |
| 尿酸 > 500 µmol/L | 1/35 (2.9) | 0/33 |

BUN = 血中尿素窒素, CPK = クレアチンホスホキナーゼ, PCS = 臨床的に意義のある, ULN = 基準値上限
n/N = PCS 値が認められた被験者数/各項目のベースライン後の値が得られた被験者数
相互参照：ISS (R&D/12/077) Table 108

表 2.7.4-117. 被験者 1 名以上が PCS 基準に該当した生化学検査項目（海外第 III 相試験, Open-Label LCIG Analysis Set）

| | LCIG |
|---|---|
| 検査項目/PCS 基準 | N = 412<br>n/N 被験者（%） |
| トリグリセリド > 5.6 mmol/L | 2/385 (0.5) |
| AST > 3 × ULN | 1/385 (0.3) |
| GGT > 3 × ULN | 5/385 (1.3) |
| 総 CPK > 3 × ULN | 8/385 (2.1) |
| ナトリウム < 126 mmol/L | 2/385 (0.5) |
| ナトリウム > 156 mmol/L | 2/385 (0.5) |
| カリウム < 3 mmol/L | 1/385 (0.3) |
| カリウム > 6 mmol/L | 1/385 (0.3) |
| BUN > 10.8 mmol/L | 7/127 (5.5) |
| 食後血糖値 < 2.78 mmol/L | 1/385 (0.3) |
| 食後血糖値 > 16 mmol/L | 1/385 (0.3) |
| カルシウム < 1.75 mmol/L | 2/385 (0.5) |
| クレアチニン > 177 µmol/L | 3/385 (0.8) |

AST = アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ, BUN = 血中尿素窒素, GGT = ガンマ-グルタミルトランスフェラーゼ, PCS = 臨床的に意義のある, ULN = 基準値上限,

n/N = PCS 値が認められた被験者数/各項目のベースライン後の値が得られた被験者数

相互参照：ISS (R&D/12/077) Table 109

表 2.7.4-118.　尿検査値のベースラインからの平均変化量（M12-921 試験，安全性解析対象集団）

| | | 平均値 ± SD | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 検査項目 | N | ベースライン | エンドポイント | ベースラインからの変化量 | 95% CI |
| 尿 pH | 31 | 6.52 ± 0.908 | 6.16 ± 0.789 | –0.35 ± 0.818 | (–0.66, –0.05) |
| 比重 | 31 | 1.0194 ± 0.00740 | 1.0229 ± 0.00624 | 0.0035 ± 0.00807 | (0.0006, 0.0065) |

CI = 信頼区間，SD = 標準偏差

相互参照：M12-921 試験 CSR Table 45

表 2.7.4-119. ベースライン及び最終評価時の尿検査値のクロス集計（M12-921 試験，安全性解析対象集団）

| | | 全被験者 | |
|---|---|---|---|
| 検査項目 | N | ベースラインの正常値/高値からエンドポイントの低値への変化<br>n (%) | ベースラインの低値/正常値からエンドポイントの高値への変化<br>n (%) |
| 尿 pH | 31 | 0/31 | 1/31 (3.2) |
| 比重 | 31 | 0/31 | 4/28 (14.3) |

相互参照：M12-921 試験 CSR Table 49

表 2.7.4-120.　尿検査値のベースラインからの平均変化量（M12-923 試験，安全性解析対象集団）

| 検査項目 | N | 平均値 ± SD | | | 95% CI |
|---|---|---|---|---|---|
| | | ベースライン | エンドポイント | ベースラインからの変化量 | |
| 尿 pH | 30 | 6.43 ± 0.907 | 6.38 ± 0.784 | –0.05 ± 1.199 | (–0.50, 0.40) |
| 比重 | 30 | 1.0198 ± 0.00736 | 1.0205 ± 0.00736 | 0.0006 ± 0.00819 | (–0.0024, 0.0037) |

注：52 [redacted]の[redacted]解析のデータカットオフ時点までに得られた値であり，M12-921 試験を完了した被験者 28 名については M12-921 試験での LCIG の 12 週間の投与期間を含む。

