### 2.7.6.2.2　自閉性障害の小児患者を対象とした可変用量プラセボ対照二重盲検比較試験（海外）（外国人：CN138-178 試験，添付資料番号 5.3.5.1-02）【参考資料】

#### 2.7.6.2.2.1　試験方法の概略

| 項目 | 内容 |
|---|---|
| 試験の目的 | **主要目的**：<br>自閉性障害の小児患者を対象に，最終評価時の ABC 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量を主要評価項目として，重篤な行動障害，特に興奮性，攻撃性，及び自傷行為の減少に対するアリピプラゾール可変用量の有効性を，プラセボと比較評価する。<br>**主な副次目的**：<br>CGI-I を指標として，アリピプラゾールの有効性をプラセボと比較評価する。<br>**その他の副次目的**：<br>• ABC の他の下位尺度スコア（無気力，常同行動，多動，及び不適切な言語）を指標として，アリピプラゾールの有効性をプラセボと比較評価する。<br>• アリピプラゾールの反応率をプラセボと比較評価する。［反応例の定義：ABC 興奮性下位尺度スコアがベースラインから 25%以上減少し，かつ CGI-I が 1（very much improved）又は 2（much improved）である被験者］<br>• CY-BOCS（強迫行為のみ）を指標として，強迫行為の減少でのアリピプラゾールの効果をプラセボと比較評価する。<br>• アリピプラゾールの忍容性及び安全性をプラセボと比較評価する。 |
| 試験デザイン | 多施設共同，二重盲検，無作為化，プラセボ対照，可変用量，並行群間比較試験 |
| 対象疾患 | 自閉性障害の小児患者（6～17 歳） |
| 選択基準 | 1) 本治験の参加に先立ち，参加する治験実施医療機関の IRB に従って，代諾者（例：法的保護者又は介護者）から文書による同意が得られる患者。該当する場合は同意も併せて得られる患者<br>2) 患者及び/又は法的保護者又は介護者が治験実施計画書の規定をよく理解し，十分に応じることができると治験責任医師等が判断する患者<br>3) DSM-Ⅳ-TR の自閉性障害の診断基準を満たし，かんしゃく，攻撃性，自傷行為，又はこれらの複合行為などの行動障害がある患者。診断は ADI-R によって確認された |

| 項目 | 内容 |
| --- | --- |
| | 4) スクリーニング検査時（来院 1 又は前治療薬のウォッシュアウトが必要な場合は来院 1a）及びベースライン（無作為割付）時に CGI-S が 4 以上，かつ ABC 興奮性下位尺度のスコアが 18 以上の患者<br>5) 精神年齢が 18 ヵ月以上であることが文書で提供された患者<br>6) 無作為割付時の年齢が 6～17 歳の男女 |
| 除外基準 | **性及び生殖の状態**<br>1) 妊娠する可能性があり，治験期間中及び治験終了後 8 週間，適切な避妊方法を希望しない又は使用できない女性<br>2) 禁止している避妊方法を使用している妊娠する可能性のある女性（注：本試験で禁止している避妊方法はない）<br>3) 妊娠中又は授乳中の女性<br>4) 登録時又は治験薬投与前の妊娠検査が陽性であった女性<br>**対象疾患**<br>5) 2 種類の異なった抗精神病薬を少なくとも各 3 週間ずつ投与し効果が認められなかったことにより，抗精神病薬に反応しないと治験責任医師等が判断する患者<br>6) アリピプラゾールを十分な用量及び期間投与し効果が認められなかったことにより，アリピプラゾールに反応しないと治験責任医師等が判断する患者<br>**既往歴又は合併症**<br>7) 双極性障害，精神病，統合失調症，又は大うつ病を有している患者<br>8) 特定不能の広汎性発達障害，アスペルガー障害，レット障害，脆弱性 X 症候群又は小児期崩壊性障害を含む他の自閉症スペクトラム障害を有している患者<br>9) 悪性症候群の既往がある患者<br>10) 過去又は定期的な精神状態の検査を基に，自殺の危険性が高い患者<br>11) 過去 1 年にてんかん発作のあった患者<br>12) 高度な頭部外傷又は脳卒中の既往がある患者<br>13) 重大な有害事象が発現する危険性が高い，又は治験期間中の安全性・有効性の評価を妨げるような不安定な医学的状況（例：先天性心疾患又は不整脈の既往，又は癌）にある，又はそのような既往があると治験責任医師等が判断する患者<br>14) 薬物以外の治療（例：精神療法，行動療法）を受けている場合，その治療をスクリーニング検査前に継続的に受けておらず，治験 |

| 項目 | 内容 |
|---|---|
| | 期間中も継続的に受けることができない患者<br>**身体検査及び臨床検査所見**<br>15) 下記の臨床検査結果，バイタルサイン及び心電図所見を有する患者<br>QTc 間隔：475 ms 超<br>血小板数：75000/$mm^3$ 以下<br>ヘモグロビン：9 g/dL 以下<br>好中球：1000/$mm^3$ 以下（又はそれに同等）<br>AST（GOT）又は ALT（GPT）：基準値上限の 3 倍を超える<br>クレアチニン：2 mg/dL 以上<br>また，他の臨床検査値異常，バイタルサイン，又は心電図所見が医学的に重大で，患者の安全性又は試験結果の解釈に影響を及ぼすと治験責任医師等が判断した場合，その患者は除外する。患者の臨床検査及び心電図はスクリーニング期に再検査することが可能であった<br>16) 体重が 15 kg 未満の患者<br>**アレルギー及び副作用**<br>17) アリピプラゾール又は他のジヒドロカルボスチリル類（例：カルテオロール，ベスナリノン，及びシロスタゾール）に対してアレルギーがある，又は過敏症である患者<br>**禁止療法及び禁止薬剤**<br>18) 1 ヵ月以内に治験薬を使った治験に参加したことのある患者<br>19) 治験期間中に併用禁止薬及び併用禁止療法が必要であると考えられる患者<br>20) 過去にアリピプラゾールの治験に参加したことのある患者（医師主導治験除く）<br>**その他の除外基準**<br>21) 拘束されている患者，又は精神疾患又は身体的疾患（感染症など）の治療のために強制的に拘留（強制拘禁）されている患者 |
| 使用薬剤，<br>ロット番号 | **被験薬**<br>アリピプラゾール錠剤 2 mg：[redacted]<br>アリピプラゾール錠剤 5 mg：[redacted]<br>アリピプラゾール錠剤 10 mg：[redacted]<br>アリピプラゾール錠剤 15 mg：[redacted]<br>**対照薬**<br>プラセボ錠剤：[redacted]，[redacted] |
| 用量及び投与方法 | アリピプラゾール群（2～15 mg/日），プラセボ群のいずれかに 1：1 の |

| 項目 | 内容 |
| --- | --- |
| | 割合で無作為に割付けた。治験薬を 1 日 1 回，Day 1 から食事と関係なくほぼ同じ時刻に投与した。アリピプラゾールの投与開始用量は 2 mg とし，用量は最大 15 mg まで漸増可能，各被験者で可変用量とした。目標用量は 5，10，又は 15 mg であった。増量は，毎週の来院時に，有効性及び忍容性の評価に基づき行った。増量の必要性は，臨床的な反応と忍容性に基づき治験責任医師等が決定した。投与した用量で効果があった場合はその用量を維持し，十分に反応しない場合は増量が許容された。すべての増量は，次の用量（5，10，15 mg）へ段階的に行った。ただし，投与後 6 週以降は増量せず，最後 2 週間は用量を固定した。投与した用量で忍容性に問題があった場合は，いつでも治験責任医師等が決めた用量に減量可能とした。 |
| 投与期間 | 8 週間 |
| 主な併用薬及び併用療法の規定 | **併用禁止薬及び併用禁止療法**<br>向精神薬（統合失調症治療薬，精神刺激薬，抗うつ薬，抗不安薬，気分安定薬，及び神経遮断薬など）は，治験期間中の併用を禁止とし，治験薬投与前から使用している場合は，中間スクリーニング来院の最低 4 日前から使用を中止した。ただし，以下の薬剤を除く。<br>• 持効性抗精神病薬：中間スクリーニング来院の最低 1 周期 + 1 週間前に中止<br>• フルオキセチン，オランザピン/フルオキセチン（シンビアックス TM）：中間スクリーニング来院の最低 4 週間前に中止<br>注：クロニジン，グアンファシン，アトモキセチン，及びカルバマゼピンは特に注意して，治験期間中の併用を厳しく禁止し，治験薬投与前から使用している場合は，中間スクリーニング来院の最低 4 日前から中止した。<br>前治療薬ウォッシュアウトの際の漸減する速度は，患者の状況，投与量，その薬剤の薬物動態を基に，治験責任医師等が個々に決定した。<br>**併用制限薬及び併用制限療法**<br>薬物以外の併用療法（精神療法，行動療法など）は，スクリーニング時までに安定させ，治験期間中の変更は禁止した。<br>アルプラゾラム又はロラゼパムなどの抗不安薬，Benadryl®などの睡眠補助薬，メラトニン，又は非ベンゾジアゼピン系睡眠薬の投与は，治験責任医師等の裁量で許容した。重篤な行動障害には 1 日 50 mg までのジフェンヒドラミンの投与を許容した。医学上の予測できない事態に対する急を要する治療には，向精神薬の投与が許容された（歯痛又は不慮の傷害に対する鎮痛薬，医療行為に対する抗不安薬など）。<br>抗コリン薬は，中間スクリーニング来院の最低 4 日前までにウォッシュ |

| 項目 | 内容 |
|---|---|
| | アウトした。治験責任医師等が錐体外路症状の治療が必要と判断した場合，ベンズトロピン（Cogentin®）又はプロプラノロール（Inderal®又はInderal LA®）を使用した治療を許容した。なお，錐体外路症状検査の前 12 時間は，抗コリン薬の投与を禁止した。<br>**予防措置**<br>可能な限り以下の薬剤の使用を避けた。<br>CYP3A4 又は CYP2D6 誘導剤，阻害剤，又は HIV プロテアーゼ阻害剤 |
| 目標被験者数 | 無作為割付例 100 例<br>評価対象 90 例（各群 45 例） |
| 目標被験者数の設定根拠 | 評価可能な 90 例（各群 45 例）を確保するために 100 例の無作為割付例を設定した。このサンプルサイズは，ABC 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量の差が 7.0 であった際に，プラセボ群とアリピプラゾール群の差を検出できる検出力が 93%となる。標準偏差 9.42，有意水準 5%での両側検定を仮定した。標準偏差の推定値は RUPP 自閉症ネットワーク試験に基づいた。RUPP 試験において同じ主要評価項目で 10.6 の群間差があったが，本試験の検出力の計算には保守的に 7.0 の群間差を用いた。 |
| 評価項目 | **有効性**<br>主要評価項目：<br>ABC 興奮性下位尺度スコアの投与後 8 週のベースラインからの平均変化量（LOCF）<br>重要な副次的評価項目：<br>CGI-I の投与後 8 週の平均値<br>その他の副次的評価項目：<br>• 反応率（反応例の定義：ABC 興奮性下位尺度スコアがベースラインから 25%以上減少し，かつ CGI-I が 1 又は 2 である被験者）<br>• ABC の他の下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量<br>- ABC 多動下位尺度スコア<br>- ABC 常同行動下位尺度スコア<br>- ABC 不適切な言語下位尺度スコア<br>- ABC 無気力下位尺度スコア<br>• CGI-S<br>• CY-BOCS（強迫行為のみ）のベースラインからの平均変化量<br>**安全性**<br>有害事象，バイタルサイン，体重，心電図，臨床検査，身体的徴候及び症状，SAS，AIMS，BAS |

| 項目 | 内容 |
|---|---|
| | **その他の評価項目**<br>PedsQL，CGSQ |
| 解析方法 | 無作為割付例は，治験薬に割付けられたすべての被験者とした。安全性解析対象は，無作為割付例のうち，二重盲検期に 1 回以上治験薬を投与されたすべての被験者とした。有効性解析対象は，安全性解析対象のうち，無作為化後の有効性評価項目の測定値とそれに対応するベースライン値（該当する場合）が得られたすべての被験者とした。<br>LOCF データセットでは，規定した評価時点の測定値，又は規定した評価時点が欠測の場合は投与開始後の直前の測定値で補完して用いた。<br>OC データセットは，各評価時点での実際の測定値を用いた。<br>**有効性**：<br>ABC 興奮性下位尺度スコアなどの計量的な評価項目について，ベースライン値の解析には，投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg），及び治験実施医療機関を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースライン値とは，二重盲検下の投与開始日又はそれより前の，直近の非欠測値とした。<br>ベースラインからの平均変化量は，各評価時点の実測値からベースライン値を差し引いて求め，共分散分析モデルにより評価した。LOCF データセットの共分散分析モデルには，ベースライン値を共変量，投与群，ベースラインの体重区分，及び治験実施医療機関を因子として含めた。OC データセットのモデルには，治験実施医療機関を含めなかった。主要な結果は，モデルを基にした推定値，標準誤差，群間差（アリピプラゾール群 － プラセボ群）の 95%信頼区間で評価した。<br>反応率などのカテゴリカルな評価項目は，一般化 CMH 法で解析した。LOCF データセットの解析は治験実施医療機関を層とした。<br>重要な有効性の副次的評価項目の解析には，全体的な試験あたりの第 I 種の過誤率を 5%に保つように閉検定手順法を用いた。したがって，CGI-I は有効性主要評価項目の解析によってプラセボに対しアリピプラゾール群で有意差があった場合のみ検定した。 |
| 治験依頼者 | [redacted] |
| 治験実施医療機関 | 米国 19 施設 |
| 治験期間 | 2006 年 6 月 15 日～2008 年 4 月 28 日 |

#### 2.7.6.2.2.2　治験スケジュール

治験スケジュールを表 2.7.6.2.2-1 に示した。

表 2.7.6.2.2-1　　治験スケジュール

| | スクリーニング期(最長42日間) | | | 治験薬投与期 | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | スクリーニング<br>来院 1[a] | 来院 1a<br>(前治療薬ウォッシュアウト後) | ベースライン<br>来院 2[b] | 来院 3 | 来院 4 | 来院 5 | 来院 6 | 来院 7 | 来院 8 | 来院 9[c] |
| | | | 投与開始日<br>(Day 1) | 1週 | 2週 | 3週 | 4週 | 5週 | 6週 | 8週 |
| **適格性の確認** | | | | | | | | | | |
| 同意取得 | X | | | | | | | | | |
| 選択/除外基準 | X | | X | | | | | | | |
| 合併症，既往歴(精神疾患を含む) | X | | | | | | | | | |
| 尿検査による妊娠判定 | X | X[d] | X | | | | | | | X |
| 前治療薬・前治療法/併用薬・併用療法の確認 | X | X | X[e] | X | X | X | X | X | X | X |
| ADI-R[f] | X[g] | X[d,g] | | | | | | | | |

[a]：前治療薬のウォッシュアウトが必要な被験者は，ABC，CGI，臨床検査，及び心電図検査を除くすべての評価と手順を来院 1 で終了することが可能。ABC，CGI，臨床検査，及び心電図検査は，前治療薬のウォッシュアウトが完了した来院 1a まで遅らせなければならなかった。

[b]：必要であれば，評価は複数の来院で完了することが可能。

[c]：又は中止時。

[d]：前治療薬ウォッシュアウトの必要性の有無により，スクリーニング期中の来院 1 又は来院 1a のどちらかで 1 回行った。

[e]：ベースライン来院で服用が確認された治療薬は，症例報告書のスクリーニングの前治療薬及び併用薬の頁に記録した。

[f]：事前に，ADI-R rater として書面にて認められた者によって完了していない場合。

[g]：完了していない場合は，ベースライン来院で完了することが可能。

表 2.7.6.2.2-1　　治験スケジュール（続き）

| | スクリーニング期(最長42日間) | | | 治験薬投与期 | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | スクリーニング<br>来院 1[a] | 来院 1a<br>(前治療薬ウォッシュアウト後) | ベースライン<br>来院 2[b] | 来院 3 | 来院 4 | 来院 5 | 来院 6 | 来院 7 | 来院 8 | 来院 9[c] |
| | | | 投与開始日<br>(Day 1) | 1週 | 2週 | 3週 | 4週 | 5週 | 6週 | 8週 |
| **安全性** | | | | | | | | | | |
| 身体的徴候及び症状 | X[g] | X[d,g] | | | | | | | | X |
| タナー分類 | X[g] | X[d,g] | | | | | | | | |
| バイタルサイン[h] | X | X[d] | X | X | X | X | X | X | X | X |
| 体重 | X | X[d] | X | X | X | X | X | X | X | X |
| 身長 | X[g] | X[d,g] | X | | | | | | | X |
| 有害事象の評価 | | | | X | X | X | X | X | X | X |
| 重篤な有害事象 | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| 臨床検査の評価[i] | X[j] | X[d,j] | | | | | | | | X[j] |
| 心電図 | X | X[d] | | | | | | | | X |
| 錐体外路症状検査[k] | | | X | X | X | X | X | X | X | X |

[a]：前治療薬のウォッシュアウトが必要な被験者は，ABC，CGI，臨床検査，及び心電図検査を除くすべての評価と手順を来院 1 で終了することが可能。ABC，CGI，臨床検査，及び心電図検査は，前治療薬のウォッシュアウトが完了した来院 1a まで遅らせなければならなかった。

[b]：必要であれば，評価は複数の来院で完了することが可能。

[c]：又は中止時。

[d]：前治療薬ウォッシュアウトの必要性の有無により，スクリーニング期中の来院 1 又は来院 1a のどちらかで 1 回行った。

[g]：完了していない場合は，ベースライン来院で完了することが可能。

[h]：バイタルサインは仰臥位及び立位/座位の血圧及び脈拍数を含む。血圧検査は採血の前に行った。

[i]：可能であれば，患者はすべての採血の前最低 10 時間は絶食した。予定の来院日に患者が絶食していない場合にも採血は行い，食事状況を記録した。

[j]：臨床検査の採血を行い，症例報告書の CK（CPK）の頁に記録した。

[k]：錐体外路症状評価は SAS，AIMS ，BAS を含む。

表 2.7.6.2.2-1　　治験スケジュール（続き）

| | スクリーニング期(最長42日間) | | | 治験薬投与期 | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | スクリーニング<br>来院 1[a] | 来院 1a<br>(前治療薬ウォッシュアウト後) | ベースライン<br>来院 2[b] | 来院 3 | 来院 4 | 来院 5 | 来院 6 | 来院 7 | 来院 8 | 来院 9[c] |
| | | | 投与開始日<br>(Day 1) | 1週 | 2週 | 3週 | 4週 | 5週 | 6週 | 8週 |
| **有効性** | | | | | | | | | | |
| ABC | X | X[d] | X | X | X | X | X | X | X | X |
| CGI-S | X | X[d] | X | | | | | | | X |
| CGI-I | | | | X | X | X | X | X | X | X |
| CY-BOCS | | | X | | | | X | | | X |
| **その他の評価項目** | | | | | | | | | | |
| PedsQL | | | X | | | | | | | X |
| CGSQ | | | X | | | | | | | X |
| **治験薬関連** | | | | | | | | | | |
| IVRSへの電話 | X | X[d] | X | X | X | X | X | X | X | X |
| 治験薬交付 | | | X | X | X | X | X | X | X | |
| 服薬遵守 | | | | X | X | X | X | X | X | X |

[a]：前治療薬のウォッシュアウトが必要な被験者は，ABC，CGI，臨床検査，及び心電図検査を除くすべての評価と手順を来院 1 で終了することが可能。ABC，CGI，臨床検査，及び心電図検査は，前治療薬のウォッシュアウトが完了した来院 1a まで遅らせなければならなかった。

[b]：必要であれば，評価は複数の来院で完了することが可能。

[c]：又は中止時。

[d]：前治療薬ウォッシュアウトの必要性の有無により，スクリーニング期中の来院 1 又は来院 1a のどちらかで 1 回行った。

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 3.5.1 より作成＞

### 2.7.6.2.2.3　試験結果

#### (1)　被験者の内訳

被験者の内訳及び中止理由を表 2.7.6.2.2-2 に示した。

164 例の被験者が本治験に登録された。このうち 98 例を無作為に割付け，その内訳はアリピプラゾール群 47 例，プラセボ群 51 例であった。割付けた 98 例のうち 75 例（76.5%）が二重盲検期を完了し，その内訳はアリピプラゾール群 39 例（83.0%），プラセボ群 36 例（70.6%）であった。多かった中止理由は，アリピプラゾール群で「有害事象」［10.6%（5/47 例）］，プラセボ群で「効果不十分」［11.8%（6/51 例）］，「追跡不可能」［7.8%（4/51 例）］，「有害事象」［5.9%（3/51 例）］であった。

表 2.7.6.2.2-2　　被験者の内訳及び中止理由

| | 例数 (%) | | |
|---|---|---|---|
| 被験者の内訳 | アリピプラゾール | プラセボ | 計 |
| 登録例 | NA | NA | 164 |
| スクリーニング脱落例 | NA | NA | 66 |
| 無作為割付例 | 47 | 51 | 98 |
| 二重盲検期中止例[a] | 8 (17.0) | 15 (29.4) | 23 (23.5) |
| 効果不十分 | 1 ( 2.1) | 6 (11.8) | 7 ( 7.1) |
| 有害事象 | 5 (10.6) | 3 ( 5.9) | 8 ( 8.2) |
| 被験者の中止の申し出 | 1 ( 2.1) | 2 ( 3.9) | 3 ( 3.1) |
| 追跡不可能 | 1 ( 2.1) | 4 ( 7.8) | 5 ( 5.1) |
| 二重盲検期完了例[a] | 39 (83.0) | 36 (70.6) | 75 (76.5) |

NA = not applicable

[a]：割付けられた被験者数に対する割合

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 5.1 より作成＞

#### (2)　解析したデータセット

解析対象集団の内訳を表 2.7.6.2.2-3 に示した。

無作為割付した 98 例のうち，97 例を安全性解析対象，95 例を有効性解析対象とした。

表 2.7.6.2.2-3　　解析対象集団の内訳

| | アリピプラゾール（例数） | プラセボ（例数） | 計（例数） |
|---|---|---|---|
| 無作為割付例 | 47 | 51 | 98 |
| 安全性解析対象集団 | 47 | 50 | 97 |
| 有効性解析対象集団 | 46 | 49 | 95 |

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 5.2 より作成＞

### (3) 人口統計学的及び他の基準値の特性

人口統計学的及び他の基準値の特性を表 2.7.6.2.2-4 に示した。

平均年齢は 9.3 歳（年齢範囲 6～17 歳）であった。性別は，男性 87.8%（86/98 例），女性 12.2%（12/98 例）で，人種は，多くは白人（74.5%，73/98 例）であった。

ベースライン時の ABC，CGI-S，CY-BOCS の平均値は，アリピプラゾール群とプラセボ群とで同程度であった。

**表 2.7.6.2.2-4　　人口統計学的及び他の基準値の特性（無作為割付例）**

| 特性 | | アリピプラゾール (47例) | プラセボ (51例) | 計 (98例) |
|---|---|---|---|---|
| 年齢(歳) | 例数 | 47 | 51 | 98 |
| | 平均値 | 9.7 | 8.8 | 9.3 |
| | SD | 3.20 | 2.57 | 2.91 |
| | 中央値 | 9.0 | 8.0 | 8.0 |
| | 最小値，最大値 | 6, 17 | 6, 17 | 6, 17 |
| 年齢区分 | | | | |
| 6～12歳 | 例数(%) | 37 (78.7) | 46 (90.2) | 83 (84.7) |
| 13～17歳 | 例数(%) | 10 (21.3) | 5 ( 9.8) | 15 (15.3) |
| 性別 | | | | |
| 男性 | 例数(%) | 42 (89.4) | 44 (86.3) | 86 (87.8) |
| 女性 | 例数(%) | 5 (10.6) | 7 (13.7) | 12 (12.2) |
| 人種 | | | | |
| 白人 | 例数(%) | 32 (68.1) | 41 (80.4) | 73 (74.5) |
| 黒人/アフリカ系アメリカ人 | 例数(%) | 11 (23.4) | 7 (13.7) | 18 (18.4) |
| アジア人 | 例数(%) | 2 ( 4.3) | 0 | 2 ( 2.0) |
| ハワイ先住民/その他の太平洋諸島系住民 | 例数(%) | 1 ( 2.1) | 0 | 1 ( 1.0) |
| その他 | 例数(%) | 1 ( 2.1) | 3 ( 5.9) | 4 ( 4.1) |
| 民族 | | | | |
| ヒスパニック系/ラテン系 | 例数(%) | 6 (12.8) | 8 (15.7) | 14 (14.3) |
| ヒスパニック系/ラテン系以外 | 例数(%) | 41 (87.2) | 43 (84.3) | 84 (85.7) |
| 体重(kg) | 例数 | 47 | 51 | 98 |
| | 平均値 | 43.9 | 40.6 | 42.2 |
| | SD | 19.15 | 18.92 | 19.01 |
| | 中央値 | 38.3 | 32.9 | 36.3 |
| | 最小値，最大値 | 20, 91 | 21, 95 | 20, 95 |
| 体重区分 | | | | |
| < 40 kg | 例数(%) | 26 (55.3) | 32 (62.7) | 58 (59.2) |
| ≥ 40 kg | 例数(%) | 21 (44.7) | 19 (37.3) | 40 (40.8) |
| 身長(cm) | 例数 | 47 | 51 | 98 |
| | 平均値 | 140.9 | 138.6 | 139.7 |
| | SD | 18.80 | 14.70 | 16.74 |
| | 中央値 | 139.7 | 133.4 | 136.4 |
| | 最小値，最大値 | 104, 178 | 117, 178 | 104, 178 |
| BMI | 例数 | 47 | 51 | 98 |
| | 平均値 | 21.08 | 19.96 | 20.50 |
| | SD | 5.394 | 5.392 | 5.395 |
| | 中央値 | 18.60 | 18.79 | 18.74 |
| | 最小値，最大値 | 15.4, 37.3 | 13.3, 35.4 | 13.3, 37.3 |

表 2.7.6.2.2-4　　人口統計学的及び他の基準値の特性（無作為割付例）（続き）

| 特性 | | アリピプラゾール (47例) | プラセボ (51例) | 計 (98例) |
|---|---|---|---|---|
| ABC(興奮性) | 例数 | 47 | 51 | 98 |
| | 平均値 | 29.6 | 30.2 | 29.9 |
| | SD | 6.37 | 6.52 | 6.42 |
| | 中央値 | 30.0 | 30.0 | 30.0 |
| | 最小値，最大値 | 18, 45 | 19, 44 | 18, 45 |
| ABC (多動) | 例数 | 47 | 51 | 98 |
| | 平均値 | 34.0 | 35.3 | 34.7 |
| | SD | 8.64 | 8.86 | 8.73 |
| | 中央値 | 35.0 | 36.0 | 36.0 |
| | 最小値，最大値 | 14, 48 | 9, 48 | 9, 48 |
| ABC (常同行動) | 例数 | 47 | 51 | 98 |
| | 平均値 | 11.8 | 11.2 | 11.5 |
| | SD | 6.13 | 5.79 | 5.93 |
| | 中央値 | 12.0 | 10.0 | 11.5 |
| | 最小値，最大値 | 0, 21 | 1, 21 | 0, 21 |
| ABC (無気力) | 例数 | 47 | 51 | 98 |
| | 平均値 | 19.9 | 18.8 | 19.3 |
| | SD | 11.26 | 9.62 | 10.40 |
| | 中央値 | 20.0 | 20.0 | 20.0 |
| | 最小値，最大値 | 0, 48 | 0, 41 | 0, 48 |
| ABC(不適切な言語) | 例数 | 47 | 51 | 98 |
| | 平均値 | 6.9 | 6.8 | 6.8 |
| | SD | 3.78 | 3.98 | 3.87 |
| | 中央値 | 8.0 | 8.0 | 8.0 |
| | 最小値，最大値 | 0, 12 | 0, 12 | 0, 12 |
| CGI-S | 例数 | 47 | 51 | 98 |
| | 平均値 | 4.9 | 4.9 | 4.9 |
| | SD | 0.71 | 0.63 | 0.67 |
| | 中央値 | 5.0 | 5.0 | 5.0 |
| | 最小値，最大値 | 4, 6 | 4, 6 | 4, 6 |
| CY-BOCS(強迫行為のみ) | 例数 | 47 | 51 | 98 |
| | 平均値 | 12.9 | 14.2 | 13.6 |
| | SD | 4.94 | 3.39 | 4.24 |
| | 中央値 | 14.0 | 15.0 | 14.5 |
| | 最小値，最大値 | 0, 20 | 4, 20 | 0, 20 |

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 5.3.1，Table 5.3.2 より作成＞

## (4) 有効性

### (a) 主要評価項目

ABC 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量を図 2.7.6.2.2-1 及び表 2.7.6.2.2-5 に示した。

ABC 興奮性下位尺度スコアの投与後 8 週のベースラインからの平均変化量（平均値 ± 標準誤差）は，アリピプラゾール群−12.9 ± 1.44，プラセボ群−5.0 ± 1.43 で，群間差は−7.9 であり（95%信頼区間−11.7，−4.1），アリピプラゾール群でプラセボ群と比較して有意な改善が認められた（$p < 0.001$）。また，投与後 1 週から 8 週まで，継続して改善が認められた。

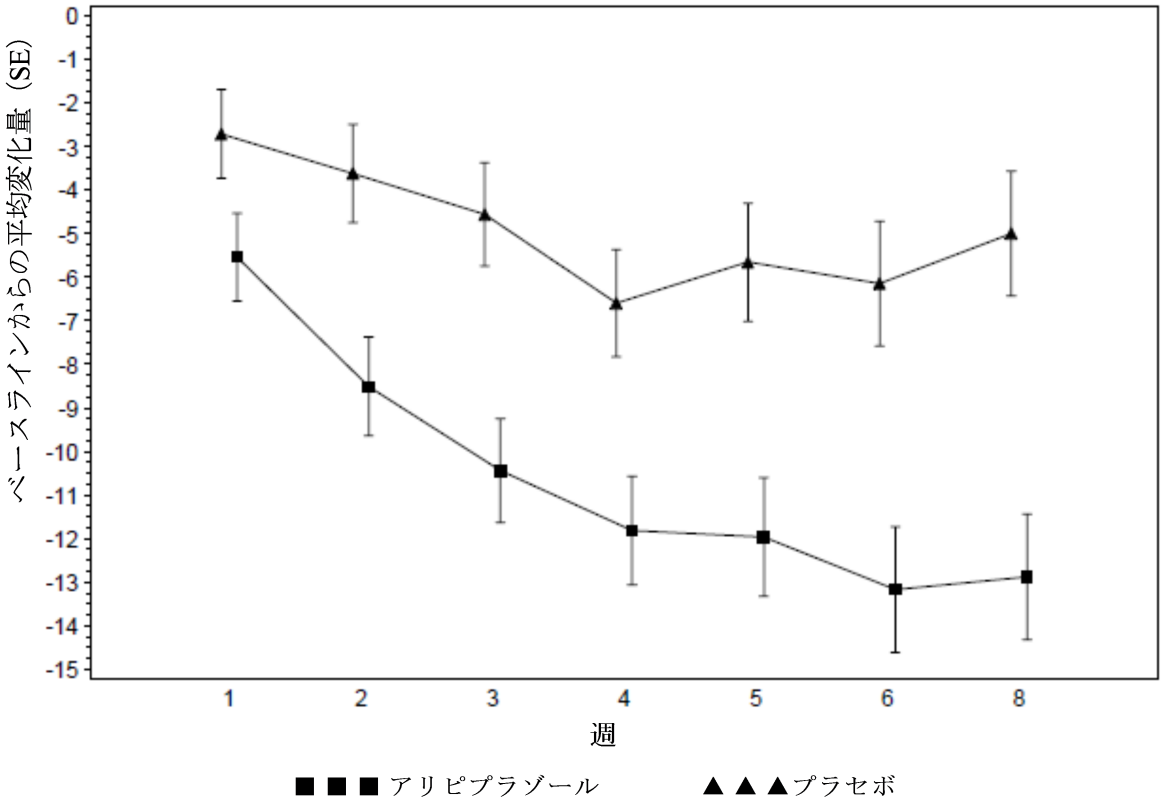



図 2.7.6.2.2-1　ABC 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの調整済み平均変化量（LOCF，有効性解析対象集団）

すべての評価時点で，アリピプラゾール群でプラセボ群と比較して差が認められた（$p < 0.05$）。

＜資料番号 5.3.5.1-02：Figure 7.2A より作成＞

表 2.7.6.2.2-5　ABC 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの調整済み平均変化量（LOCF，有効性解析対象集団）

| 時期 | | ABC興奮性下位尺度スコア[a] アリピプラゾール 例数 | 平均値 (SE) | プラセボ 例数 | 平均値 (SE) | p値[b] |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ベースライン | | 46 | 29.6 (1.01) | 49 | 30.8 (1.00) | 0.372 |
| ベースラインからの平均変化量 | | | | | | |
| 二重盲検期 | 1週 | 45 | -5.5 (1.01) | 46 | -2.7 (1.02) | 0.039 |
| | 2週 | 46 | -8.5 (1.13) | 49 | -3.6 (1.13) | 0.002 |
| | 3週 | 46 | -10.4 (1.19) | 49 | -4.6 (1.18) | ＜0.001 |
| | 4週 | 46 | -11.8 (1.24) | 49 | -6.6 (1.23) | 0.002 |
| | 5週 | 46 | -12.0 (1.36) | 49 | -5.7 (1.35) | ＜0.001 |
| | 6週 | 46 | -13.2 (1.44) | 49 | -6.2 (1.43) | ＜0.001 |
| | 8週 | 46 | -12.9 (1.44) | 49 | -5.0 (1.43) | ＜0.001 |
| プラセボ群に対する差(95%信頼区間) | | | | | | |
| | 8週 | | -7.9 (-11.7, -4.1) | | | |

[a]：ABC 興奮性下位尺度スコアは 0～45。負の変化量は改善を表す。

[b]：ベースラインの比較には，投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，＜ 40 kg），及び治験実施医療機関を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，ベースラインの体重区分，治験実施医療機関を因子，ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルを用いた。平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 7.2A より作成＞

### (b)　副次的評価項目

投与後 8 週の有効性結果の要約を表 2.7.6.2.2-6 に示した。

#### i)　CGI-I（重要な副次的評価項目）

投与後 8 週の CGI-I（平均値 ± 標準誤差）は，アリピプラゾール群 2.2 ± 0.18，プラセボ群 3.6 ± 0.18 で，群間差は−1.4 であり（95%信頼区間−1.9，−1.0），アリピプラゾール群でプラセボ群と比較して有意な改善が認められた（p ＜ 0.001）。また，投与後 1 週から 8 週まで，継続して改善が認められた（資料番号 5.3.5.1-02：Table 7.3.1A 参照）。

#### ii)　反応率

投与後 8 週の反応率は，アリピプラゾール群 52.2%（24/46 例），プラセボ群 14.3%（7/49 例）で，アリピプラゾール群でプラセボ群と比較して高かった（p ＜ 0.001）。

#### iii)　ABC 多動下位尺度スコア

ABC 多動下位尺度スコアの投与後 8 週のベースラインからの平均変化量（平均値 ± 標準誤差，以下同様）は，アリピプラゾール群−12.7 ± 1.52，プラセボ群−2.8 ± 1.50 で，群間差は−9.9 であり（95%信頼区間−13.8，−5.9），アリピプラゾール群でプラセボ群と比較して改善が認められた（p ＜ 0.001）。

### iv)　ABC 常同行動下位尺度スコア

ABC 常同行動下位尺度スコアの投与後 8 週のベースラインからの平均変化量は，アリピプラゾール群−4.8 ± 0.63，プラセボ群−2.0 ± 0.62 で，群間差は−2.9 であり（95%信頼区間−4.5，−1.2），アリピプラゾール群でプラセボ群と比較して改善が認められた（$p < 0.001$）。

### v)　ABC 不適切な言語下位尺度スコア

ABC 不適切な言語下位尺度スコアの投与後 8 週のベースラインからの平均変化量は，アリピプラゾール群−2.5 ± 0.39, プラセボ群−0.4 ± 0.39 で, 群間差は−2.0 であり（95%信頼区間−3.1，−1.0），アリピプラゾール群でプラセボ群と比較して改善が認められた（$p < 0.001$）。

### vi)　ABC 無気力下位尺度スコア

ABC 無気力下位尺度スコアの投与後 8 週のベースラインからの平均変化量は，アリピプラゾール群−7.9 ± 1.15，プラセボ群−6.2 ± 1.13 で，群間差は−1.7 あった（95%信頼区間−4.8，1.3，$p = 0.253$）。

### vii)　CGI-S

CGI-S の投与後 8 週のベースラインからの平均変化量は，アリピプラゾール群−1.2 ± 0.14，プラセボ群−0.4 ± 0.15 で，群間差は−0.8 であり（95%信頼区間−1.2，−0.4），アリピプラゾール群でプラセボ群と比較して改善が認められた（$p < 0.001$）。

### viii)　CY-BOCS（強迫行為のみ）

CY-BOCS の投与後 8 週のベースラインからの平均変化量は, アリピプラゾール群−3.8 ± 0.50，プラセボ群−0.8 ± 0.52 で，群間差は−3.0 であり（95%信頼区間−4.3，−1.6），アリピプラゾール群でプラセボ群と比較して改善が認められた（$p < 0.001$）。

## 表 2.7.6.2.2-6　　投与後 8 週の有効性結果の要約（LOCF，有効性解析対象集団）

| 項目 | | アリピプラゾール | プラセボ |
|---|---|---|---|
| 有効性主要評価項目 | | | |
| ABC興奮性下位尺度スコア[a] | 例数 | 46 | 49 |
| | ベースラインの平均値(SE) | 29.6 (1.01) | 30.8 (1.00) |
| | 8週の平均変化量(SE) | -12.9 (1.44) | -5.0 (1.43) |
| | 群間差[d] (95%信頼区間) | -7.9 (-11.7, -4.1) | |
| | p値 | < 0.001 | |
| 重要な有効性副次的評価項目 | | | |
| CGI-I[b] | 例数 | 46 | 49 |
| | 8週の平均値(SE) | 2.2 (0.18) | 3.6 (0.18) |
| | 群間差[d] (95%信頼区間) | -1.4 (-1.9, -1.0) | |
| | p値 | < 0.001 | |
| その他の有効性副次的評価項目 | | | |
| 反応率[c] | 例数 | 46 | 49 |
| | 8週の反応例 (%) | 24 (52.2) | 7 (14.3) |
| | 反応率の比[e] (95%信頼区間) | 3.72 (1.8, 7.7) | |
| | p値 | < 0.001 | |
| ABC多動下位尺度スコア[a] | 例数 | 46 | 49 |
| | ベースラインの平均値(SE) | 34.1 (1.36) | 34.7 (1.35) |
| | 8週の平均変化量(SE) | -12.7 (1.52) | -2.8 (1.50) |
| | 群間差[d] (95%信頼区間) | -9.9 (-13.8, -5.9) | |
| | p値 | < 0.001 | |
| ABC常同行動下位尺度スコア[a] | 例数 | 46 | 49 |
| | ベースラインの平均値(SE) | 11.9 (0.88) | 10.7 (0.88) |
| | 8週の平均変化量(SE) | -4.8 (0.63) | -2.0 (0.62) |
| | 群間差[d] (95%信頼区間) | -2.9 (-4.5, -1.2) | |
| | p値 | < 0.001 | |
| ABC不適切な言語下位尺度スコア[a] | 例数 | 46 | 49 |
| | ベースラインの平均値(SE) | 7.0 (0.62) | 7.0 (0.61) |
| | 8週の平均変化量(SE) | -2.5 (0.39) | -0.4 (0.39) |
| | 群間差[d] (95%信頼区間) | -2.0 (-3.1, -1.0) | |
| | p値 | < 0.001 | |

[a]：すべての ABC 下位尺度スコア，CGI-S，CY-BOCS の解析結果はモデルベースで行った。ベースラインの比較には，投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg），及び治験実施医療機関を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，ベースラインの体重区分，治験実施医療機関を因子，ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルを用いた。ベースラインの平均値，投与後 8 週の平均変化量，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

[b]：CGI-I の解析結果はモデルベースで行った。投与後 8 週の平均値の比較には，投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg），治験実施医療機関を因子，CGI-S のベースライン値を共変量とした共分散分析モデルを用いた。投与後 8 週の平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，共分散分析モデルに基づく。

[c]：反応例とは，ABC 興奮性下位尺度スコアがベースラインから 25%以上減少し，かつ CGI-I が 1 又は 2 である被験者。反応率の解析結果は投与群及び治験実施医療機関を層とした一般化 CMH 検定に基づく。

[d]：群間差 = 各群の平均変化量（CGI-I は平均値）の差（アリピプラゾーループラセボ）

[e]：反応率の比 = アリピプラゾール/プラセボ

表 2.7.6.2.2-6　投与後 8 週の有効性結果の要約（LOCF，有効性解析対象集団）（続き）

| 項目 | | アリピプラゾール | プラセボ |
|---|---|---|---|
| ABC無気力下位尺度スコア[a] | 例数 | 46 | 49 |
| | ベースラインの平均値(SE) | 19.9 (1.58) | 18.1 (1.57) |
| | 8週の平均変化量(SE) | -7.9 (1.15) | -6.2 (1.13) |
| | 群間差[d] (95%信頼区間) | -1.7 (-4.8, 1.3) | |
| | p値 | 0.253 | |
| CGI-S[a] | 例数 | 40 | 40 |
| | ベースラインの平均値(SE) | 4.9 (0.11) | 4.8 (0.11) |
| | 8週の平均変化量(SE) | -1.2 (0.14) | -0.4 (0.15) |
| | 群間差[d] (95%信頼区間) | -0.8 (-1.2, -0.4) | |
| | p値 | < 0.001 | |
| CY-BOCS[a] | 例数 | 43 | 44 |
| | ベースラインの平均値(SE) | 12.8 (0.46) | 13.7 (0.48) |
| | 8週の平均変化量(SE) | -3.8 (0.50) | -0.8 (0.52) |
| | 群間差[d] (95%信頼区間) | -3.0 (-4.3, -1.6) | |
| | p値 | < 0.001 | |

[a]：すべての ABC 下位尺度スコア，CGI-S，CY-BOCS の解析結果はモデルベースで行った。ベースラインの比較には，投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg），及び治験実施医療機関を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，ベースラインの体重区分，治験実施医療機関を因子，ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルを用いた。ベースラインの平均値，投与後 8 週の平均変化量，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