相互参照：M12-923 試験 [redacted] CSR（52 週時）Table 49

表 2.7.4-121. ベースライン及び最終評価時の尿検査値のクロス集計（M12-923 試験，安全性解析対象集団）

| | | 全被験者 | |
|---|---|---|---|
| | | ベースラインの正常値/高値からエンドポイントの低値への変化 | ベースラインの低値/正常値からエンドポイントの高値への変化 |
| 検査項目 | N | n (%) | n (%) |
| 尿 pH | 30 | 0/30 | 0/30 |
| 比重 | 30 | 0/30 | 3/27 (11.1) |

注：52 [redacted]の[redacted]解析のデータカットオフ時点までに得られた値であり，M12-921 試験を完了した被験者 28 名については M12-921 試験での LCIG の 12 週間の投与期間を含む。

相互参照：M12-923 試験 [redacted] CSR（52 週時）Table 53

表 2.7.4-122. 特別な臨床検査値のベースラインからの平均変化量（M12-921 試験，安全性解析対象集団）

| | | 平均値 ± SD | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 検査項目 | N | ベースライン | エンドポイント | ベースラインからの変化量 | 95% CI |
| 血清葉酸塩（ng/mL） | 30 | 10.04 ± 5.501 | 8.00 ± 4.881 | –2.16 ± 4.823 | (–3.96, –0.36) |
| ホモシステイン（nmol/mL） | 30 | 10.54 ± 3.115 | 14.37 ± 8.103 | 3.98 ± 6.444 | (1.58, 6.39) |
| メチルマロン酸（μmol/L） | 30 | 0.221 ± 0.0745 | 0.237 ± 0.0840 | 0.018 ± 0.0705 | (–0.008, 0.045) |
| ビタミン $B_{12}$（pg/mL） | 30 | 558.1 ± 336.29 | 516.0 ± 267.13 | –10.7 ± 319.63 | (–130.1, 108.6) |
| ビタミン $B_6$（ピリドキサール）（ng/mL） | 30 | 15.40 ± 43.905 | 14.43 ± 39.335 | –1.42 ± 33.359 | (–13.88, 11.04) |
| ビタミン $B_6$（ピリドキサミン）（ng/mL） | 30 | 0.22 ± 0.073 | 0.20 ± 0.000[a] | –0.02 ± 0.075 | (–0.04, 0.01) |
| ビタミン $B_6$（ピリドキシン）（ng/mL） | 30 | 3.12 ± 0.665 | 3.00 ± 0.000[a] | –0.12 ± 0.676 | (–0.38, 0.13) |

CI = 信頼区間，SD = 標準偏差

注：ベースラインの N は 31

a. 測定値はすべて定量限界未満。

相互参照：M12-921 試験 CSR Table 46

表 2.7.4-123. 特別な臨床検査値のベースラインからの平均変化量（M12-923 試験，安全性解析対象集団）

| | | 平均値 ± SD | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 検査項目 | N | ベースライン | エンドポイント | ベースラインからの変化量 | 95% CI |
| 血清葉酸塩（ng/mL） | 30 | 10.63 ± 5.977 | 9.22 ± 6.325 | –1.41 ± 7.398 | (–4.17, 1.35) |
| ホモシステイン（nmol/mL） | 30 | 10.20 ± 3.257 | 14.88 ± 9.826 | 4.68 ± 9.366 | (1.18, 8.18) |
| メチルマロン酸（μmol/L） | 30 | 0.212 ± 0.0679 | 0.228 ± 0.1157 | 0.016 ± 0.1010 | (–0.022, 0.054) |
| ビタミン $B_{12}$（pg/mL） | 30 | 550.0 ± 294.51 | 611.8 ± 446.98 | 61.8 ± 524.03 | (–133.8, 257.5) |
| ビタミン $B_6$（ピリドキサール）（ng/mL） | 30 | 19.24 ± 49.172 | 68.08 ± 96.825 | 48.84 ± 85.893 | (16.76, 80.91) |
| ビタミン $B_6$（ピリドキサミン）（ng/mL） | 30 | 0.22 ± 0.075 | 0.21 ± 0.057 | 0.00 ± 0.032 | (–0.02, 0.01) |
| ビタミン $B_6$（ピリドキシン）（ng/mL） | 30 | 3.12 ± 0.676 | 5.34 ± 9.759 | 2.22 ± 9.135 | (–1.19, 5.63) |