[d]：群間差 = 各群の平均変化量（CGI-I は平均値）の差（アリピプラゾーループラセボ）

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 7.1 より作成＞

## (5)　安全性

### (a)　治験薬の曝露状況

治験薬の曝露状況を投与群別に表 2.7.6.2.2-7 に，アリピプラゾールの投与量別に表 2.7.6.2.2-8 に示した。

安全性解析対象の最終評価時のアリピプラゾール 1 日平均投与量は，8.5 mg であった。投与期間 Day 50～56 にはアリピプラゾールが 39 例に投与され，その用量の多くは 5 mg/日又は 10 mg/日であった（2 mg/日：2 例，5 mg/日：13 例，10 mg/日：16 例，15 mg/日：8 例）。

表 2.7.6.2.2-7　　治験薬の投与群別曝露状況

| | アリピプラゾール 1日平均投与量(mg) | | | | プラセボ 1日平均投与量(mg)[b] | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 時期 | 例数 (%) | 平均値 | 最小値 | 最大値 | 例数 (%) | 平均値 | 最小値 | 最大値 |
| Day 1～7 | 47 (100.0) | 2.1 | 1 | 3 | 50 (100.0) | 2.1 | 2 | 3 |
| Day 8～14 | 45 (95.7) | 4.0 | 2 | 6 | 50 (100.0) | 4.4 | 2 | 9 |
| Day 15～21 | 42 (89.4) | 6.2 | 0 | 11 | 46 (92.0) | 7.8 | 1 | 15 |
| Day 22～28 | 42 (89.4) | 7.5 | 0 | 15 | 42 (84.0) | 10.7 | 2 | 15 |
| Day 29～35 | 41 (87.2) | 9.1 | 0 | 15 | 40 (80.0) | 11.9 | 2 | 15 |
| Day 36～42 | 40 (85.1) | 9.0 | 2 | 15 | 38 (76.0) | 11.9 | 2 | 15 |
| Day 43～49 | 39 (83.0) | 8.6 | 2 | 15 | 38 (76.0) | 12.5 | 2 | 15 |
| Day 50～56 | 39 (83.0) | 8.9 | 2 | 15 | 36 (72.0) | 12.8 | 2 | 15 |
| Day 57以降 | 13 (27.7) | 10.0 | 5 | 15 | 14 (28.0) | 13.6 | 5 | 15 |
| 最終評価時[a] | 47 (100.0) | 8.5 | 1 | 15 | 50 (100.0) | 11.4 | 2 | 15 |

[a]：8 週間の二重盲検期の全被験者（中止例を含む）を対象に，最終投与期間での 1 日平均投与量を示した。
[b]：プラセボは 1 錠で 2，5，10，又は 15 mg 錠に対応するため，錠数ではなく mg で算出した。
＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 6.1 より作成＞

表 2.7.6.2.2-8　　アリピプラゾール投与量別曝露状況

| 時期 | 対象例数 | 0 mg/日 例数 (%)[a,b] | 2 mg/日 例数 (%)[a] | 5 mg/日 例数 (%)[a] | 10 mg/日 例数 (%)[a] | 15 mg/日 例数 (%)[a] | その他 例数 (%)[a] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Day 1～7 | 97 | 50 (51.5) | 47 (48.5) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Day 8～14 | 95 | 50 (52.6) | 12 (12.6) | 33 (34.7) | 0 | 0 | 0 |
| Day 15～21 | 88 | 47 (53.4) | 4 ( 4.5) | 21 (23.9) | 16 (18.2) | 0 | 0 |
| Day 22～28 | 84 | 43 (51.2) | 2 ( 2.4) | 20 (23.8) | 12 (14.3) | 7 ( 8.3) | 0 |
| Day 29～35 | 81 | 41 (50.6) | 3 ( 3.7) | 9 (11.1) | 19 (23.5) | 9 (11.1) | 0 |
| Day 36～42 | 78 | 38 (48.7) | 3 ( 3.8) | 12 (15.4) | 16 (20.5) | 9 (11.5) | 0 |
| Day 43～49 | 77 | 38 (49.4) | 2 ( 2.6) | 13 (16.9) | 16 (20.8) | 8 (10.4) | 0 |
| Day 50～56 | 75 | 36 (48.0) | 2 ( 2.7) | 13 (17.3) | 16 (21.3) | 8 (10.7) | 0 |
| Day 57以降 | 27 | 14 (51.9) | 0 | 4 (14.8) | 5 (18.5) | 4 (14.8) | 0 |

[a]：%は各週の投与量情報のある被験者数に基づく。各週における被験者の投与量区分はその週の最頻投与量に基づく。最頻投与量が複数ある場合はその中で最も高い投与量が採用された。
[b]：プラセボ群の被験者も，アリピプラゾール投与量 0 mg/日として算出した。
＜資料番号 5.3.5.1-02：Table S.4.2 より作成＞

### (b)　有害事象

いずれかの投与群での発現割合が 5%以上の有害事象を表 2.7.6.2.2-9 に，すべての有害事象を表 2.7.6.2.2-17 に，いずれかの投与群での発現割合が 5%以上の重症度別有害事象を表 2.7.6.2.2-18 に示した。

有害事象は，アリピプラゾール群で 91.5%（43/47 例），プラセボ群で 72.0%（36/50 例）に発現した。発現した有害事象の重症度は，多くが軽度又は中等度であった。

10%以上に発現した有害事象は，アリピプラゾール群で疲労［アリピプラゾール群 21.3%（10/47 例），プラセボ群 4.0%（2/50 例），以下同順］，傾眠［17.0%（8/47 例），4.0%（2/50 例）］，食欲亢進［14.9%（7/47 例），10.0%（5/50 例）］，嘔吐［14.9%（7/47 例），4.0%（2/50

例）］，鎮静［10.6%（5/47 例），2.0%（1/50 例）］であった。プラセボ群で頭痛［6.4%（3/47 例），16.0%（8/50 例）］，下痢［8.5%（4/47 例），10.0%（5/50 例）］，上気道感染［2.1%（1/47 例），10.0%（5/50 例）］，食欲亢進［14.9%（7/47 例），10.0%（5/50 例）］であった。

**表 2.7.6.2.2-9　　いずれかの投与群での発現割合が 5%以上の有害事象**

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%) | |
|---|---|---|
| | アリピプラゾール | プラセボ |
| 例数，安全性解析対象集団 | 47 | 50 |
| 男性 | 42 | 44 |
| 女性 | 5 | 6 |
| 有害事象 | 43 (91.5) | 36 (72.0) |
| 神経系障害 | 23 (48.9) | 14 (28.0) |
| 頭痛 | 3 ( 6.4) | 8 (16.0) |
| 傾眠 | 8 (17.0) | 2 ( 4.0) |
| 鎮静 | 5 (10.6) | 1 ( 2.0) |
| よだれ | 4 ( 8.5) | 0 |
| 振戦 | 4 ( 8.5) | 0 |
| 胃腸障害 | 14 (29.8) | 11 (22.0) |
| 下痢 | 4 ( 8.5) | 5 (10.0) |
| 嘔吐 | 7 (14.9) | 2 ( 4.0) |
| 精神障害 | 10 (21.3) | 12 (24.0) |
| 不眠症 | 3 ( 6.4) | 4 ( 8.0) |
| 攻撃性 | 1 ( 2.1) | 4 ( 8.0) |
| 全身障害および投与局所様態 | 14 (29.8) | 6 (12.0) |
| 疲労 | 10 (21.3) | 2 ( 4.0) |
| 発熱 | 4 ( 8.5) | 1 ( 2.0) |
| 感染症および寄生虫症 | 8 (17.0) | 12 (24.0) |
| 上気道感染 | 1 ( 2.1) | 5 (10.0) |
| 鼻咽頭炎 | 2 ( 4.3) | 3 ( 6.0) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 8 (17.0) | 8 (16.0) |
| 鼻閉 | 3 ( 6.4) | 1 ( 2.0) |
| 代謝および栄養障害 | 8 (17.0) | 6 (12.0) |
| 食欲亢進 | 7 (14.9) | 5 (10.0) |
| 腎および尿路障害 | 4 ( 8.5) | 4 ( 8.0) |
| 遺尿 | 3 ( 6.4) | 4 ( 8.0) |

MedDRA version 11
＜資料番号 5.3.5.1-02：Table S.6.1 より作成＞

### (c)　治験薬との関連性が否定できない有害事象（副作用）

いずれかの投与群での発現割合が 2%以上の副作用を表 2.7.6.2.2-10 に示した。

副作用は，アリピプラゾール群で 83.0%（39/47 例），プラセボ群で 50.0%（25/50 例）に発現した。10%以上に発現した副作用は，アリピプラゾール群で疲労［アリピプラゾール群 21.3%（10/47 例），プラセボ群 4.0%（2/50 例），以下同順］，傾眠［17.0%（8/47 例），2.0%（1/50 例）］，食欲亢進［14.9%（7/47 例），10.0%（5/50 例）］，嘔吐［12.8%（6/47 例），4.0%（2/50 例）］，鎮静［10.6%（5/47 例），2.0%（1/50 例）］であった。プラセボ群で食欲亢進［10.0%

（5/50 例）］であった。

**表 2.7.6.2.2-10　いずれかの投与群での発現割合が 2%以上の副作用**

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%) | |
|---|---|---|
| | アリピプラゾール | プラセボ |
| 例数，安全性解析対象集団 | 47 | 50 |
| 男性 | 42 | 44 |
| 女性 | 5 | 6 |
| 副作用 | 39 (83.0) | 25 (50.0) |
| 神経系障害 | 21 (44.7) | 8 (16.0) |
| 傾眠 | 8 (17.0) | 1 ( 2.0) |
| 鎮静 | 5 (10.6) | 1 ( 2.0) |
| よだれ | 4 ( 8.5) | 0 |
| 振戦 | 4 ( 8.5) | 0 |
| 頭痛 | 1 ( 2.1) | 2 ( 4.0) |
| 認知障害 | 2 ( 4.3) | 0 |
| 精神運動亢進 | 1 ( 2.1) | 1 ( 2.0) |
| アカシジア | 0 | 1 ( 2.0) |
| 注意力障害 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 錐体外路障害 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 運動過多 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 運動低下 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 精神的機能障害 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 睡眠期リズム障害 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 精神障害 | 9 (19.1) | 11 (22.0) |
| 不眠症 | 2 ( 4.3) | 3 ( 6.0) |
| 攻撃性 | 1 ( 2.1) | 3 ( 6.0) |
| 異常行動 | 0 | 2 ( 4.0) |
| 衝動行為 | 0 | 2 ( 4.0) |
| 初期不眠症 | 1 ( 2.1) | 1 ( 2.0) |
| 落ち着きのなさ | 1 ( 2.1) | 1 ( 2.0) |
| 自傷行動 | 0 | 2 ( 4.0) |
| 感情不安定 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 激越 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 怒り | 0 | 1 ( 2.0) |
| 不安 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 精神緩慢 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 泣き | 0 | 1 ( 2.0) |
| 欲求不満 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 躁病 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 中期不眠症 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 拒絶症 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 悪夢 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 自傷念慮 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 社会逃避行動 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 常同症 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 涙ぐむ | 1 ( 2.1) | 0 |
| チック | 1 ( 2.1) | 0 |

表 2.7.6.2.2-10　いずれかの投与群での発現割合が 2%以上の副作用（続き）

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%) | |
|---|---|---|
| | アリピプラゾール | プラセボ |
| 全身障害および投与局所様態 | 12 (25.5) | 4 ( 8.0) |
| 疲労 | 10 (21.3) | 2 ( 4.0) |
| 胸痛 | 1 ( 2.1) | 0 |
| びくびく感 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 易刺激性 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 末梢冷感 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 不活発 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 胃腸障害 | 8 (17.0) | 7 (14.0) |
| 嘔吐 | 6 (12.8) | 2 ( 4.0) |
| 下痢 | 1 ( 2.1) | 3 ( 6.0) |
| 悪心 | 0 | 2 ( 4.0) |
| 上腹部痛 | 0 | 1 ( 2.0) |
| アフタ性口内炎 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 口唇のひび割れ | 1 ( 2.1) | 0 |
| 便秘 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 口内乾燥 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 流涎過多 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 代謝および栄養障害 | 8 (17.0) | 6 (12.0) |
| 食欲亢進 | 7 (14.9) | 5 (10.0) |
| 食欲減退 | 1 ( 2.1) | 1 ( 2.0) |
| 腎および尿路障害 | 3 ( 6.4) | 3 ( 6.0) |
| 遺尿 | 2 ( 4.3) | 3 ( 6.0) |
| 頻尿 | 1 ( 2.1) | 1 ( 2.0) |
| 臨床検査 | 1 ( 2.1) | 2 ( 4.0) |
| 体重増加 | 1 ( 2.1) | 2 ( 4.0) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 2 ( 4.3) | 1 ( 2.0) |
| 筋固縮 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 筋痙縮 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 筋骨格硬直 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 心臓障害 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 頻脈 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 蕁麻疹 | 1 ( 2.1) | 0 |

MedDRA version 11

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table S.6.5 より作成＞

### (d)　死亡，その他の重篤な有害事象

#### i)　死亡

死亡例は報告されなかった。

#### ii)　その他の重篤な有害事象

死亡以外のその他の重篤な有害事象は報告されなかった。

### (e)　投与中止に至った有害事象

投与中止に至った有害事象を表 2.7.6.2.2-11 に，投与中止に至った有害事象一覧表を表 2.7.6.2.2-19 に示した。

投与中止に至った有害事象は，アリピプラゾール群で 10.6%（5/47 例），プラセボ群で 6.0%（3/50 例）に発現した。

**表 2.7.6.2.2-11　　投与中止に至った有害事象**

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%)<br>アリピプラゾール | <br>プラセボ |
|---|---|---|
| 例数，安全性解析対象集団 | 47 | 50 |
| 男性 | 42 | 44 |
| 女性 | 5 | 6 |
| 投与中止に至った有害事象 | 5 (10.6) | 3 ( 6.0) |
| 精神障害 | 2 ( 4.3) | 3 ( 6.0) |
| 攻撃性 | 1 ( 2.1) | 1 ( 2.0) |
| 衝動行為 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 不眠症 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 故意の自傷行為 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 躁病 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 拒絶症 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 神経系障害 | 1 ( 2.1) | 2 ( 4.0) |
| 精神運動亢進 | 1 ( 2.1) | 1 ( 2.0) |
| 運動過多 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 全身障害および投与局所様態 | 1 ( 2.1) | 1 ( 2.0) |
| 疲労 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 易刺激性 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 胃腸障害 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 嘔吐 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 臨床検査 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 体重増加 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 代謝および栄養障害 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 食欲亢進 | 1 ( 2.1) | 0 |

MedDRA version 11

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 8.4 より作成＞

### (f)　錐体外路系有害事象

錐体外路系有害事象を表 2.7.6.2.2-12 に示した。

錐体外路系有害事象は，アリピプラゾール群で 14.9%（7/47 例），プラセボ群で 8.0%（4/50 例）に発現した。アリピプラゾール群で発現割合が高かった錐体外路系有害事象は，振戦［アリピプラゾール群 8.5%（4/47 例），プラセボ群 0.0%（0/50 例）］であった。

SAS 合計スコアの平均変化量を表 2.7.6.2.2-13 に，AIMS 合計スコア（item 1～7 の合計スコア）の平均変化量を表 2.7.6.2.2-20 に，BAS スコア（アカシジアの包括的臨床評価）の平均変化量を表 2.7.6.2.2-21 に示した。

投与後 8 週の SAS 合計スコア，AIMS 合計スコア（item 1～7 の合計スコア），及び BAS スコア（アカシジアの包括的臨床評価）のベースラインからの平均変化量は，LOCF，OC のいずれの場合にも，アリピプラゾール群及びプラセボ群共に負の値を示し，いずれのスコアでも両群間に明らかな差は認められなかった。

**表 2.7.6.2.2-12　　錐体外路系有害事象**

| | 例数 (%) | |
|---|---|---|
| 分類<br>基本語 | アリピプラゾール<br>(47例) | プラセボ<br>(50例) |
| 錐体外路系有害事象 | 7 (14.9) | 4 ( 8.0) |
| パーキンソン症状 | 6 (12.8) | 0 |
| 振戦 | 4 ( 8.5) | 0 |
| 錐体外路障害 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 運動低下 | 1 ( 2.1) | 0 |
| アカシジア症状 | 1 ( 2.1) | 4 ( 8.0) |
| 精神運動亢進 | 1 ( 2.1) | 2 ( 4.0) |
| アカシジア | 0 | 1 ( 2.0) |
| 運動過多 | 0 | 1 ( 2.0) |
| ジストニア症状 | 1 ( 2.1) | 1 ( 2.0) |
| 筋固縮 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 筋痙縮 | 0 | 1 ( 2.0) |

MedDRA version 11

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 8.6.2A より作成＞

表 2.7.6.2.2-13　SAS 合計スコアの調整済み平均変化量（OC 及び最終評価時の LOCF）

| | | SAS合計スコア[a] | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | アリピプラゾール | | プラセボ | | p値[b] |
| 時期 | | 例数 | 平均値 (SE) | 例数 | 平均値 (SE) | |
| ベースライン | | 44 | 12.2 (0.37) | 45 | 12.0 (0.39) | 0.756 |
| ベースラインからの変化量 | | | | | | |
| 二重盲検期 | 1週 | 43 | -0.3 (0.20) | 42 | -0.2 (0.20) | |
| | 2週 | 40 | -0.4 (0.18) | 42 | -0.3 (0.18) | |
| | 3週 | 36 | -0.0 (0.24) | 39 | -0.5 (0.23) | |
| | 4週 | 36 | -0.6 (0.23) | 34 | -0.7 (0.23) | |
| | 5週 | 35 | -0.3 (0.37) | 36 | -0.9 (0.36) | |
| | 6週 | 35 | -0.3 (0.29) | 34 | -0.8 (0.30) | |
| | 8週 | 35 | -0.7 (0.28) | 29 | -0.7 (0.31) | 0.981 |
| | 8週 LOCF | 44 | -0.6 (0.23) | 45 | -0.5 (0.25) | 0.763 |
| | 最悪時 | 44 | 0.7 (0.29) | 45 | 0.3 (0.30) | 0.235 |
| プラセボ群に対する差(95%信頼区間) | | | | | | |
| | 8週 LOCF | | -0.1 ( -0.7, 0.5) | | | |
| | 最悪時 | | 0.5 ( -0.3, 1.2) | | | |

[a]：SAS 合計スコアは 10～50。負の変化量は改善を表す。

[b]：ベースラインの比較には，投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg），及び治験実施医療機関を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，ベースラインの体重区分，治験実施医療機関（LOCF，最悪時のみ）を因子，ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルを用いた。平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 8.6.2B より作成＞

### (g)　臨床検査

臨床的に問題となる臨床検査値の変動を表 2.7.6.2.2-14 に示した。

臨床的に問題となる変動が認められた生化学的検査項目は，ALT の上昇［アリピプラゾール群 7.1%（3/42 例），プラセボ群 2.3%（1/43 例），以下同順］，プロラクチンの上昇［2.4%（1/42 例），6.8%（3/44 例）］であった。臨床的に問題となる空腹時トリグリセリドの変動が認められた被験者の割合は，アリピプラゾール群とプラセボ群とで同程度であった［13.6%（3/22 例），10.0%（2/20 例）］。臨床的に問題となる HDL，LDL，総コレステロールの変動が認められた被験者の割合は，いずれの項目もアリピプラゾール群で 5%以下，プラセボ群で 10%以下であった。臨床的に問題となる変動が認められた血液学的検査項目は，ヘマトクリット［2.4%（1/42 例），0.0%（0/42 例）］，ヘモグロビン［2.4%（1/42 例），2.4%（1/42 例）］，白血球数［2.4%（1/42 例），0.0%（0/42 例）］であった。最終評価時（LOCF）のプロラクチンのベースラインからの平均変化量では，アリピプラゾール群でプラセボ群と比較して低下が認められた（群間差−7.9，95%信頼区間−11.2，−4.6，$p < 0.001$）（資料番号 5.3.5.1-02：Table 8.7B 参照）。