CI = 信頼区間，MMA = メチルマロン酸，SD = 標準偏差

注：52 [redacted] の [redacted] 解析のデータカットオフ時点までに得られた値であり，M12-921 試験を完了した被験者 28 名については M12-921 試験での LCIG の 12 週間の投与期間を含む。

相互参照：M12-923 試験 [redacted] CSR（52 週時）Table 50

表 2.7.4-124. バイタルサイン： ベースラインから最終来院までの平均変化量（海外第 III 相試験，Open-Label LCIG Analysis Set）

| | 全 LCIG | | | |
|---|---|---|---|---|
| 検査項目 | N | ベースラインの平均値 | 最終来院時の平均値 | ベースラインからの平均変化量（SD） |
| 収縮期血圧，mmHg | | | | |
| 仰臥位 | 410 | 128.404 | 125.373 | –3.031 (19.2670) |
| 立位 | 410 | 122.918 | 119.298 | –3.620 (22.2648) |
| 起立性 | 410 | –5.486 | –6.076 | –0.590 (16.1340) |
| 拡張期血圧，mmHg | | | | |
| 仰臥位 | 410 | 76.138 | 74.859 | –1.280 (12.3692) |
| 立位 | 410 | 75.149 | 73.293 | –1.857 (13.4559) |
| 起立性 | 410 | –0.989 | –1.566 | –0.577 (10.8804) |
| 脈拍数，bpm | | | | |
| 仰臥位 | 409 | 72.089 | 72.254 | 0.165 (11.2548) |
| 立位 | 409 | 76.993 | 76.680 | –0.314 (11.8060) |
| 体温，°C | 407 | 36.443 | 36.438 | –0.005 (0.4348) |
| 体重，kg | 350 | 71.819 | 69.407 | –2.412 (7.3303) |
| BMI，$kg/m^2$ | 297 | 24.860 | 24.036 | –0.824 (2.6104) |

BMI = 体容量指数，SD = 標準偏差
相互参照：ISS (R&D/12/077) Table 112

表 2.7.4-125. 被験者 1 名以上が治験依頼者の PCS 基準に該当したバイタルサイン検査項目（海外第 III 相試験，Active-Controlled Analysis Set 及び Open-Label LCIG Analysis Set）

| | 解析対象集団 | | |
|---|---|---|---|
| | Active-Controlled Analysis Set N = 71 | | Open-Label LCIG Analysis Set N = 412 |
| | LCIG | 経口 LC | |
| バイタルサイン検査項目/PCS 基準 | n/N 被験者（%） N = 37 | n/N 被験者（%） N = 34 | n/N 被験者（%） N = 412 |
| 起立性血圧 | | | |
| DBP ≥ 20 mmHg の低下 | 26/37 (70.3) | 21/34 (61.8) | 78/411 (19.0) |
| SBP ≥ 30 mmHg の低下 | 27/37 (73.0) | 23/34 (67.6) | 109/411 (26.5) |
| 低 DBP，≤ 50 mmHg，> 30 mmHg の低下 | | | |
| 立位 | 12/37 (32.4) | 15/34 (44.1) | 17/411 (4.1) |
| 仰臥位 | 6/37 (16.2) | 7/34 (20.6) | 12/411 (2.9) |
| 高 DBP，≥ 105 mmHg，> 30 mmHg の上昇 | | | |
| 立位 | 3/37 (8.1) | 0/34 | 12/411 (2.9) |
| 仰臥位 | 2/37 (5.4) | 2/34 (5.9) | 7/411 (1.7) |
| 低 SBP，≤ 90 mmHg，> 30 mmHg の低下 | | | |
| 立位 | 14/37 (37.8) | 18/34 (52.9) | 52/411 (12.7) |
| 仰臥位 | 11/37 (29.7) | 10/34 (29.4) | 17/411 (4.1) |
| 高 SBP，≥ 180 mmHg，> 40 mmHg の上昇 | | | |
| 立位 | 5/37 (13.5) | 5/34 (14.7) | 2/411 (0.5) |
| 仰臥位 | 6/37 (16.2) | 4/34 (11.8) | 7/411 (1.7) |
| 脈拍数高値，≥ 120 bpm，> 30 bpm の増加 | | | |
| 立位 | 2/37 (5.4) | 0/34 | 1/410 (0.2) |
| 仰臥位 | 2/37 (5.4) | 2/34 (5.9) | 0/410 |
| 脈拍数低値，≤ 50 bpm，> 30 bpm の減少 | | | |
| 立位 | 1/37 (2.7) | 1/34 (2.9) | 0/410 |
| 仰臥位 | 0/37 | 0/34 | 2/410 (0.5) |
| 体重，kg | | | |
| ≥ 7%の増加 | 1/34 (2.9) | 0/31 | 54/350 (15.4) |
| ≥ 7%の減少 | 4/34 (11.8) | 7/31 (22.6) | 118/350 (33.7) |
| 体温，≥ 38.3°C，≥ 1.1°C の上昇 | 0/35 | 0/33 | 2/408 (0.5) |