表 2.7.6.2.2-14　臨床的に問題となる臨床検査値の変動

| 臨床検査項目(単位) | 例数/対象例数 (%) アリピプラゾール (47例) | プラセボ (50例) |
|---|---|---|
| 生化学的検査 | | |
| ALT(GPT) (U/L) | 3 / 42 ( 7.1) | 1 / 43 ( 2.3) |
| AST(GOT) (U/L) | 0 / 42 | 0 / 43 |
| ALP (U/L) | 0 / 42 | 0 / 44 |
| プロラクチン (ng/mL) | 1 / 42 ( 2.4) | 3 / 44 ( 6.8) |
| LDH (U/L) | 0 / 42 | 0 / 43 |
| クレアチニン (mg/dL) | 0 / 42 | 0 / 44 |
| 尿酸 (mg/dL) | 0 / 42 | 0 / 44 |
| 総ビリルビン (mg/dL) | 0 / 42 | 0 / 42 |
| CK(CPK) (U/L) | 0 / 42 | 0 / 44 |
| BUN (mg/dL) | 0 / 42 | 0 / 44 |
| Na (mEq/L) | 0 / 42 | 0 / 44 |
| K (mEq/L) | 0 / 42 | 0 / 44 |
| Cl (mEq/L) | 0 / 42 | 0 / 44 |
| 総Ca (mg/dL) | 0 / 42 | 0 / 44 |
| 代謝検査 | | |
| 血糖(空腹時) (mg/dL) | 0 / 22 | 0 / 21 |
| 血糖 (mg/dL) | 0 / 21 | 0 / 23 |
| HDLコレステロール(空腹時) (mg/dL) | 0 / 22 | 1 / 21 ( 4.8) |
| HDLコレステロール(非空腹時) (mg/dL) | 0 / 21 | 2 / 23 ( 8.7) |
| HDLコレステロール(全体) (mg/dL) | 0 / 42 | 3 / 44 ( 6.8) |
| LDLコレステロール(空腹時) (mg/dL) | 1 / 22 ( 4.5) | 0 / 21 |
| LDLコレステロール(非空腹時) (mg/dL) | 0 / 21 | 1 / 23 ( 4.3) |
| LDLコレステロール(全体) (mg/dL) | 1 / 42 ( 2.4) | 1 / 44 ( 2.3) |
| 総コレステロール(空腹時) (mg/dL) | 1 / 22 ( 4.5) | 0 / 21 |
| 総コレステロール(非空腹時) (mg/dL) | 1 / 21 ( 4.8) | 0 / 23 |
| 総コレステロール(全体) (mg/dL) | 1 / 42 ( 2.4) | 0 / 44 |
| トリグリセリド(空腹時) (mg/dL) | 3 / 22 (13.6) | 2 / 20 (10.0) |
| トリグリセリド(非空腹時) (mg/dL) | 10 / 21 (47.6) | 8 / 23 (34.8) |
| トリグリセリド(全体) (mg/dL) | 13 / 42 (31.0) | 10 / 43 (23.3) |
| 血液学的検査 | | |
| ヘマトクリット (%) | 1 / 42 ( 2.4) | 0 / 42 |
| ヘモグロビン (g/dL) | 1 / 42 ( 2.4) | 1 / 42 ( 2.4) |
| 白血球数 ($x10^3/\mu L$) | 1 / 42 ( 2.4) | 0 / 42 |
| 血小板数 ($x10^9/L$) | 0 / 41 | 0 / 41 |
| 好酸球(相対) (%) | 0 / 42 | 0 / 42 |
| 好中球(相対) (%) | 0 / 42 | 0 / 42 |

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 8.7A より作成＞

### (h)　バイタルサイン（血圧，脈拍数）及び体重

臨床的に問題となるバイタルサインの変動を表 2.7.6.2.2-15 に，バイタルサインの変化量を表 2.7.6.2.2-22 に示した。

臨床的に問題となるバイタルサインの変動が認められた被験者の割合は，アリピプラゾール

群とプラセボ群とで大きく異ならなかった。

ベースラインから 7%以上の体重の増加を表 2.7.6.2.2-23 に，減少を表 2.7.6.2.2-24 に，体重の平均変化量を表 2.7.6.2.2-25 に示した。

体重の投与後 8 週のベースラインからの平均変化量（平均値 ± 標準誤差，LOCF）は，アリピプラゾール群 2.0 ± 0.30 kg，プラセボ群 0.8 ± 0.29 kg で，群間差は 1.2 であり（95%信頼区間 0.4，2.0），アリピプラゾール群でプラセボ群と比較して増加が認められた（p = 0.004）。また，投与後 8 週のベースラインから 7%以上の体重の増加が認められた被験者の割合は，アリピプラゾール群 28.9%（13/45 例），プラセボ群 6.1%（3/49 例）で，アリピプラゾール群でプラセボ群と比較して高かった（p = 0.009）。投与後 8 週の BMI の平均変化量（LOCF）は，アリピプラゾール群 0.7，プラセボ群 0.3 であった（p = 0.073）（資料番号 5.3.5.1-02 : Table 8.10.1D 参照）。

**表 2.7.6.2.2-15　臨床的に問題となるバイタルサインの変動**

| | 例数/対象例数 (%) | |
|---|---|---|
| 検査項目(単位) | アリピプラゾール (47例) | プラセボ (50例) |
| 収縮期血圧(mmHg) | | |
| 仰臥位 | | |
| 上昇 | 2/ 45 ( 4.4) | 5/ 49 (10.2) |
| 低下 | 9/ 45 (20.0) | 13/ 49 (26.5) |
| 立位 | | |
| 上昇 | 1/ 45 ( 2.2) | 7/ 50 (14.0) |
| 低下 | 12/ 45 (26.7) | 15/ 50 (30.0) |
| 座位 | | |
| 上昇 | 1/ 16 ( 6.3) | 2/ 12 (16.7) |
| 低下 | 5/ 16 (31.3) | 4/ 12 (33.3) |
| 拡張期血圧(mmHg) | | |
| 仰臥位 | | |
| 上昇 | 3/ 45 ( 6.7) | 6/ 49 (12.2) |
| 低下 | 12/ 45 (26.7) | 13/ 49 (26.5) |
| 立位 | | |
| 上昇 | 4/ 45 ( 8.9) | 13/ 50 (26.0) |
| 低下 | 16/ 45 (35.6) | 15/ 50 (30.0) |
| 座位 | | |
| 上昇 | 0/ 16 | 2/ 12 (16.7) |
| 低下 | 6/ 16 (37.5) | 4/ 12 (33.3) |
| 脈拍数(bpm) | | |
| 仰臥位 | | |
| 増加 | 1/ 45 ( 2.2) | 0/ 49 |
| 減少 | 0/ 45 | 1/ 49 ( 2.0) |
| 立位 | | |
| 増加 | 0/ 45 | 2/ 50 ( 4.0) |
| 減少 | 1/ 45 ( 2.2) | 1/ 50 ( 2.0) |
| 座位 | | |
| 増加 | 1/ 16 ( 6.3) | 0/ 12 |
| 減少 | 0/ 16 | 0/ 12 |

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 8.9 より作成＞

### (i) 心電図検査

臨床的に問題となる心電図の変化を表 2.7.6.2.2-16 に，心電図パラメータの変化量を表 2.7.6.2.2-26 に，QTcB 間隔のベースラインからの平均変化量を表 2.7.6.2.2-27 に，QTcF 間隔のベースラインからの平均変化量を表 2.7.6.2.2-28 に示した。

心電図の異常により治験を中止した被験者はいなかった。アリピプラゾール群で，臨床的に問題となる心電図の変化が認められた被験者は少なかった。また，QTc 間隔の絶対値が 500 ms を超えた被験者はいなかった（資料番号 5.3.5.1-02：Appendix 7.5 参照）。

**表 2.7.6.2.2-16　臨床的に問題となる心電図の変化**

| | 例数/対象例数 (%) | |
|---|---|---|
| 分類<br>心電図測定項目 | アリピプラゾール<br>(47例) | プラセボ<br>(50例) |
| 調律 | | |
| 洞性頻脈 | 2/ 45 ( 4.4) | 0/ 45 |
| 洞性徐脈 | 0/ 45 | 0/ 45 |
| 上室性期外収縮 | 0/ 45 | 0/ 45 |
| 心室性期外収縮 | 0/ 45 | 0/ 45 |
| 上室性頻脈 | 0/ 45 | 0/ 45 |
| 心室性頻脈 | 0/ 45 | 0/ 45 |
| 心房細動 | 0/ 45 | 0/ 45 |
| 心房粗動 | 0/ 45 | 0/ 45 |
| 伝導 | | |
| 第一度房室ブロック | 0/ 45 | 0/ 45 |
| 第二度房室ブロック | 0/ 45 | 0/ 45 |
| 第三度房室ブロック | 0/ 45 | 0/ 45 |
| 左脚ブロック | 0/ 45 | 0/ 45 |
| 右脚ブロック | 0/ 45 | 0/ 45 |
| 早発興奮症候群 | 0/ 45 | 0/ 45 |
| その他の心室内ブロック | 0/ 45 | 1/ 45 ( 2.2) |
| 梗塞 | | |
| 陳旧性 | 0/ 45 | 0/ 45 |
| 急性又は亜急性 | 0/ 45 | 0/ 45 |
| ST/T形態 | | |
| 心筋虚血 | 0/ 45 | 0/ 45 |
| 対称性T波逆転 | 0/ 45 | 0/ 45 |
| QTcB間隔 (ms) | 1/ 45 ( 2.2) | 0/ 45 |
| QTcF間隔 (ms) | 0/ 45 | 0/ 45 |
| その他 | | |
| その他の異常 | 2/ 45 ( 4.4) | 0/ 45 |

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 8.8 より作成＞

### (6) 結論

アリピプラゾール 2～15 mg/日を可変用量で投与した結果，以下の結論を得た。

- アリピプラゾールは，有効性の主要評価項目である ABC 興奮性下位尺度の投与後 8 週

（LOCF）のベースラインからの平均変化量を，プラセボと比較して統計学的に有意に改善した。改善は，投与後 1 週から 8 週まで継続して認められた。

- アリピプラゾールは，重要な有効性の副次的評価項目である投与後 8 週（LOCF）の CGI-I の平均値を，プラセボと比較して臨床的に重要かつ有意に改善した。改善は，投与後 1 週から 8 週まで継続して認められた。更に，アリピプラゾールは有効性の副次的評価項目 5 項目を，プラセボと比較して改善した。
- 本治験の対象集団で，アリピプラゾールの安全性及び忍容性は良好であった。安全性上の新たな問題は認められなかった。アリピプラゾールを投与した被験者で，プラセボを投与した被験者と比較して，傾眠，鎮静，疲労，錐体外路症状，及び体重増加が多く認められた。

## 2.7.6.2.2.4　付録

### 表 2.7.6.2.2-17　有害事象

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%) | |
|---|---|---|
| | アリピプラゾール | プラセボ |
| 例数，安全性解析対象集団 | 47 | 50 |
| 男性 | 42 | 44 |
| 女性 | 5 | 6 |
| 有害事象 | 43 (91.5) | 36 (72.0) |
| 神経系障害 | 23 (48.9) | 14 (28.0) |
| 頭痛 | 3 ( 6.4) | 8 (16.0) |
| 傾眠 | 8 (17.0) | 2 ( 4.0) |
| 鎮静 | 5 (10.6) | 1 ( 2.0) |
| よだれ | 4 ( 8.5) | 0 |
| 振戦 | 4 ( 8.5) | 0 |
| 精神運動亢進 | 1 ( 2.1) | 2 ( 4.0) |
| 認知障害 | 2 ( 4.3) | 0 |
| 注意力障害 | 0 | 2 ( 4.0) |
| アカシジア | 0 | 1 ( 2.0) |
| 構語障害 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 錐体外路障害 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 運動過多 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 運動低下 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 精神的機能障害 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 嗅覚錯誤 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 睡眠期リズム障害 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 胃腸障害 | 14 (29.8) | 11 (22.0) |
| 下痢 | 4 ( 8.5) | 5 (10.0) |
| 嘔吐 | 7 (14.9) | 2 ( 4.0) |
| 上腹部痛 | 1 ( 2.1) | 1 ( 2.0) |
| アフタ性口内炎 | 0 | 2 ( 4.0) |
| 悪心 | 0 | 2 ( 4.0) |
| 腹部不快感 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 口唇のひび割れ | 1 ( 2.1) | 0 |
| セリアック病 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 便秘 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 口内乾燥 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 血便排泄 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 弛緩歯 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 口腔内痛 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 流涎過多 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 歯痛 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 精神障害 | 10 (21.3) | 12 (24.0) |
| 不眠症 | 3 ( 6.4) | 4 ( 8.0) |
| 攻撃性 | 1 ( 2.1) | 4 ( 8.0) |
| 異常行動 | 0 | 2 ( 4.0) |
| 衝動行為 | 0 | 2 ( 4.0) |
| 初期不眠症 | 1 ( 2.1) | 1 ( 2.0) |
| 落ち着きのなさ | 1 ( 2.1) | 1 ( 2.0) |
| 自傷行動 | 0 | 2 ( 4.0) |
| 常同症 | 0 | 2 ( 4.0) |

表 2.7.6.2.2-17　有害事象（続き）

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%)<br>アリピプラゾール | <br>プラセボ |
|---|---|---|
| 感情不安定 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 激越 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 怒り | 0 | 1 ( 2.0) |
| 不安 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 精神緩慢 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 歯ぎしり | 0 | 1 ( 2.0) |
| 泣き | 0 | 1 ( 2.0) |
| 欲求不満 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 故意の自傷行為 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 躁病 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 中期不眠症 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 拒絶症 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 悪夢 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 絶叫 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 自傷念慮 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 社会逃避行動 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 涙ぐむ | 1 ( 2.1) | 0 |
| チック | 1 ( 2.1) | 0 |
| 全身障害および投与局所様態 | 14 (29.8) | 6 (12.0) |
| 疲労 | 10 (21.3) | 2 ( 4.0) |
| 発熱 | 4 ( 8.5) | 1 ( 2.0) |
| 胸痛 | 1 ( 2.1) | 0 |
| びくびく感 | 1 ( 2.1) | 0 |
| インフルエンザ様疾患 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 易刺激性 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 末梢冷感 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 不活発 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 感染症および寄生虫症 | 8 (17.0) | 12 (24.0) |
| 上気道感染 | 1 ( 2.1) | 5 (10.0) |
| 鼻咽頭炎 | 2 ( 4.3) | 3 ( 6.0) |
| ウイルス性胃腸炎 | 1 ( 2.1) | 2 ( 4.0) |
| 副鼻腔炎 | 2 ( 4.3) | 0 |
| 気管支炎 | 0 | 1 ( 2.0) |
| インフルエンザ | 1 ( 2.1) | 0 |
| 咽頭炎 | 0 | 1 ( 2.0) |
| サルモネラ症 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 歯膿瘍 | 1 ( 2.1) | 0 |
| ウイルス感染 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 8 (17.0) | 8 (16.0) |
| 鼻閉 | 3 ( 6.4) | 1 ( 2.0) |
| 咳嗽 | 1 ( 2.1) | 2 ( 4.0) |
| アレルギー性鼻炎 | 2 ( 4.3) | 1 ( 2.0) |
| 鼻出血 | 2 ( 4.3) | 0 |
| 咽喉頭疼痛 | 0 | 2 ( 4.0) |
| 気道うっ血 | 0 | 2 ( 4.0) |
| 喘息 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 発声障害 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 鼻漏 | 0 | 1 ( 2.0) |

表 2.7.6.2.2-17　有害事象（続き）

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%)<br>アリピプラゾール | <br>プラセボ |
|---|---|---|
| 代謝および栄養障害 | 8 (17.0) | 6 (12.0) |
| 食欲亢進 | 7 (14.9) | 5 (10.0) |
| 食欲減退 | 1 ( 2.1) | 1 ( 2.0) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 3 ( 6.4) | 5 (10.0) |
| 挫傷 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 外耳道損傷 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 擦過傷 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 顔面損傷 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 関節捻挫 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 四肢損傷 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 引っかき傷 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 皮膚裂傷 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 熱傷 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 歯牙破折 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 腎および尿路障害 | 4 ( 8.5) | 4 ( 8.0) |
| 遺尿 | 3 ( 6.4) | 4 ( 8.0) |
| 頻尿 | 1 ( 2.1) | 1 ( 2.0) |
| 臨床検査 | 1 ( 2.1) | 2 ( 4.0) |
| 体重増加 | 1 ( 2.1) | 2 ( 4.0) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 2 ( 4.3) | 1 ( 2.0) |
| 筋固縮 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 筋痙縮 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 筋骨格硬直 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 皮膚および皮下組織障害 | 2 ( 4.3) | 1 ( 2.0) |
| 発疹 | 1 ( 2.1) | 1 ( 2.0) |
| 蕁麻疹 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 耳および迷路障害 | 1 ( 2.1) | 1 ( 2.0) |
| 耳垢栓塞 | 1 ( 2.1) | 1 ( 2.0) |
| 眼障害 | 0 | 2 ( 4.0) |
| 結膜炎 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 眼刺激 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 心臓障害 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 頻脈 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 外科および内科処置 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 抜歯 | 1 ( 2.1) | 0 |
| 血管障害 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 蒼白 | 0 | 1 ( 2.0) |

MedDRA version 11

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table S.6.2 より作成＞

## 表 2.7.6.2.2-18　いずれかの投与群の発現割合が 5%以上の重症度別有害事象

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%)<br>アリピプラゾール<br>軽度 | 中等度 | 高度 | 極めて高度 | 計 | プラセボ<br>軽度 | 中等度 | 高度 | 極めて高度 | 計 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 例数，安全性解析対象集団 | | | | | 47 | | | | | 50 |
| 男性 | | | | | 42 | | | | | 44 |
| 女性 | | | | | 5 | | | | | 6 |
| 有害事象 | | | | | 43 (91.5) | | | | | 36 (72.0) |
| 神経系障害 | | | | | 23 (48.9) | | | | | 14 (28.0) |
| 頭痛 | 3 ( 6.4) | 0 | 0 | 0 | 3 ( 6.4) | 6 (12.0) | 2 ( 4.0) | 0 | 0 | 8 (16.0) |
| 傾眠 | 6 (12.8) | 2 ( 4.3) | 0 | 0 | 8 (17.0) | 2 ( 4.0) | 0 | 0 | 0 | 2 ( 4.0) |
| 鎮静 | 4 ( 8.5) | 1 ( 2.1) | 0 | 0 | 5 (10.6) | 1 ( 2.0) | 0 | 0 | 0 | 1 ( 2.0) |
| よだれ | 4 ( 8.5) | 0 | 0 | 0 | 4 ( 8.5) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 振戦 | 4 ( 8.5) | 0 | 0 | 0 | 4 ( 8.5) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 胃腸障害 | | | | | 14 (29.8) | | | | | 11 (22.0) |
| 下痢 | 1 ( 2.1) | 3 ( 6.4) | 0 | 0 | 4 ( 8.5) | 5 (10.0) | 0 | 0 | 0 | 5 (10.0) |
| 嘔吐 | 3 ( 6.4) | 3 ( 6.4) | 1 ( 2.1) | 0 | 7 (14.9) | 2 ( 4.0) | 0 | 0 | 0 | 2 ( 4.0) |
| 精神障害 | | | | | 10 (21.3) | | | | | 12 (24.0) |
| 不眠症 | 1 ( 2.1) | 2 ( 4.3) | 0 | 0 | 3 ( 6.4) | 2 ( 4.0) | 1 ( 2.0) | 1 ( 2.0) | 0 | 4 ( 8.0) |
| 攻撃性 | 1 ( 2.1) | 0 | 0 | 0 | 1 ( 2.1) | 2 ( 4.0) | 1 ( 2.0) | 1 ( 2.0) | 0 | 4 ( 8.0) |
| 全身障害および投与局所様態 | | | | | 14 (29.8) | | | | | 6 (12.0) |
| 疲労 | 7 (14.9) | 2 ( 4.3) | 1 ( 2.1) | 0 | 10 (21.3) | 1 ( 2.0) | 1 ( 2.0) | 0 | 0 | 2 ( 4.0) |
| 発熱 | 2 ( 4.3) | 2 ( 4.3) | 0 | 0 | 4 ( 8.5) | 1 ( 2.0) | 0 | 0 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 感染症および寄生虫症 | | | | | 8 (17.0) | | | | | 12 (24.0) |
| 上気道感染 | 1 ( 2.1) | 0 | 0 | 0 | 1 ( 2.1) | 3 ( 6.0) | 2 ( 4.0) | 0 | 0 | 5 (10.0) |
| 鼻咽頭炎 | 2 ( 4.3) | 0 | 0 | 0 | 2 ( 4.3) | 3 ( 6.0) | 0 | 0 | 0 | 3 ( 6.0) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | | | | | 8 (17.0) | | | | | 8 (16.0) |
| 鼻閉 | 2 ( 4.3) | 1 ( 2.1) | 0 | 0 | 3 ( 6.4) | 1 ( 2.0) | 0 | 0 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 代謝および栄養障害 | | | | | 8 (17.0) | | | | | 6 (12.0) |
| 食欲亢進 | 5 (10.6) | 1 ( 2.1) | 1 ( 2.1) | 0 | 7 (14.9) | 5 (10.0) | 0 | 0 | 0 | 5 (10.0) |
| 腎および尿路障害 | | | | | 4 ( 8.5) | | | | | 4 ( 8.0) |
| 遺尿 | 3 ( 6.4) | 0 | 0 | 0 | 3 ( 6.4) | 3 ( 6.0) | 1 ( 2.0) | 0 | 0 | 4 ( 8.0) |

MedDRA version 11

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table S.6.3 より作成＞

## 表 2.7.6.2.2-19　投与中止に至った有害事象一覧表（無作為割付例）

| 被験者番号/<br>投与群 | 年齢(歳)/<br>性別/<br>人種 | MedDRA基本語/<br>症例報告書記載用語 | 発現日/<br>投与後日数[a]/<br>有害事象発現時投与量 | 回復日/<br>投与後日数[a] | 重症度/<br>治験薬との関連性 | 治験薬投与に対する処置/<br>転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| CN138178-7-78017/<br>プラセボ | 7/<br>男性/<br>白人 | 躁病/<br>MANIC | 20[redacted]/<br>43/<br>0 | 20[redacted]/<br>45 | 高度/<br>多分あり | 中止/ |
| | | 拒絶症/<br>NEGATIVE BEHAVIOR ESCALATION | 20[redacted]/<br>43/<br>0 | 20[redacted]/<br>46 | 高度/<br>多分あり | 中止/ |
| | | 精神運動亢進/<br>PSYCHOMOTOR HYPERNESS | 20[redacted]/<br>43/<br>0 | 20[redacted]/<br>46 | 高度/<br>多分あり | 中止/ |
| CN138178-9-78030/<br>アリピプラゾール | 12/<br>男性/<br>白人 | 故意の自傷行為/<br>AGGRESSION TOWARDS SELF-SCRATCHED HANDS | 20[redacted]/<br>28/ | 20[redacted]/<br>28 | 軽度/<br>ない | 中止/ |
| CN138178-13-78058/<br>アリピプラゾール | 7/<br>男性/<br>アジア人 | 嘔吐/<br>VOMITING | 20[redacted]/<br>1/<br>2 | 20[redacted]/<br>3 | 高度/<br>あるかもしれない | 中止/ |
| CN138178-13-78105/<br>アリピプラゾール | 17/<br>男性/<br>黒人/アフリカ系アメリカ人 | 疲労/<br>FATIGUE | 20[redacted]/<br>7/<br>5 | 20[redacted]/<br>15 | 高度/<br>あるかもしれない | 中止/ |
| CN138178-22-78031/<br>プラセボ | 8/<br>男性/<br>白人 | 攻撃性/<br>EXACERBATION OF AGGRESSION | 20[redacted]/<br>7/<br>0 | 20[redacted]/<br>44 | 高度/<br>あるかもしれない | 中止/ |
| | | 運動過多/<br>EXACERBATION OF HYPERKINESIS | 20[redacted]/<br>7/<br>0 | 20[redacted]/<br>30 | 高度/<br>あるかもしれない | 中止/ |
| | | 衝動行為/<br>EXACERBATION OF IMPULSIVITY | 20[redacted]/<br>7/<br>0 | 20[redacted]/<br>30 | 高度/<br>あるかもしれない | 中止/ |
| | | 易刺激性/<br>EXACERBATION OF IRRITABILITY | 20[redacted]/<br>7/<br>0 | 20[redacted]/<br>44 | 高度/<br>あるかもしれない | 中止/ |

[a]：二重盲検期投与開始日を 1 日とする。

MedDRA version 11

## 表 2.7.6.2.2-19　投与中止に至った有害事象一覧表（無作為割付例）（続き）

| 被験者番号/<br>投与群 | 年齢(歳)/<br>性別/<br>人種 | MedDRA基本語/<br>症例報告書記載用語 | 発現日/<br>投与後日数[a]/<br>有害事象発現時投与量 | 回復日/<br>投与後日数[a] | 重症度/<br>治験薬との関連性 | 治験薬投与に対する処置/<br>転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| CN138178-22-78063/<br>プラセボ | 8/<br>男性/<br>白人 | 不眠症/<br>INSOMNIA | 20[redacted]/<br>16/<br>0 | 20[redacted]/<br>32 | 中等度/<br>否定できる | 中止/ |
| CN138178-22-78064/<br>アリピプラゾール | 11/<br>男性/<br>白人 | 食欲亢進/<br>INCREASED APPETITE | 20[redacted]/<br>1/<br>2 | 20[redacted]/<br>65 | 高度/<br>多分あり | 中止/ |
| | | 体重増加/<br>INCREASED WEIGHT | 20[redacted]/<br>15/ | 20[redacted]/<br>65 | 軽度/<br>多分あり | 中止/ |
| CN138178-23-78101/<br>アリピプラゾール | 6/<br>男性/<br>白人 | 攻撃性/<br>INCREASED AGGRESSION | 20[redacted]/<br>2/<br>2 | 20[redacted]/<br>8 | 軽度/<br>多分あり | 中止/ |
| | | 精神運動亢進/<br>INCREASED HYPERACTIVITY | 20[redacted]/<br>2/<br>2 | 20[redacted]/<br>8 | 軽度/<br>多分あり | 中止/ |

[a]：二重盲検期投与開始日を 1 日とする

MedDRA version 11

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table S.6.12 より作成＞

表 2.7.6.2.2-20　AIMS 合計スコア（item 1～7 の合計スコア）の調整済み平均変化量（OC 及び最終評価時の LOCF）

| | | AIMS合計スコア[a] | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | アリピプラゾール | | プラセボ | | p値[b] |
| 時期 | | 例数 | 平均値 (SE) | 例数 | 平均値 (SE) | |
| ベースライン | | 46 | 2.7 (0.40) | 49 | 1.3 (0.40) | 0.011 |
| ベースラインからの変化量 | | | | | | |
| 二重盲検期 | 1週 | 45 | -0.7 (0.29) | 46 | 0.0 (0.29) | |
| | 2週 | 43 | -0.8 (0.33) | 46 | -0.2 (0.32) | |
| | 3週 | 39 | -0.9 (0.35) | 43 | -1.0 (0.34) | |
| | 4週 | 40 | -1.1 (0.32) | 38 | -0.7 (0.33) | |
| | 5週 | 39 | -1.6 (0.29) | 40 | -0.8 (0.28) | |
| | 6週 | 38 | -1.5 (0.26) | 38 | -0.7 (0.27) | |
| | 8週 | 38 | -1.3 (0.31) | 33 | -0.7 (0.33) | 0.213 |
| | 8週 LOCF | 46 | -1.1 (0.28) | 49 | -0.5 (0.27) | 0.115 |
| | 最悪時 | 46 | 0.1 (0.34) | 49 | 0.7 (0.32) | 0.222 |
| プラセボ群に対する差(95%信頼区間) | | | | | | |
| | 8週 LOCF | | -0.6 ( -1.3, 0.1) | | | |
| | 最悪時 | | -0.5 ( -1.4, 0.3) | | | |

[a]：AIMS 合計スコア（item 1～7 の合計スコア）は 0～28。負の変化量は改善を表す。

[b]：ベースラインの比較には，投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg），及び治験実施医療機関を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，ベースラインの体重区分，治験実施医療機関（LOCF，最悪時のみ）を因子，ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルを用いた。平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 8.6.2C より作成＞

表 2.7.6.2.2-21　BAS スコア（アカシジアの包括的臨床評価）の調整済み平均変化量（OC 及び最終評価時の LOCF）

| | | BASスコア[a] | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | アリピプラゾール | | プラセボ | | |
| 時期 | | 例数 | 平均値 (SE) | 例数 | 平均値 (SE) | p値[b] |
| ベースライン | | 45 | 0.2 (0.09) | 47 | 0.4 (0.09) | 0.275 |
| ベースラインからの変化量 | | | | | | |
| 二重盲検期 | 1週 | 44 | -0.1 (0.09) | 43 | 0.2 (0.09) | |
| | 2週 | 43 | -0.1 (0.09) | 44 | 0.0 (0.09) | |
| | 3週 | 39 | 0.0 (0.09) | 41 | -0.0 (0.09) | |
| | 4週 | 39 | -0.1 (0.10) | 36 | -0.0 (0.11) | |
| | 5週 | 37 | -0.2 (0.09) | 36 | -0.1 (0.09) | |
| | 6週 | 37 | -0.0 (0.10) | 35 | -0.2 (0.10) | |
| | 8週 | 38 | -0.0 (0.10) | 31 | -0.1 (0.11) | 0.696 |
| | 8週 LOCF | 45 | -0.1 (0.10) | 47 | -0.1 (0.09) | 0.699 |
| | 最悪時 | 45 | 0.2 (0.12) | 47 | 0.4 (0.12) | 0.377 |
| プラセボ群に対する差(95%信頼区間) | | | | | | |
| | 8週 LOCF | | -0.0 ( -0.3, 0.2) | | | |
| | 最悪時 | | -0.1 ( -0.4, 0.2) | | | |

[a]：BAS スコア（アカシジアの包括的臨床評価）は 0～5。負の変化量は改善を表す。

[b]：ベースラインの比較には，投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg），及び治験実施医療機関を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，ベースラインの体重区分，治験実施医療機関（LOCF，最悪時のみ）を因子，ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルを用いた。平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 8.6.2D より作成＞

表 2.7.6.2.2-22　バイタルサインの変化量

| 検査項目(単位) | アリピプラゾール 例数 | アリピプラゾール 中央値 | プラセボ 例数 | プラセボ 中央値 | p値[a] |
|---|---|---|---|---|---|
| ベースラインからの変化量 | | | | | |
| 仰臥位収縮期血圧(mmHg) | | | | | |
| ベースライン | 42 | 110.0 | 47 | 110.0 | 0.866 |
| 8週 LOCF | 42 | 0.5 | 47 | -2.0 | 0.625 |
| 最大値 | 42 | 8.5 | 47 | 7.0 | 0.392 |
| 最小値 | 42 | -10.0 | 47 | -11.0 | 0.292 |
| 立位収縮期血圧(mmHg) | | | | | |
| ベースライン | 37 | 115.0 | 45 | 110.0 | 0.114 |
| 8週 LOCF | 37 | -4.0 | 45 | 0.0 | 0.141 |
| 最大値 | 37 | 5.0 | 45 | 8.0 | 0.132 |
| 最小値 | 37 | -13.0 | 45 | -10.0 | 0.490 |
| 座位収縮期血圧(mmHg) | | | | | |
| ベースライン | 11 | 112.0 | 10 | 105.5 | 0.341 |
| 8週 LOCF | 11 | 2.0 | 10 | 5.5 | 0.972 |
| 最大値 | 11 | 10.0 | 10 | 7.0 | > 0.999 |
| 最小値 | 11 | -3.0 | 10 | -8.5 | 0.572 |
| 仰臥位拡張期血圧(mmHg) | | | | | |
| ベースライン | 42 | 66.0 | 47 | 64.0 | 0.500 |
| 8週 LOCF | 42 | -0.5 | 47 | 0.0 | 0.853 |
| 最大値 | 42 | 6.0 | 47 | 6.0 | 0.964 |
| 最小値 | 42 | -7.0 | 47 | -6.0 | 0.850 |
| 立位拡張期血圧(mmHg) | | | | | |
| ベースライン | 37 | 69.0 | 45 | 69.0 | 0.765 |
| 8週 LOCF | 37 | 0.0 | 45 | 4.0 | 0.647 |
| 最大値 | 37 | 8.0 | 45 | 11.0 | 0.249 |
| 最小値 | 37 | -10.0 | 45 | -10.0 | 0.762 |
| 座位拡張期血圧(mmHg) | | | | | |
| ベースライン | 11 | 74.0 | 10 | 63.5 | 0.062 |
| 8週 LOCF | 11 | -6.0 | 10 | -1.0 | 0.378 |
| 最大値 | 11 | 2.0 | 10 | 8.5 | 0.244 |
| 最小値 | 11 | -10.0 | 10 | -3.5 | 0.548 |
| 仰臥位脈拍数(bpm) | | | | | |
| ベースライン | 43 | 88.0 | 47 | 87.0 | 0.597 |
| 8週 LOCF | 43 | 2.0 | 47 | -1.0 | 0.737 |
| 最大値 | 43 | 8.0 | 47 | 13.0 | 0.542 |
| 最小値 | 43 | -6.0 | 47 | -8.0 | 0.942 |
| 立位脈拍数(bpm) | | | | | |
| ベースライン | 37 | 98.0 | 45 | 92.0 | 0.110 |
| 8週 LOCF | 37 | 2.0 | 45 | 0.0 | 0.651 |
| 最大値 | 37 | 12.0 | 45 | 13.0 | 0.867 |
| 最小値 | 37 | -8.0 | 45 | -10.0 | 0.526 |
| 座位脈拍数(bpm) | | | | | |
| ベースライン | 11 | 112.0 | 10 | 82.0 | 0.002 |
| 8週 LOCF | 11 | -6.0 | 10 | 1.5 | 0.778 |
| 最大値 | 11 | 8.0 | 10 | 8.5 | 0.698 |
| 最小値 | 11 | -14.0 | 10 | -2.5 | 0.549 |

[a]：すべての対比較にウィルコクソン順位和検定が使われた。

＜資料番号 5.3.5.1-02：Appendix 7.4 より作成＞

### 表 2.7.6.2.2-23　ベースラインから 7%以上の体重の増加（OC 及び最終評価時の LOCF）

| 時期 | 体重が7%以上増加した被験者数/対象例数 (%) アリピプラゾール | プラセボ | p値[a] |
|---|---|---|---|
| 8週 | 12 / 38 (31.6) | 1 / 33 ( 3.0) | 0.002 |
| 8週 LOCF | 13 / 45 (28.9) | 3 / 49 ( 6.1) | 0.009 |
| リスク比 (アリピプラゾール群/プラセボ群) (95%信頼区間) | | | |
| 8週 | 10.4 ( 1.4, 75.9) | | |
| 8週 LOCF | 3.5 ( 1.3, 9.9) | | |

[a]：一般化 CMH 検定（LOCF の解析では投与群，及び治験実施医療機関を層とした）。

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 8.10.1B より作成＞

### 表 2.7.6.2.2-24　ベースラインから 7%以上の体重の減少（OC 及び最終評価時の LOCF）

| 時期 | 体重が7%以上減少した被験者数/対象例数 (%) アリピプラゾール | プラセボ | p値[a] |
|---|---|---|---|
| 8週 | 0 / 38 | 0 / 33 | NA |
| 8週 LOCF | 0 / 45 | 1 / 49 ( 2.0) | 0.264 |
| リスク比 (アリピプラゾール群/プラセボ群) (95%信頼区間) | | | |
| 8週 | NA | | |
| 8週 LOCF | NA | | |

NA = not applicable

[a]：一般化 CMH 検定（LOCF の解析では投与群，及び治験実施医療機関を層とした）。

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 8.10.1C より作成＞

表 2.7.6.2.2-25　体重の平均変化量（OC 及び最終評価時の LOCF）

| 時期 | | アリピプラゾール 例数 | 平均値 (SE) | プラセボ 例数 | 平均値 (SE) | p値[a] |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ベースライン | | 45 | 43.2 (3.01) | 49 | 39.4 (2.88) | 0.334 |
| ベースラインからの変化量 | | | | | | |
| 二重盲検期 | 1週 | 44 | -0.0 (0.15) | 46 | 0.2 (0.14) | |
| | 2週 | 43 | 0.3 (0.18) | 46 | 0.3 (0.17) | |
| | 3週 | 39 | 0.7 (0.23) | 43 | 0.2 (0.22) | |
| | 4週 | 40 | 0.9 (0.23) | 39 | 0.4 (0.23) | |
| | 5週 | 39 | 1.0 (0.25) | 40 | 0.4 (0.24) | |
| | 6週 | 38 | 1.5 (0.28) | 38 | 0.5 (0.28) | |
| | 8週 | 38 | 1.9 (0.35) | 33 | 0.5 (0.38) | 0.009 |
| | 8週 LOCF | 45 | 2.0 (0.30) | 49 | 0.8 (0.29) | 0.004 |
| プラセボ群に対する差（95%信頼区間） | | | | | | |
| | 8週 | | 1.4 ( 0.4, 2.4) | | | |
| | 8週 LOCF | | 1.2 ( 0.4, 2.0) | | | |

[a]：ベースラインの比較には，投与群，及び治験実施医療機関を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，治験実施医療機関（LOCF のみ）を因子，ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルを用いた。平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 8.10.1A より作成＞

表 2.7.6.2.2-26　心電図パラメータの変化量

| | アリピプラゾール 例数 | 中央値 | プラセボ 例数 | 中央値 | p値[a] |
|---|---|---|---|---|---|
| ベースラインからの変化量 | | | | | |
| 心拍数 (bpm) | | | | | |
| ベースライン | 38 | 92.0 | 36 | 92.5 | 0.858 |
| 8週 LOCF | 38 | 1.5 | 36 | -2.5 | 0.051 |
| 最大値 | 38 | 1.5 | 36 | -2.5 | 0.051 |
| 最小値 | 38 | 1.5 | 36 | -2.5 | 0.046 |
| PR間隔 (ms) | | | | | |
| ベースライン | 38 | 128.0 | 36 | 134.0 | 0.555 |
| 8週 LOCF | 38 | 3.0 | 36 | 0.0 | 0.096 |
| 最大値 | 38 | 3.0 | 36 | 0.0 | 0.097 |
| 最小値 | 38 | 3.0 | 36 | 0.0 | 0.106 |
| RR間隔 (ms) | | | | | |
| ベースライン | 38 | 648.5 | 36 | 647.0 | 0.812 |
| 8週 LOCF | 38 | -11.5 | 36 | 23.5 | 0.043 |
| 最大値 | 38 | -11.5 | 36 | 23.5 | 0.038 |
| 最小値 | 38 | -11.5 | 36 | 23.5 | 0.043 |
| QRS COMPLEX (ms) | | | | | |
| ベースライン | 38 | 84.0 | 36 | 79.0 | 0.276 |
| 8週 LOCF | 38 | -2.0 | 36 | 0.0 | 0.209 |
| 最大値 | 38 | -2.0 | 36 | 0.0 | 0.218 |
| 最小値 | 38 | -2.0 | 36 | 0.0 | 0.247 |

[a]：すべての対比較にウィルコクソン順位和検定を用いた。

＜資料番号 5.3.5.1-02：Appendix 7.6 より作成＞

表 2.7.6.2.2-27　QTcB 間隔の平均変化量（OC 及び最終評価時の LOCF）

| | | アリピプラゾール | | プラセボ | | p値[a] |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 例数 | 平均値 (SE) | 例数 | 平均値 (SE) | |
| ベースライン | | 38 | 404.6 (3.61) | 36 | 402.3 (3.71) | 0.651 |
| ベースラインからの変化量 | | | | | | |
| 二重盲検期 | 8週 | 37 | 2.7 (3.56) | 31 | 1.1 (3.89) | 0.760 |
| | 8週 LOCF | 38 | 4.0 (3.44) | 36 | 2.2 (3.53) | 0.721 |
| プラセボ群に対する差(95%信頼区間) | | | | | | |
| | 8週 LOCF | | 1.8 ( -8.1, 11.6) | | | |

[a]：ベースラインの比較には，投与群を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群を因子，ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルを用いた。平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table S.7.5 より作成＞

表 2.7.6.2.2-28　QTcF 間隔の平均変化量（OC 及び最終評価時の LOCF）

| | | アリピプラゾール | | プラセボ | | p値[a] |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 例数 | 平均値 (SE) | 例数 | 平均値 (SE) | |
| ベースライン | | 38 | 377.6 (2.96) | 36 | 376.3 (3.04) | 0.765 |
| ベースラインからの変化量 | | | | | | |
| 二重盲検期 | 8週 | 37 | -0.7 (3.08) | 31 | 3.2 (3.36) | 0.391 |
| | 8週 LOCF | 38 | 0.6 (3.03) | 36 | 4.5 (3.11) | 0.381 |
| プラセボ群に対する差(95%信頼区間) | | | | | | |
| | 8週 LOCF | | -3.8 (-12.5, 4.8) | | | |

[a]：ベースラインの比較には，投与群を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群を因子，ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルを用いた。平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table S.7.6 より作成＞