n = PCS 値が認められた被験者数，N = 各項目のベースライン後の値が得られた被験者数を示す

相互参照：ISS (R&D/12/077) Table 113

表 2.7.4-126. 被験者 1 名以上が PCS 基準に該当した ECG 検査項目（海外第 III 相試験, Active-Controlled Analysis Set 及び Open-Label LCIG Analysis Set）

| | 解析対象集団 | | |
|---|---|---|---|
| | Active-Controlled Analysis Set N = 71 | | Open-Label LCIG Analysis Set N = 412 |
| | LCIG | 経口 LC | |
| バイタルサイン検査項目/PCS 基準 | n/N 被験者（%） N = 37 | n/N 被験者（%） N = 34 | n/N 被験者（%） N = 412 |
| QTcB | | | |
| ≥ 450 msec | 4/35 (11.4) | 1/30 (3.3) | 96/395 (24.3) |
| ≥ 480 msec | 1/35 (2.9) | 0/30 | 19/395 (4.8) |
| ≥ 500 msec | 1/35 (2.9) | 0/30 | 6/395 (1.5) |
| ≥ 30 msec の延長 | 1/35 (2.9) | 3/30 (10.0) | 78/395 (19.7) |
| ≥ 60 msec の延長 | 0/35 | 0/30 | 5/395 (1.3) |
| QTcF | | | |
| ≥ 450 msec | 2/35 (5.7) | 0/30 | 55/395 (13.9) |
| ≥ 480 msec | 1/35 (2.9) | 0/30 | 8/395 (2.0) |
| ≥ 500 msec | 0/35 | 0/30 | 1/395 (0.3) |
| ≥ 30 msec の延長 | 1/35 (2.9) | 0/30 | 68/395 (17.2) |
| ≥ 60 msec の延長 | 0/35 | 0/30 | 4/395 (1.0) |
| PR 間隔 | | | |
| ≤ 120 msec | 1/35 (2.9) | 0/30 | 11/399 (2.8) |
| ≥ 220 msec | 0/35 | 0/30 | 29/399 (7.3) |
| 心拍数 | | | |
| ≤ 50 bpm かつベースラインから > 30 bpm の減少 | 0/35 | 0/30 | 1/400 (0.3) |
| ≥ 120 bpm かつベースラインから > 30 bpm の増加 | 0/35 | 0/30 | 1/400 (0.3) |

PCS = 臨床的に意義のある，QTcB = Bazett の式で算出した心拍数補正 QT 間隔，QTcF = Fridericia の式で算出した心拍数補正 QT 間隔

n = PCS 値が認められた被験者数，N = 各項目のベースライン後の値が得られた被験者数を示す

相互参照：ISS (R&D/12/077) Table 118

## 2.7.5 参考文献

参考文献は，各セクションの末尾に記載した。