### 2.7.6.2.3　自閉性障害の小児患者を対象とした固定用量プラセボ対照二重盲検比較試験（海外）（外国人：CN138-179 試験，添付資料番号 5.3.5.1-03）【参考資料】

#### 2.7.6.2.3.1　試験方法の概略

| 項目 | 内容 |
|---|---|
| 試験の目的 | **主要目的**：<br>自閉性障害の小児患者を対象に，最終評価時の ABC 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量を主要評価項目として，重篤な行動障害，特に興奮性，攻撃性，及び自傷行為の減少に対するアリピプラゾール 5，10，及び 15 mg/日の有効性を，プラセボと比較評価する。<br>**副次目的**：<br>• CGI-I を指標として，アリピプラゾールの有効性をプラセボと比較評価する。<br>• ABC の他の下位尺度スコア（無気力，常同行動，多動，及び不適切な言語）を指標として，アリピプラゾールの有効性をプラセボと比較評価する。<br>• アリピプラゾールの反応率をプラセボと比較評価する。［反応例の定義：ABC 興奮性下位尺度スコアがベースラインから 25%以上減少し，かつ CGI-I が 1（very much improved）又は 2（much improved）である被験者］<br>• CY-BOCS（強迫行為のみ）を指標として，強迫行為の減少でのアリピプラゾールの効果をプラセボと比較評価する。<br>• アリピプラゾールの忍容性及び安全性をプラセボと比較評価する。 |
| 試験デザイン | 多施設共同，二重盲検，無作為化，プラセボ対照，固定用量，並行群間比較試験 |
| 対象疾患 | 自閉性障害の小児患者（6～17 歳） |
| 選択基準 | 1) 本治験の参加に先立ち，参加する治験実施医療機関の IRB に従って，代諾者（例：法的保護者又は介護者）から文書による同意が得られる患者。該当する場合は同意も併せて得られる患者<br>2) 患者及び/又は法的保護者又は介護者が治験実施計画書の規定をよく理解し，十分に応じることができると治験責任医師等が判断する患者<br>3) DSM-Ⅳ-TR の自閉性障害の診断基準を満たし，かんしゃく，攻撃性，自傷行為，又はこれらの複合行為などの行動障害がある患者。診断は ADI-R によって確認された<br>4) スクリーニング検査時（来院 1 又は前治療薬のウォッシュアウトが必要な場合は来院 1a）及びベースライン（無作為割付）時に CGI-S |

| 項目 | 内容 |
|---|---|
| | が 4 以上，かつ ABC 興奮性下位尺度のスコアが 18 以上の患者<br>5) 精神年齢が 18 ヵ月以上であることが文書で提供された患者<br>6) 無作為割付時の年齢が 6～17 歳の男女 |
| 除外基準 | **性及び生殖の状態**<br>1) 妊娠する可能性があり，治験期間中及び治験終了後 8 週間，適切な避妊方法を希望しない又は使用できない女性<br>2) 禁止している避妊方法を使用している妊娠する可能性のある女性（注：本治験で禁止している避妊方法はない）<br>3) 妊娠中又は授乳中の女性<br>4) 登録時又は治験薬投与前の妊娠検査が陽性であった女性<br>**対象疾患**<br>5) 2 種類の異なった抗精神病薬を少なくとも各 3 週間ずつ投与し効果が認められなかったことにより，抗精神病薬に反応しないと治験責任医師等が判断する患者<br>6) アリピプラゾールを十分な用量及び期間投与し効果が認められなかったことにより，アリピプラゾールに反応しないと治験責任医師等が判断する患者<br>**既往歴又は合併症**<br>7) 双極性障害，精神病，統合失調症，又は大うつ病を有している患者<br>8) 特定不能の広汎性発達障害，アスペルガー障害，レット障害，脆弱性 X 症候群又は小児期崩壊性障害を含む他の自閉症スペクトラム障害を有している患者<br>9) 悪性症候群の既往がある患者<br>10) 過去又は定期的な精神状態の検査を基に，自殺の危険性が高い患者<br>11) 過去 1 年にてんかん発作のあった患者<br>12) 高度な頭部外傷又は脳卒中の既往がある患者<br>13) 重大な有害事象が発現する危険性が高い，又は治験期間中の安全性・有効性の評価を妨げるような不安定な医学的状況（例：先天性心疾患又は不整脈の既往，又は癌）にある，又はそのような既往があると治験責任医師等が判断する患者<br>14) 薬物以外の治療（例：精神療法，行動療法）を受けている場合，その治療をスクリーニング検査前に継続的に受けておらず，治験期間中も継続的に受けることができない患者<br>**身体検査及び臨床検査所見**<br>15) 下記の臨床検査結果，バイタルサイン及び心電図所見を有する患者<br>QTc 間隔：475 ms 超<br>血小板数：75000/$mm^3$ 以下 |

| 項目 | 内容 |
|---|---|
| | ヘモグロビン：9 g/dL 以下<br>好中球：1000/mm$^3$ 以下（又はそれに同等）<br>AST（GOT）又は ALT（GPT）：基準値上限の 3 倍を超える<br>クレアチニン：2 mg/dL 以上<br>また，他の臨床検査値異常，バイタルサイン，又は心電図所見が医学的に重大で，患者の安全性又は試験結果の解釈に影響を及ぼすと治験責任医師等が判断した場合，その患者は除外する。患者の臨床検査及び心電図はスクリーニング期に再検査することが可能であった<br>16) 体重が 15 kg 未満の患者<br>**アレルギー及び副作用**<br>17) アリピプラゾール又は他のジヒドロカルボスチリル類（例：カルテオロール，ベスナリノン，及びシロスタゾール）に対してアレルギーがある，又は過敏症である患者<br>**禁止療法及び禁止薬剤**<br>18) 1 ヵ月以内に治験薬を使った治験に参加したことのある患者<br>19) 治験期間中に併用禁止薬及び併用禁止療法が必要であると考えられる患者<br>20) 過去にアリピプラゾールの治験に参加したことのある患者（医師主導治験除く）<br>**その他の除外基準**<br>21) 拘束されている患者，又は精神疾患又は身体的疾患（感染症など）の治療のために強制的に拘留（強制拘禁）されている患者 |
| 使用薬剤，<br>ロット番号 | **被験薬**<br>アリピプラゾール錠剤 2 mg：[redacted]<br>アリピプラゾール錠剤 5 mg：[redacted]<br>アリピプラゾール錠剤 10 mg：[redacted]<br>アリピプラゾール錠剤 15 mg：[redacted]<br>**対照薬**<br>プラセボ錠剤：[redacted] |
| 用量及び投与方法 | アリピプラゾール 5 mg/日群，10 mg/日群，15 mg/日群，又はプラセボ群の 4 群に 1：1：1：1 の割合で無作為に割付けた。治験薬を 1 日 1 回，Day 1 から食事と関係なくほぼ同じ時刻に投与した。アリピプラゾールの投与開始用量は 2 mg/日で，1 週間後に 5 mg/日に増量し，割付けられた用量に達するまで 1 週間ごとに 5 mg ずつ増量した。割付けられた用量の忍容性に問題がある場合は治験中止とした。 |
| 投与期間 | 8 週間 |

| 項目 | 内容 |
|---|---|
| 主な併用薬及び併用療法の規定 | **併用禁止薬及び併用禁止療法**<br>向精神薬（統合失調症治療薬，精神刺激薬，抗うつ薬，抗不安薬，気分安定薬，及び神経遮断薬など）は，治験期間中の併用を禁止とし，治験薬投与前から使用している場合は，中間スクリーニング来院の最低 4 日前から使用を中止した。ただし，以下の薬剤を除く。<br>• 持効性抗精神病薬：中間スクリーニング来院の最低 1 周期 ＋1 週間前に中止<br>• フルオキセチン，オランザピン/フルオキセチン（シンビアックス™）：中間スクリーニング来院の最低 4 週間前に中止<br>注：クロニジン，グアンファシン，アトモキセチン，及びカルバマゼピンは特に注意して，治験期間中の併用を厳しく禁止し，治験薬投与前から使用している場合は，中間スクリーニング来院の最低 4 日前より中止した。前治療薬ウォッシュアウトの際の漸減する速度は，患者の状況，投与量，その薬剤の薬物動態を基に，治験責任医師等が個々に決定した。<br>**併用制限薬及び併用制限療法**<br>薬物以外の併用療法（精神療法，行動療法など）は，スクリーニング時までに安定させ，治験期間中の変更は禁止した。<br>アルプラゾラム又はロラゼパムなどの抗不安薬，Benadryl®などの睡眠補助薬，メラトニン，又は非ベンゾジアゼピン系睡眠薬の投与は，治験責任医師等の裁量で許容した。重篤な行動障害には 1 日 50 mg までのジフェンヒドラミンの投与を許容した。医学上の予測できない事態に対する急を要する治療には，向精神薬の投与が許容された（歯痛又は不慮の傷害に対する鎮痛薬，医療行為に対する抗不安薬など）。<br>抗コリン薬は，中間スクリーニング来院の最低 4 日前までにウォッシュアウトした。治験責任医師等が錐体外路症状の治療が必要と判断した場合，ベンズトロピン（Cogentin®）又はプロプラノロール（Inderal®又は Inderal LA®）を使用した治療を許容した。なお，錐体外路症状検査の前 12 時間は，抗コリン薬の投与を禁止した。<br>**予防措置**<br>可能な限り以下の薬剤の使用を避けた。<br>CYP3A4 又は CYP2D6 誘導剤，阻害剤，又は HIV プロテアーゼ阻害剤 |
| 目標被験者数 | 無作為割付例 220 例<br>評価対象 204 例（各群 51 例） |
| 目標被験者数の設定根拠 | 評価可能な 204 例（各群 51 例）を確保するために 220 例の無作為割付例を設定した。このサンプルサイズは，ABC 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量の差が 7.0 であった際に，プラセボ群とアリピプラゾール高用量投与群（10 mg 又は 15 mg 群）の少なくともどちらかの |

| 項目 | 内容 |
|---|---|
| | 群の差を検出できる検出力が 92%となる。標準偏差 9.42，有意水準 2.5%での両側検定を仮定した。標準偏差の推定値は RUPP 自閉症ネットワーク試験に基づいた。RUPP 試験において同じ主要評価項目で 10.6 の群間差があったが，本試験の検出力の計算には保守的に 7.0 の群間差を用いた。 |
| 評価項目 | **有効性**<br>主要評価項目：<br>ABC 興奮性下位尺度スコアの投与後 8 週のベースラインからの平均変化量（LOCF）<br>副次的評価項目：<br>• CGI-I の平均値<br>• 反応率（反応例の定義：ABC 興奮性下位尺度スコアがベースラインから 25%以上減少し，かつ CGI-I が 1 又は 2 である被験者）<br>• ABC の他の下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量<br>- ABC 多動下位尺度スコア<br>- ABC 常同行動下位尺度スコア<br>- ABC 無気力下位尺度スコア<br>- ABC 不適切な言語下位尺度スコア<br>• CGI-S<br>• CY-BOCS（強迫行為のみ）のベースラインからの平均変化量<br>**安全性**<br>有害事象，バイタルサイン，体重，心電図，臨床検査，身体検査，SAS，AIMS，BAS<br>**その他の評価項目**<br>PedsQL，CGSQ |
| 解析方法 | 無作為割付例は，治験薬に割付けられたすべての被験者とした。安全性解析対象は，無作為割付例のうち，二重盲検期に 1 回以上治験薬を投与されたすべての被験者とした。有効性解析対象は，安全性解析対象のうち，無作為化後の有効性評価項目の測定値とそれに対応するベースライン値（該当する場合）が得られたすべての被験者とした。<br>LOCF データセットでは，規定した評価時点の測定値，又は規定した評価時点が欠測の場合は投与開始後の直前の測定値で補完して用いた。OC データセットは，各評価時点での実際の測定値を用いた。<br>**有効性**：<br>ABC 興奮性下位尺度スコアなどの計量的な評価項目について，ベースライン値の解析には，LOCF データセットでは投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg），及び治験実施医療機関，OC データセットでは |

| 項目 | 内容 |
|---|---|
| | 投与群及びベースラインの体重区分を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースライン値とは，二重盲検下の投与開始日又はそれより前の，直近の非欠測値とした。<br>ベースラインからの平均変化量は，各評価時点の実測値からベースライン値を差し引いて求め，共分散分析モデルにより評価した。LOCF データセットの共分散分析モデルには，ベースライン値を共変量，投与群，ベースラインの体重区分，及び治験実施医療機関を因子として含めた。OC データセットのモデルには，治験実施医療機関を含めなかった。主要な結果は，モデルを基にした推定値，標準誤差，群間差（アリピプラゾール群−プラセボ群）の 95%信頼区間で評価した。<br>反応率などのカテゴリカルな評価項目は一般化CMH法で解析した。LOCF データセットの解析は治験実施医療機関を層とした。<br>有効性の主要評価項目について，アリピプラゾール各群をプラセボ群と比較する際，有意水準を 5%に保つため以下の閉検定手順法で統計的検定を行った。アリピプラゾール高用量投与の各群（10 mg，15 mg）とプラセボ群の比較に Hochberg の方法を用いた。対比較で両方が有意水準 5%で有意又は一方が有意水準 2.5%で有意の場合にプラセボに対して優越性があるとした。高用量投与の両群に統計学的に有意な差が認められた場合，低用量投与群（5 mg）をプラセボ群と比較し有意水準 5%で有意の場合にプラセボに対する優越性があると判断した。 |
| 治験依頼者 | [redacted] |
| 治験実施医療機関 | 米国 37 施設 |
| 治験期間 | 2006 年 6 月 15 日～2008 年 6 月 3 日 |

#### 2.7.6.2.3.2　治験スケジュール

治験スケジュールを表 2.7.6.2.3-1 に示した。

表 2.7.6.2.3-1　　治験スケジュール

| | スクリーニング期（最長42日間） | | | 治験薬投与期 | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | スクリーニング<br>来院 1[a] | 来院 1a<br>（前治療薬ウォッシュアウト後） | ベースライン<br>来院 2[b] | 来院 3 | 来院 4 | 来院 5 | 来院 6 | 来院 7 | 来院 8 | 来院 9[c] |
| | | | 投与開始日<br>（Day 1） | 1週 | 2週 | 3週 | 4週 | 5週 | 6週 | 8週 |
| **適格性の確認** | | | | | | | | | | |
| 同意取得 | X | | | | | | | | | |
| 選択/除外基準 | X | | X | | | | | | | |
| 合併症，既往歴（精神疾患を含む） | X | | | | | | | | | |
| 尿検査による妊娠判定 | X | X[d] | X | | | | | | | X |
| 前治療薬・前治療法<br>/併用薬・併用療法の確認 | X | X | X[e] | X | X | X | X | X | X | X |
| ADI-R[f] | X[g] | X[d,g] | | | | | | | | |

[a]：前治療薬のウォッシュアウトが必要な被験者は，ABC，CGI，臨床検査，及び心電図検査を除くすべての評価と手順を来院 1 で終了することが可能。ABC，CGI，臨床検査，及び心電図検査は，前治療薬のウォッシュアウトが完了した来院 1a まで遅らせなければならなかった。

[b]：必要であれば，評価は複数の来院で完了することが可能。

[c]：又は中止時。

[d]：前治療薬ウォッシュアウトの必要性の有無により，スクリーニング期中の来院 1 又は来院 1a のどちらかで 1 回行った。

[e]：ベースライン来院で服用が確認された治療薬は，症例報告書のスクリーニングの前治療薬及び併用薬の頁に記録した。

[f]：事前に，ADI-R rater として書面にて認められた者によって完了していない場合。

[g]：完了していない場合は，ベースライン来院で完了することが可能。

表 2.7.6.2.3-1　　治験スケジュール（続き）

| | スクリーニング期（最長42日間） | | | 治験薬投与期 | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | スクリーニング<br>来院 1[a] | 来院 1a<br>（前治療薬ウォッシュアウト後） | ベースライン<br>来院 2[b] | 来院 3 | 来院 4 | 来院 5 | 来院 6 | 来院 7 | 来院 8 | 来院 9[c] |
| | | | 投与開始日<br>（Day 1） | 1週 | 2週 | 3週 | 4週 | 5週 | 6週 | 8週 |
| **安全性** | | | | | | | | | | |
| 身体的徴候及び症状 | X[g] | X[d,g] | | | | | | | | X |
| タナー分類 | X[g] | X[d,g] | | | | | | | | |
| バイタルサイン[h] | X | X[d,g] | X | X | X | X | X | X | X | X |
| 体重 | X | X[d] | X | X | X | X | X | X | X | X |
| 身長 | X[g] | X[d,g] | X | | | | | | | X |
| 有害事象の評価 | | | | X | X | X | X | X | X | X |
| 重篤な有害事象 | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| 臨床検査の評価[i] | X[j] | X[d,j] | | | | | | | | X[j] |
| 心電図 | X | X[d] | | | | | | | | X |
| 錐体外路症状検査[k] | | | X | X | X | X | X | X | X | X |

[a]：前治療薬のウォッシュアウトが必要な被験者は，ABC，CGI，臨床検査，及び心電図検査を除くすべての評価と手順を来院 1 で終了することが可能。ABC，CGI，臨床検査，及び心電図検査は，前治療薬のウォッシュアウトが完了した来院 1a まで遅らせなければならなかった。

[b]：必要であれば，評価は複数の来院で完了することが可能。

[c]：又は中止時。

[d]：前治療薬ウォッシュアウトの必要性の有無により，スクリーニング期中の来院 1 又は来院 1a のどちらかで 1 回行った。

[g]：完了していない場合は，ベースライン来院で完了することが可能。

[h]：バイタルサインは仰臥位及び立位/座位の血圧及び脈拍数を含む。血圧検査は採血の前に行った。

[i]：可能であれば，被験者はすべての採血の前最低 10 時間は絶食した。しかし，予定の来院日に被験者が絶食していない場合にも採血は行い，食事状況を記録した。

[j]：臨床検査の採血を行い，症例報告書の CK（CPK）の頁に記録した。

[k]：錐体外路症状評価は SAS，AIMS，　BAS を含む。

表 2.7.6.2.3-1　　治験スケジュール（続き）

| | スクリーニング期（最長42日間） | | | 治験薬投与期 | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | スクリーニング<br>来院 1[a] | 来院 1a<br>（前治療薬ウォッシュアウト後） | ベースライン<br>来院 2[b] | 来院 3 | 来院 4 | 来院 5 | 来院 6 | 来院 7 | 来院 8 | 来院 9[c] |
| | | | 投与開始日<br>（Day 1） | 1週 | 2週 | 3週 | 4週 | 5週 | 6週 | 8週 |
| **有効性** | | | | | | | | | | |
| ABC | X | X[d] | X | X | X | X | X | X | X | X |
| CGI-S | X | X[d] | X | | | | | | | X |
| CGI-I | | | | X | X | X | X | X | X | X |
| CY-BOCS | | | X | | | | X | | | X |
| **その他の評価項目** | | | | | | | | | | |
| PedsQL | | | X | | | | | | | X |
| CGSQ | | | X | | | | | | | X |
| **治験薬関連** | | | | | | | | | | |
| IVRSへの電話 | X | X[d] | X | X | X | X | X | X | X | X |
| 治験薬交付 | | | X | X | X | X | X | X | X | |
| 服薬遵守 | | | | X | X | X | X | X | X | X |

[a]：前治療薬のウォッシュアウトが必要な被験者は，ABC，CGI，臨床検査，及び心電図検査を除くすべての評価と手順を来院 1 で終了することが可能。ABC，CGI，臨床検査，及び心電図検査は，前治療薬のウォッシュアウトが完了した来院 1a まで遅らせなければならなかった。

[b]：必要であれば，評価は複数の来院で完了することが可能。

[c]：又は中止時。

[d]：前治療薬ウォッシュアウトの必要性の有無により，スクリーニング期中の来院 1 又は来院 1a のどちらかで 1 回行った。

＜資料番号 5.3.5.1-03：Table 3.5.1 より作成＞

### 2.7.6.2.3.3　試験結果

#### (1)　被験者の内訳

被験者の内訳及び中止理由を表 2.7.6.2.3-2 に示した。

368 例の被験者が本治験に登録された。このうち 218 例を無作為に割付け，その内訳はアリピプラゾール 5 mg 群 53 例，10 mg 群 59 例，15 mg 群 54 例，プラセボ群 52 例であった。割付けた 218 例のうち 178 例（81.7%）が二重盲検期を完了し，その内訳は 5 mg 群 44 例（83.0%），10 mg 群 49 例（83.1%），15 mg 群 47 例（87.0%），プラセボ群 38 例（73.1%）であった。

多かった中止理由は，すべての投与群で「有害事象」であり，中止例数は 5 mg 群で 5/53 例（9.4%），10 mg 群で 8/59 例（13.6%），15 mg 群で 4/54 例（7.4%），プラセボ群で 4/52 例（7.7%）であった。

表 2.7.6.2.3-2　　被験者の内訳及び中止理由

| | 例数（%） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | アリピプラゾール | | | | |
| 被験者の内訳 | 5 mg | 10 mg | 15 mg | プラセボ | 計 |
| 登録例 | NA | NA | NA | NA | 368 |
| スクリーニング脱落例 | NA | NA | NA | NA | 150 |
| 無作為割付例 | 53 | 59 | 54 | 52 | 218 |
| 二重盲検期中止例[a] | 9 (17.0) | 10 (16.9) | 7 (13.0) | 14 (26.9) | 40 (18.3) |
| 効果不十分 | 0 | 0 | 0 | 3 ( 5.8) | 3 ( 1.4) |
| 有害事象 | 5 ( 9.4) | 8 (13.6) | 4 ( 7.4) | 4 ( 7.7) | 21 ( 9.6) |
| 被験者の中止の申し出 | 2 ( 3.8) | 1 ( 1.7) | 0 | 2 ( 3.8) | 5 ( 2.3) |
| 追跡不可能 | 1 ( 1.9) | 0 | 1 ( 1.9) | 3 ( 5.8) | 5 ( 2.3) |
| 服薬遵守不良/不遵守 | 1 ( 1.9) | 1 ( 1.7) | 1 ( 1.9) | 1 ( 1.9) | 4 ( 1.8) |
| 治験基準からの逸脱 | 0 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 1 ( 0.5) |
| その他 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 | 1 ( 0.5) |
| 二重盲検期完了例[a] | 44 (83.0) | 49 (83.1) | 47 (87.0) | 38 (73.1) | 178 (81.7) |

NA = not applicable

[a]：割付けられた被験者数に対する割合。

＜資料番号 5.3.5.1-03：Table 5.1 より作成＞

#### (2)　解析したデータセット

解析対象集団の内訳を表 2.7.6.2.3-3 に示した。

無作為割付した 218 例のうち，216 例を安全性解析対象，213 例を有効性解析対象とした。

表 2.7.6.2.3-3　　解析対象集団の内訳

| | アリピプラゾール | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 5 mg（例数） | 10 mg（例数） | 15 mg（例数） | プラセボ（例数） | 計（例数） |
| 無作為割付例 | 53 | 59 | 54 | 52 | 218 |
| 安全性解析対象集団 | 52 | 59 | 54 | 51 | 216 |
| 有効性解析対象集団 | 52 | 59 | 53 | 49 | 213 |

＜資料番号 5.3.5.1-03：Table 5.2 より作成＞

### (3)　人口統計学的及び他の基準値の特性

人口統計学的及び他の基準値の特性を表 2.7.6.2.3-4 に示した。

平均年齢は 9.7 歳（年齢範囲 6～17 歳）であった。性別は，男性 89.4%（195/218 例），女性 10.6%（23/218 例）で，人種は，多くは白人（71.1%，155/218 例）であった。

ベースライン時の ABC，CGI-S，CY-BOCS の平均値は，すべての投与群で同程度であった。

## 表 2.7.6.2.3-4　人口統計学的及び他の基準値の特性（無作為割付例）

| 特性 | | アリピプラゾール 5 mg（53例） | アリピプラゾール 10 mg（59例） | アリピプラゾール 15 mg（54例） | プラセボ（52例） | 計（218例） |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 年齢（歳） | 例数 | 53 | 59 | 54 | 52 | 218 |
| | 平均値 | 9.0 | 10.0 | 9.5 | 10.2 | 9.7 |
| | SD | 2.83 | 3.17 | 3.11 | 3.08 | 3.06 |
| | 中央値 | 8.0 | 10.0 | 8.0 | 9.0 | 9.0 |
| | 最小値，最大値 | 6, 17 | 6, 17 | 6, 17 | 6, 16 | 6, 17 |
| 年齢区分 | | | | | | |
| 6-12 | 例数（%） | 44 (83.0) | 45 (76.3) | 42 (77.8) | 35 (67.3) | 166 (76.1) |
| 13-17 | 例数（%） | 9 (17.0) | 14 (23.7) | 12 (22.2) | 17 (32.7) | 52 (23.9) |
| 性別 | | | | | | |
| 男性 | 例数（%） | 47 (88.7) | 50 (84.7) | 50 (92.6) | 48 (92.3) | 195 (89.4) |
| 女性 | 例数（%） | 6 (11.3) | 9 (15.3) | 4 ( 7.4) | 4 ( 7.7) | 23 (10.6) |
| 人種 | | | | | | |
| 白人 | 例数（%） | 37 (69.8) | 41 (69.5) | 42 (77.8) | 35 (67.3) | 155 (71.1) |
| 黒人/アフリカ系アメリカ人 | 例数（%） | 13 (24.5) | 15 (25.4) | 9 (16.7) | 13 (25.0) | 50 (22.9) |
| アジア人 | 例数（%） | 1 ( 1.9) | 2 ( 3.4) | 0 | 3 ( 5.8) | 6 ( 2.8) |
| ハワイ先住民/その他の太平洋諸島系住民 | 例数（%） | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 | 1 ( 0.5) |
| その他 | 例数（%） | 2 ( 3.8) | 1 ( 1.7) | 2 ( 3.7) | 1 ( 1.9) | 6 ( 2.8) |
| 民族 | | | | | | |
| ヒスパニック系/ラテン系 | 例数（%） | 5 ( 9.4) | 7 (11.9) | 5 ( 9.3) | 8 (15.4) | 25 (11.5) |
| ヒスパニック系/ラテン系以外 | 例数（%） | 48 (90.6) | 52 (88.1) | 49 (90.7) | 44 (84.6) | 193 (88.5) |
| 体重（kg） | 例数 | 53 | 59 | 54 | 52 | 218 |
| | 平均値 | 38.9 | 44.8 | 42.2 | 45.6 | 42.9 |
| | SD | 18.26 | 22.38 | 22.99 | 20.01 | 21.07 |
| | 中央値 | 37.0 | 37.2 | 31.2 | 40.9 | 36.7 |
| | 最小値，最大値 | 19, 108 | 18, 136 | 19, 110 | 20, 109 | 18, 136 |
| 体重区分 | | | | | | |
| < 40 kg | 例数（%） | 35 (66.0) | 33 (55.9) | 34 (63.0) | 24 (46.2) | 126 (57.8) |
| ≥ 40 kg | 例数（%） | 18 (34.0) | 26 (44.1) | 20 (37.0) | 28 (53.8) | 92 (42.2) |
| 身長（cm） | 例数 | 53 | 58 | 54 | 52 | 217 |
| | 平均値 | 136.5 | 142.3 | 139.3 | 144.9 | 140.8 |
| | SD | 14.66 | 17.87 | 17.24 | 18.82 | 17.38 |
| | 中央値 | 137.2 | 137.3 | 133.6 | 144.3 | 138.0 |
| | 最小値，最大値 | 112, 178 | 114, 176 | 111, 180 | 113, 178 | 111, 180 |
| BMI | 例数 | 53 | 58 | 54 | 52 | 217 |
| | 平均値 | 19.91 | 21.06 | 20.14 | 20.49 | 20.41 |
| | SD | 6.124 | 6.649 | 6.033 | 4.777 | 5.933 |
| | 中央値 | 17.92 | 19.77 | 17.40 | 19.74 | 19.21 |
| | 最小値，最大値 | 13.0, 46.7 | 12.4, 47.1 | 13.3, 39.5 | 14.0, 37.3 | 12.4, 47.1 |

表 2.7.6.2.3-4　　人口統計学的及び他の基準値の特性（無作為割付例）（続き）

| 特性 | | アリピプラゾール 5 mg（53例） | アリピプラゾール 10 mg（59例） | アリピプラゾール 15 mg（54例） | プラセボ（52例） | 計（218例） |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ABC（興奮性） | 例数 | 53 | 59 | 54 | 52 | 218 |
| | 平均値 | 28.6 | 28.2 | 28.9 | 28.0 | 28.4 |
| | SD | 7.56 | 7.36 | 6.41 | 6.89 | 7.04 |
| | 中央値 | 27.0 | 26.0 | 29.0 | 27.0 | 28.0 |
| | 最小値，最大値 | 18, 45 | 13, 45 | 17, 43 | 15, 42 | 13, 45 |
| ABC （多動） | 例数 | 53 | 59 | 54 | 52 | 218 |
| | 平均値 | 33.7 | 34.7 | 33.2 | 32.7 | 33.6 |
| | SD | 9.99 | 10.17 | 8.56 | 11.00 | 9.93 |
| | 中央値 | 36.0 | 36.0 | 34.0 | 35.0 | 35.5 |
| | 最小値，最大値 | 6, 47 | 13, 48 | 9, 48 | 3, 47 | 3, 48 |
| ABC （常同行動） | 例数 | 53 | 59 | 54 | 52 | 218 |
| | 平均値 | 11.1 | 11.5 | 11.6 | 10.7 | 11.2 |
| | SD | 5.70 | 5.65 | 4.56 | 6.25 | 5.54 |
| | 中央値 | 11.0 | 12.0 | 12.0 | 11.0 | 12.0 |
| | 最小値，最大値 | 2, 20 | 1, 21 | 2, 19 | 0, 21 | 0, 21 |
| ABC （無気力） | 例数 | 53 | 59 | 54 | 52 | 218 |
| | 平均値 | 17.2 | 17.0 | 18.9 | 18.8 | 17.9 |
| | SD | 9.96 | 9.17 | 8.65 | 11.15 | 9.72 |
| | 中央値 | 18.0 | 16.0 | 19.0 | 17.0 | 17.0 |
| | 最小値，最大値 | 0, 39 | 0, 48 | 4, 40 | 1, 39 | 0, 48 |
| ABC（不適切な言語） | 例数 | 53 | 59 | 54 | 51 | 217 |
| | 平均値 | 6.0 | 7.0 | 6.4 | 6.4 | 6.5 |
| | SD | 3.85 | 4.10 | 3.87 | 3.74 | 3.89 |
| | 中央値 | 7.0 | 8.0 | 6.5 | 6.0 | 7.0 |
| | 最小値，最大値 | 0, 12 | 0, 12 | 0, 12 | 0, 12 | 0, 12 |
| CGI-S | 例数 | 53 | 59 | 54 | 52 | 218 |
| | 平均値 | 5.1 | 4.9 | 5.1 | 4.9 | 5.0 |
| | SD | 0.84 | 0.71 | 0.77 | 0.76 | 0.77 |
| | 中央値 | 5.0 | 5.0 | 5.0 | 5.0 | 5.0 |
| | 最小値，最大値 | 4, 6 | 4, 6 | 4, 7 | 4, 6 | 4, 7 |
| CY-BOCS（強迫行為のみ） | 例数 | 53 | 59 | 54 | 51 | 217 |
| | 平均値 | 13.7 | 13.3 | 13.9 | 13.8 | 13.7 |
| | SD | 4.38 | 4.58 | 4.68 | 3.09 | 4.23 |
| | 中央値 | 14.0 | 14.0 | 15.0 | 15.0 | 14.0 |
| | 最小値，最大値 | 0, 19 | 0, 20 | 0, 20 | 5, 19 | 0, 20 |

＜資料番号 5.3.5.1-03：Table 5.3.1，Table 5.3.2 より作成＞

## (4)　有効性

### (a)　主要評価項目

ABC 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量を図 2.7.6.2.3-1 及び表 2.7.6.2.3-5 に示した。

ABC 興奮性下位尺度スコアの投与後 8 週のベースラインからの平均変化量（平均値 ± 標準誤差, LOCF）は, アリピプラゾール 5 mg 群−12.4 ± 1.36, 10 mg 群−13.2 ± 1.25, 15 mg 群−14.4 ± 1.31, プラセボ群−8.4 ± 1.39 であった。プラセボ群との群間差は，5 mg 群−4.0（95%信頼区間−7.7, −0.4），10 mg 群−4.8（95%信頼区間−8.4，−1.3），15 mg 群−6.0（95%信頼区間−9.6，−2.3）で

あり，すべての用量群でプラセボ群と比較して有意な改善が認められた（5 mg 群 p = 0.032, 10 mg 群 p = 0.008，15 mg 群 p = 0.001）。

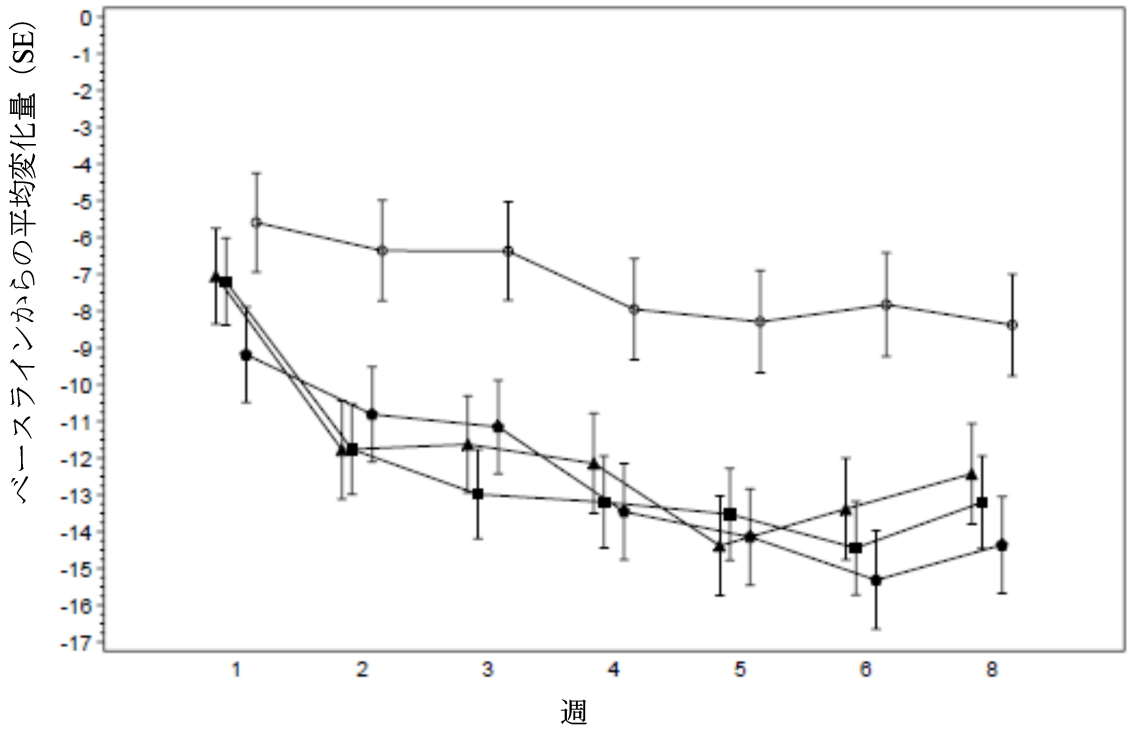



**図 2.7.6.2.3-1　ABC 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの調整済み平均変化量（LOCF，有効性解析対象集団）**

アリピプラゾール 15 mg 群では投与後 1 週から，5 mg 及び 10 mg 群では投与後 2 週から，アリピプラゾール各群でプラセボ群と比較して差が認められた（$p < 0.05$）。

＜資料番号 5.3.5.1-03：Figure 7.2A より作成＞

表 2.7.6.2.3-5　　ABC 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの調整済み平均変化量（LOCF，有効性解析対象集団）

| | | ABC興奮性下位尺度スコア[a] | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | アリピプラゾール | | | | | | | | | | |
| | | 5 mg | | 10 mg | | 15 mg | | プラセボ | | p値[b] | | |
| 時期 | | 例数 | 平均値 (SE) | 例数 | 平均値 (SE) | 例数 | 平均値 (SE) | 例数 | 平均値 (SE) | 5 mg | 10 mg | 15 mg |
| ベースライン | | 52 | 28.3 (1.03) | 59 | 27.6 (0.94) | 53 | 28.3 (0.99) | 49 | 26.9 (1.04) | 0.309 | 0.598 | 0.308 |
| ベースラインからの平均変化量 | | | | | | | | | | | | |
| 二重盲検期 | 1週 | 51 | -7.0 (1.30) | 59 | -7.2 (1.18) | 49 | -9.2 (1.30) | 47 | -5.6 (1.35) | 0.424 | 0.352 | 0.049 |
| | 2週 | 52 | -11.8 (1.34) | 59 | -11.8 (1.23) | 53 | -10.8 (1.29) | 49 | -6.4 (1.36) | 0.004 | 0.002 | 0.015 |
| | 3週 | 52 | -11.6 (1.31) | 59 | -13.0 (1.21) | 53 | -11.2 (1.27) | 49 | -6.4 (1.34) | 0.004 | <0.001 | 0.008 |
| | 4週 | 52 | -12.1 (1.36) | 59 | -13.2 (1.25) | 53 | -13.5 (1.31) | 49 | -8.0 (1.38) | 0.026 | 0.004 | 0.003 |
| | 5週 | 52 | -14.4 (1.36) | 59 | -13.5 (1.25) | 53 | -14.1 (1.31) | 49 | -8.3 (1.38) | 0.001 | 0.004 | 0.002 |
| | 6週 | 52 | -13.4 (1.38) | 59 | -14.4 (1.27) | 53 | -15.3 (1.34) | 49 | -7.8 (1.41) | 0.004 | <0.001 | <0.001 |
| | 8週 | 52 | -12.4 (1.36) | 59 | -13.2 (1.25) | 53 | -14.4 (1.31) | 49 | -8.4 (1.39) | 0.032 | 0.008 | 0.001 |
| プラセボ群に対する差（95%信頼区間） | | | | | | | | | | | | |
| | 8週 | | -4.0 ( -7.7, -0.4) | | -4.8 ( -8.4, -1.3) | | -6.0 ( -9.6, -2.3) | | | | | |

[a]：ABC 興奮性下位尺度スコアは 0～45。負の変化量は改善を表す。

[b]：ベースラインの比較には，投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg），及び治験実施医療機関を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，ベースラインの体重区分，治験実施医療機関を因子，ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルを用いた。平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

＜資料番号 5.3.5.1-03：Table 7.2A より作成＞

### (b) 副次的評価項目

投与後 8 週の有効性結果の要約を表 2.7.6.2.3-6 に示した。

#### i) CGI-I

投与後 8 週の CGI-I（平均値 ± 標準誤差）は，アリピプラゾール 5 mg 群 2.6 ± 0.17，10 mg 群 2.5 ± 0.16，15 mg 群 2.5 ± 0.17，プラセボ群 3.3 ± 0.18 であった。プラセボ群との群間差は，5 mg 群−0.7（95%信頼区間−1.2，−0.3），10 mg 群−0.8（95%信頼区間−1.3，−0.4），15 mg 群−0.8（95%信頼区間−1.3，−0.3）であり，すべての用量群でプラセボ群と比較して改善が認められた（5 mg 群 $p = 0.003$，10 mg 群 $p < 0.001$，15 mg 群 $p < 0.001$）。

#### ii) 反応率

投与後 8 週の反応率は，アリピプラゾール 5 mg 群 55.8%（29/52 例），10 mg 群 49.2%（29/59 例），15 mg 群 52.8%（28/53 例），プラセボ群 34.7%（17/49 例）で，5 mg 群でプラセボ群と比較して高かった（5 mg 群 $p = 0.034$，10 mg 群 $p = 0.122$，15 mg 群 $p = 0.084$）。

#### iii) ABC 多動下位尺度スコア

ABC 多動下位尺度スコアの投与後 8 週のベースラインからの平均変化量（平均値 ± 標準誤差，以下同様）は，アリピプラゾール 5 mg 群−14.0 ± 1.64，10 mg 群−13.3 ± 1.50，15 mg 群−16.3 ± 1.59，プラセボ群−7.7 ± 1.67 であった。プラセボ群との群間差は，5 mg 群−6.3（95%信頼区間−10.8，−1.9），10 mg 群−5.6（95%信頼区間−9.9，−1.3），15 mg 群−8.7（95%信頼区間−13.1，−4.3）であり，すべての用量群でプラセボ群と比較して改善が認められた（5 mg 群 $p = 0.005$，10 mg 群 $p = 0.011$，15 mg 群 $p < 0.001$）。

#### iv) ABC 常同行動下位尺度スコア

ABC 常同行動下位尺度スコアの投与後 8 週のベースラインからの平均変化量は，すべてのアリピプラゾール用量群でプラセボ群と比較して改善が認められた。

#### v) ABC 不適切な言語下位尺度スコア

ABC 不適切な言語下位尺度スコアの投与後 8 週のベースラインからの平均変化量は，アリピプラゾール 15 mg 群でプラセボ群と比較して改善が認められた。

#### vi) ABC 無気力下位尺度スコア

ABC 無気力下位尺度スコアの投与後 8 週のベースラインからの平均変化量は，いずれのアリピプラゾール用量群もプラセボ群と比較して大きく異ならなかった。

#### vii) CGI-S

CGI-S の投与後 8 週のベースラインからの平均変化量は，アリピプラゾール 10 mg 群−1.0 ± 0.13，15 mg 群−1.1 ± 0.15，プラセボ群−0.6 ± 0.16 であった。プラセボ群との群間差は，10 mg 群−0.4（95%信頼区間−0.8，0.0），15 mg 群−0.6（95%信頼区間−1.0，−0.2）であり，10 mg

群及び 15 mg 群でプラセボ群と比較して改善が認められた（10 mg 群 p = 0.050，15 mg 群 p = 0.008）。

### viii) CY-BOCS（強迫行為のみ）

CY-BOCS の投与後 8 週のベースラインからの平均変化量は，アリピプラゾール 15 mg 群 −3.2 ± 0.47，プラセボ群−1.7 ± 0.50 であった。15 mg 群のプラセボ群との群間差は−1.6（95%信頼区間−2.9，−0.2）であり，15 mg 群でプラセボ群と比較して改善が認められた（p = 0.021）。

表 2.7.6.2.3-6　　投与後 8 週の有効性結果の要約（LOCF，有効性解析対象集団）

| 項目 | | アリピプラゾール 5 mg | アリピプラゾール 10 mg | アリピプラゾール 15 mg | プラセボ |
|---|---|---|---|---|---|
| 有効性主要評価項目 | | | | | |
| ABC興奮性下位尺度スコア[a] | 例数 | 52 | 59 | 53 | 49 |
| | ベースラインの平均値（SE） | 28.3 (1.03) | 27.6 (0.94) | 28.3 (0.99) | 26.9 (1.04) |
| | 8週の平均変化量（SE） | -12.4 (1.36) | -13.2 (1.25) | -14.4 (1.31) | -8.4 (1.39) |
| | 群間差[d]（95%信頼区間） | -4.0 (-7.7, -0.4) | -4.8 (-8.4, -1.3) | -6.0 (-9.6, -2.3) | |
| | p値 | 0.032 | 0.008 | 0.001 | |
| 有効性副次的評価項目 | | | | | |
| CGI-I[b] | 例数 | 52 | 59 | 53 | 49 |
| | 8週の平均値（SE） | 2.6 (0.17) | 2.5 (0.16) | 2.5 (0.17) | 3.3 (0.18) |
| | 群間差[d]（95%信頼区間） | -0.7 (-1.2, -0.3) | -0.8 (-1.3, -0.4) | -0.8 (-1.3, -0.3) | |
| | p値 | 0.003 | <0.001 | <0.001 | |
| 反応率[c] | 例数 | 52 | 59 | 53 | 49 |
| | 8週の反応例 (%) | 29 (55.8) | 29 (49.2) | 28 (52.8) | 17 (34.7) |
| | 反応率の比[e]（95%信頼区間） | 1.63 (1.0, 2.6) | 1.42 (0.9, 2.3) | 1.53 (0.9, 2.5) | |
| | p値 | 0.034 | 0.122 | 0.084 | |

[a]：すべての ABC 下位尺度スコア，CGI-S，CY-BOCS の解析結果はモデルベースで行った。ベースラインの推定値には，投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg），及び治験実施医療機関を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，ベースラインの体重区分，治験実施医療機関を因子，ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルを用いた。ベースラインの平均値，投与後 8 週の平均変化量，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

[b]：CGI-I の解析結果はモデルベースで行った。投与後 8 週の平均値の比較には，投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg），治験実施医療機関を因子，CGI-S のベースライン値を共変量とした共分散分析モデルを用いた。投与後 8 週の平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，共分散分析モデルに基づく。

[c]：反応例とは，ABC 興奮性下位尺度スコアがベースラインから 25%以上減少し，かつ CGI-I が 1 又は 2 である被験者。反応率の解析結果は投与群及び治験実施医療機関を層とした一般化 CMH 検定に基づく。

[d]：群間差 = 各群の平均変化量（CGI-I は平均値）の差（アリピプラゾーループラセボ）

[e]：反応率の比 = アリピプラゾール/プラセボ

表 2.7.6.2.3-6　　投与後 8 週の有効性結果の要約（LOCF，有効性解析対象集団）（続き）

| 項目 | | アリピプラゾール 5 mg | アリピプラゾール 10 mg | アリピプラゾール 15 mg | プラセボ |
|---|---|---|---|---|---|
| ABC多動下位尺度スコア[a] | 例数 | 52 | 59 | 53 | 49 |
| | ベースラインの平均値（SE） | 33.1 (1.41) | 33.7 (1.29) | 32.2 (1.36) | 31.0 (1.43) |
| | 8週の平均変化量（SE） | -14.0 (1.64) | -13.3 (1.50) | -16.3 (1.59) | -7.7 (1.67) |
| | 群間差[d]（95%信頼区間） | -6.3 (-10.8, -1.9) | -5.6 (-9.9, -1.3) | -8.7 (-13.1, -4.3) | |
| | p値 | 0.005 | 0.011 | <0.001 | |
| ABC常同行動下位尺度スコア[a] | 例数 | 52 | 59 | 53 | 49 |
| | ベースラインの平均値（SE） | 11.4 (0.82) | 11.6 (0.76) | 11.6 (0.80) | 10.7 (0.83) |
| | 8週の平均変化量（SE） | -4.5 (0.68) | -4.2 (0.63) | -4.5 (0.66) | -1.8 (0.69) |
| | 群間差[d]（95%信頼区間） | -2.6 (-4.5, -0.8) | -2.4 (-4.2, -0.6) | -2.7 (-4.5, -0.8) | |
| | p値 | 0.005 | 0.008 | 0.004 | |
| ABC不適切な言語下位尺度スコア[a] | 例数 | 52 | 59 | 53 | 48 |
| | ベースラインの平均値（SE） | 5.8 (0.56) | 6.8 (0.51) | 6.3 (0.54) | 5.9 (0.57) |
| | 8週の平均変化量（SE） | -2.0 (0.45) | -1.8 (0.41) | -2.3 (0.43) | -1.1 (0.46) |
| | 群間差[d]（95%信頼区間） | -0.9 (-2.1, 0.3) | -0.7 (-1.9, 0.5) | -1.3 (-2.5, -0.1) | |
| | p値 | 0.143 | 0.227 | 0.037 | |

[a]：すべての ABC 下位尺度スコア，CGI-S，CY-BOCS の解析結果はモデルベースで行った。ベースラインの推定値には，投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg），及び治験実施医療機関を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，ベースラインの体重区分，治験実施医療機関を因子，ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルを用いた。ベースラインの平均値，投与後 8 週の平均変化量，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

[d]：群間差 = 各群の平均変化量（CGI-I は平均値）の差（アリピプラゾーループラセボ）

表 2.7.6.2.3-6　　投与後 8 週の有効性結果の要約（LOCF，有効性解析対象集団）（続き）

| 項目 | | アリピプラゾール 5 mg | アリピプラゾール 10 mg | アリピプラゾール 15 mg | プラセボ |
|---|---|---|---|---|---|
| ABC無気力下位尺度スコア[a] | 例数 | 52 | 59 | 53 | 49 |
| | ベースラインの平均値（SE） | 17.7 (1.43) | 16.8 (1.31) | 18.9 (1.38) | 18.0 (1.45) |
| | 8週の平均変化量（SE） | -5.8 (1.15) | -4.9 (1.06) | -7.9 (1.11) | -5.2 (1.16) |
| | 群間差[d]（95%信頼区間） | -0.7 (-3.8, 2.4) | 0.3 (-2.7, 3.2) | -2.8 (-5.8, 0.3) | |
| | p値 | 0.676 | 0.869 | 0.078 | |
| CGI-S[a] | 例数 | 44 | 52 | 44 | 41 |
| | ベースラインの平均値（SE） | 5.0 (0.11) | 4.9 (0.10) | 5.1 (0.11) | 4.7 (0.11) |
| | 8週の平均変化量（SE） | -0.9 (0.15) | -1.0 (0.13) | -1.1 (0.15) | -0.6 (0.16) |
| | 群間差[d]（95%信頼区間） | -0.3 (-0.7, 0.1) | -0.4 (-0.8, -0.0) | -0.6 (-1.0, -0.2) | |
| | p値 | 0.163 | 0.050 | 0.008 | |
| CY-BOCS[a] | 例数 | 46 | 54 | 48 | 44 |
| | ベースラインの平均値（SE） | 13.9 (0.57) | 13.5 (0.50) | 14.1 (0.53) | 13.7 (0.57) |
| | 8週の平均変化量（SE） | -2.6 (0.50) | -2.4 (0.44) | -3.2 (0.47) | -1.7 (0.50) |
| | 群間差[d]（95%信頼区間） | -0.9 (-2.3, 0.4) | -0.7 (-2.0, 0.6) | -1.6 (-2.9, -0.2) | |
| | p値 | 0.165 | 0.273 | 0.021 | |

[a]：すべての ABC 下位尺度スコア，CGI-S，CY-BOCS の解析結果はモデルベースで行った。ベースラインの推定値には，投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg），及び治験実施医療機関を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，ベースラインの体重区分，治験実施医療機関を因子，ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルを用いた。ベースラインの平均値，投与後 8 週の平均変化量，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

[d]：群間差 = 各群の平均変化量（CGI-I は平均値）の差（アリピプラゾーループラセボ）

＜資料番号 5.3.5.1-03：Table 7.1 より作成＞

## (5) 安全性

### (a) 治験薬の曝露状況

治験薬の曝露状況を投与群別に表 2.7.6.2.3-7 に示した。

曝露期間（平均値）は，アリピプラゾール 5 mg 群で 51.2 日，10 mg 群で 51.8 日，15 mg 群で 52.2 日，プラセボ群で 47.6 日であり，群間で大きく異ならなかった。投与期間が 50～56 日であった被験者の割合は，5 mg 群 65.4%，10 mg 群 52.5%，15 mg 群 48.1%，プラセボ群 47.1%であった。

表 2.7.6.2.3-7　　治験薬の投与群別曝露状況

| | | アリピプラゾール | | | プラセボ | 計 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 5 mg (52例) | 10 mg (59例) | 15 mg (54例) | (51例) | (216例) |
| 曝露期間(日)[a] | | | | | | |
| | 例数 | 52 | 59 | 54 | 51 | 216 |
| | 平均値 | 51.2 | 51.8 | 52.2 | 47.6 | 50.8 |
| | SD | 13.10 | 12.11 | 13.27 | 16.95 | 13.91 |
| | 中央値 | 56.0 | 56.0 | 56.0 | 55.0 | 56.0 |
| | 最小値，最大値 | 8，63 | 15，65 | 5，67 | 1，64 | 1，67 |
| 投与期間 | | | | | | |
| 1～7日 | 例数(%) | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 3 ( 5.9) | 4 ( 1.9) |
| 8～14日 | 例数(%) | 2 ( 3.8) | 0 | 1 ( 1.9) | 2 ( 3.9) | 5 ( 2.3) |
| 15～21日 | 例数(%) | 3 ( 5.8) | 4 ( 6.8) | 2 ( 3.7) | 2 ( 3.9) | 11 ( 5.1) |
| 22～28日 | 例数(%) | 1 ( 1.9) | 2 ( 3.4) | 1 ( 1.9) | 1 ( 2.0) | 5 ( 2.3) |
| 29～35日 | 例数(%) | 1 ( 1.9) | 0 | 1 ( 1.9) | 2 ( 3.9) | 4 ( 1.9) |
| 36～42日 | 例数(%) | 0 | 3 ( 5.1) | 0 | 1 ( 2.0) | 4 ( 1.9) |
| 43～49日 | 例数(%) | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 2 ( 3.9) | 3 ( 1.4) |
| 50～56日 | 例数(%) | 34 (65.4) | 31 (52.5) | 26 (48.1) | 24 (47.1) | 115 (53.2) |
| 57日以降 | 例数(%) | 11 (21.2) | 18 (30.5) | 22 (40.7) | 14 (27.5) | 65 (30.1) |

[a]：曝露期間は（投与最終日 － 投与開始日）＋1 日と計算した。

＜資料番号 5.3.5.1-03：Table 6.1 より作成＞

### (b) 有害事象

いずれかの投与群での発現割合が 5%以上の有害事象を表 2.7.6.2.3-8 に，すべての有害事象を表 2.7.6.2.3-17 に，いずれかの投与群での発現割合が 5%以上の重症度別有害事象を表 2.7.6.2.3-18 に示した。

有害事象は，アリピプラゾール 5 mg 群で 88.5%（46/52 例），10 mg 群で 89.8%（53/59 例），15 mg 群で 85.2%（46/54 例），プラセボ群で 72.5%（37/51 例）に発現した。発現した有害事象の重症度は，多くが軽度又は中等度であった。

各群で 10%以上に発現した有害事象は，以下であった。

- 5 mg 群：食欲亢進［19.2%（10/52 例）］，鎮静［17.3%（9/52 例）］，咳嗽［15.4%（8/52 例）］，鼻咽頭炎［11.5%（6/52 例）］

- 10 mg 群：鎮静［28.8%（17/59 例）］，疲労［22.0%（13/59 例）］，嘔吐［20.3%（12/59 例）］，よだれ［13.6%（8/59 例）］，振戦，発熱［各 11.9%（7/59 例）］，便秘［10.2%（6/59 例）］
- 15 mg 群：鎮静［24.1%（13/54 例）］，疲労［18.5%（10/54 例）］，食欲亢進［13.0%（7/54 例）］，振戦，錐体外路障害，流涎過多［各 11.1%（6/54 例）］
- プラセボ群：不眠症［11.8%（6/51 例）］

## 表 2.7.6.2.3-8　　いずれかの投与群での発現割合が 5%以上の有害事象

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数(%) | | | |
|---|---|---|---|---|
| | アリピプラゾール | | | プラセボ |
| | 5 mg | 10 mg | 15 mg | |
| 例数，安全性解析対象集団 | 52 | 59 | 54 | 51 |
| 男性 | 46 | 50 | 50 | 47 |
| 女性 | 6 | 9 | 4 | 4 |
| 有害事象 | 46 (88.5) | 53 (89.8) | 46 (85.2) | 37 (72.5) |
| 神経系障害 | 24 (46.2) | 39 (66.1) | 28 (51.9) | 13 (25.5) |
| 鎮静 | 9 (17.3) | 17 (28.8) | 13 (24.1) | 3 ( 5.9) |
| 振戦 | 4 ( 7.7) | 7 (11.9) | 6 (11.1) | 0 |
| 傾眠 | 4 ( 7.7) | 5 ( 8.5) | 5 ( 9.3) | 2 ( 3.9) |
| よだれ | 2 ( 3.8) | 8 (13.6) | 5 ( 9.3) | 0 |
| 頭痛 | 3 ( 5.8) | 5 ( 8.5) | 5 ( 9.3) | 2 ( 3.9) |
| 錐体外路障害 | 2 ( 3.8) | 4 ( 6.8) | 6 (11.1) | 0 |
| 嗜眠 | 4 ( 7.7) | 3 ( 5.1) | 3 ( 5.6) | 0 |
| アカシジア | 1 ( 1.9) | 2 ( 3.4) | 0 | 3 ( 5.9) |
| 過眠症 | 3 ( 5.8) | 0 | 2 ( 3.7) | 0 |
| 精神運動亢進 | 3 ( 5.8) | 0 | 0 | 2 ( 3.9) |
| 胃腸障害 | 11 (21.2) | 22 (37.3) | 24 (44.4) | 9 (17.6) |
| 嘔吐 | 5 ( 9.6) | 12 (20.3) | 5 ( 9.3) | 4 ( 7.8) |
| 下痢 | 2 ( 3.8) | 5 ( 8.5) | 5 ( 9.3) | 4 ( 7.8) |
| 便秘 | 2 ( 3.8) | 6 (10.2) | 3 ( 5.6) | 3 ( 5.9) |
| 流涎過多 | 1 ( 1.9) | 4 ( 6.8) | 6 (11.1) | 1 ( 2.0) |
| 悪心 | 1 ( 1.9) | 3 ( 5.1) | 4 ( 7.4) | 1 ( 2.0) |
| 上腹部痛 | 2 ( 3.8) | 1 ( 1.7) | 4 ( 7.4) | 1 ( 2.0) |
| 精神障害 | 12 (23.1) | 13 (22.0) | 9 (16.7) | 13 (25.5) |
| 不眠症 | 1 ( 1.9) | 5 ( 8.5) | 2 ( 3.7) | 6 (11.8) |
| 攻撃性 | 2 ( 3.8) | 3 ( 5.1) | 0 | 3 ( 5.9) |
| 全身障害および投与局所様態 | 9 (17.3) | 20 (33.9) | 16 (29.6) | 1 ( 2.0) |
| 疲労 | 2 ( 3.8) | 13 (22.0) | 10 (18.5) | 0 |
| 発熱 | 3 ( 5.8) | 7 (11.9) | 5 ( 9.3) | 0 |
| 口渇 | 3 ( 5.8) | 1 ( 1.7) | 1 ( 1.9) | 1 ( 2.0) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 13 (25.0) | 16 (27.1) | 9 (16.7) | 7 (13.7) |
| 咳嗽 | 8 (15.4) | 4 ( 6.8) | 0 | 2 ( 3.9) |
| 鼻漏 | 2 ( 3.8) | 5 ( 8.5) | 1 ( 1.9) | 1 ( 2.0) |
| 鼻閉 | 1 ( 1.9) | 1 ( 1.7) | 4 ( 7.4) | 1 ( 2.0) |
| 咽喉頭疼痛 | 1 ( 1.9) | 1 ( 1.7) | 1 ( 1.9) | 3 ( 5.9) |
| 鼻出血 | 0 | 4 ( 6.8) | 1 ( 1.9) | 0 |
| 感染症および寄生虫症 | 13 (25.0) | 9 (15.3) | 13 (24.1) | 6 (11.8) |
| 鼻咽頭炎 | 6 (11.5) | 5 ( 8.5) | 5 ( 9.3) | 2 ( 3.9) |
| ウイルス性胃腸炎 | 1 ( 1.9) | 3 ( 5.1) | 1 ( 1.9) | 0 |
| 上気道感染 | 2 ( 3.8) | 0 | 3 ( 5.6) | 0 |
| 代謝および栄養障害 | 14 (26.9) | 8 (13.6) | 11 (20.4) | 4 ( 7.8) |
| 食欲亢進 | 10 (19.2) | 3 ( 5.1) | 7 (13.0) | 2 ( 3.9) |
| 食欲減退 | 5 ( 9.6) | 5 ( 8.5) | 3 ( 5.6) | 1 ( 2.0) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 3 ( 5.8) | 4 ( 6.8) | 3 ( 5.6) | 3 ( 5.9) |
| 発疹 | 0 | 3 ( 5.1) | 1 ( 1.9) | 1 ( 2.0) |
| 臨床検査 | 4 ( 7.7) | 3 ( 5.1) | 3 ( 5.6) | 1 ( 2.0) |
| 体重増加 | 4 ( 7.7) | 1 ( 1.7) | 2 ( 3.7) | 1 ( 2.0) |
| 腎および尿路障害 | 2 ( 3.8) | 1 ( 1.7) | 7 (13.0) | 1 ( 2.0) |
| 遺尿 | 0 | 1 ( 1.7) | 3 ( 5.6) | 1 ( 2.0) |
| 免疫系障害 | 1 ( 1.9) | 0 | 1 ( 1.9) | 5 ( 9.8) |
| 季節性アレルギー | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 4 ( 7.8) |

MedDRA version 11

＜資料番号 5.3.5.1-03：Table 8.6.1A より作成＞

### (c) 治験薬との関連性が否定できない有害事象（副作用）

いずれかの投与群での発現割合が 2%以上の副作用を表 2.7.6.2.3-9 に示した。

副作用は，アリピプラゾール 5 mg 群で 71.2%（37/52 例），10 mg 群で 84.7%（50/59 例），15 mg 群で 72.2%（39/54 例），プラセボ群で 43.1%（22/51 例）に発現した。

各群で 10%以上に発現した副作用は，以下であった。

- 5 mg 群：食欲亢進［19.2%（10/52 例）］，鎮静［17.3%（9/52 例）］
- 10 mg 群：鎮静［28.8%（17/59 例）］，疲労［20.3%（12/59 例）］，振戦，よだれ［各 11.9%（7/59 例）］，便秘［10.2%（6/59 例）］
- 15 mg 群：鎮静［24.1%（13/54 例）］，疲労，食欲亢進［各 13.0%（7/54 例）］，振戦，錐体外路障害，流涎過多［各 11.1%（6/54 例）］
- プラセボ群：なし

## 表 2.7.6.2.3-9　　いずれかの投与群での発現割合が 2%以上の副作用

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%) | | | |
|---|---|---|---|---|
| | アリピプラゾール | | | プラセボ |
| | 5 mg | 10 mg | 15 mg | |
| 例数，安全性解析対象集団 | 52 | 59 | 54 | 51 |
| 男性 | 46 | 50 | 50 | 47 |
| 女性 | 6 | 9 | 4 | 4 |
| 副作用 | 37 (71.2) | 50 (84.7) | 39 (72.2) | 22 (43.1) |
| 神経系障害 | 23 (44.2) | 38 (64.4) | 26 (48.1) | 9 (17.6) |
| 鎮静 | 9 (17.3) | 17 (28.8) | 13 (24.1) | 2 ( 3.9) |
| 振戦 | 4 ( 7.7) | 7 (11.9) | 6 (11.1) | 0 |
| よだれ | 2 ( 3.8) | 7 (11.9) | 5 ( 9.3) | 0 |
| 傾眠 | 4 ( 7.7) | 5 ( 8.5) | 4 ( 7.4) | 1 ( 2.0) |
| 錐体外路障害 | 2 ( 3.8) | 4 ( 6.8) | 6 (11.1) | 0 |
| 嗜眠 | 4 ( 7.7) | 3 ( 5.1) | 3 ( 5.6) | 0 |
| アカシジア | 1 ( 1.9) | 2 ( 3.4) | 0 | 3 ( 5.9) |
| 頭痛 | 2 ( 3.8) | 3 ( 5.1) | 1 ( 1.9) | 0 |
| 過眠症 | 3 ( 5.8) | 0 | 2 ( 3.7) | 0 |
| ジスキネジー | 2 ( 3.8) | 1 ( 1.7) | 0 | 1 ( 2.0) |
| 精神運動亢進 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 2 ( 3.9) |
| 胃腸障害 | 7 (13.5) | 17 (28.8) | 18 (33.3) | 4 ( 7.8) |
| 便秘 | 2 ( 3.8) | 6 (10.2) | 3 ( 5.6) | 1 ( 2.0) |
| 流涎過多 | 1 ( 1.9) | 4 ( 6.8) | 6 (11.1) | 0 |
| 嘔吐 | 2 ( 3.8) | 3 ( 5.1) | 3 ( 5.6) | 1 ( 2.0) |
| 悪心 | 1 ( 1.9) | 3 ( 5.1) | 3 ( 5.6) | 1 ( 2.0) |
| 下痢 | 0 | 3 ( 5.1) | 2 ( 3.7) | 2 ( 3.9) |
| 上腹部痛 | 1 ( 1.9) | 0 | 3 ( 5.6) | 1 ( 2.0) |
| 精神障害 | 10 (19.2) | 9 (15.3) | 6 (11.1) | 12 (23.5) |
| 不眠症 | 0 | 5 ( 8.5) | 2 ( 3.7) | 5 ( 9.8) |
| 落ち着きのなさ | 2 ( 3.8) | 1 ( 1.7) | 1 ( 1.9) | 2 ( 3.9) |
| 攻撃性 | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 2 ( 3.9) |
| 抑うつ気分 | 0 | 0 | 0 | 2 ( 3.9) |
| 全身障害および投与局所様態 | 5 ( 9.6) | 16 (27.1) | 12 (22.2) | 1 ( 2.0) |
| 疲労 | 2 ( 3.8) | 12 (20.3) | 7 (13.0) | 0 |
| 口渇 | 2 ( 3.8) | 1 ( 1.7) | 1 ( 1.9) | 1 ( 2.0) |
| 発熱 | 0 | 1 ( 1.7) | 2 ( 3.7) | 0 |
| 代謝および栄養障害 | 14 (26.9) | 5 ( 8.5) | 9 (16.7) | 4 ( 7.8) |
| 食欲亢進 | 10 (19.2) | 2 ( 3.4) | 7 (13.0) | 2 ( 3.9) |
| 食欲減退 | 4 ( 7.7) | 4 ( 6.8) | 2 ( 3.7) | 1 ( 2.0) |
| 臨床検査 | 4 ( 7.7) | 2 ( 3.4) | 3 ( 5.6) | 1 ( 2.0) |
| 体重増加 | 4 ( 7.7) | 1 ( 1.7) | 2 ( 3.7) | 1 ( 2.0) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 1 ( 1.9) | 3 ( 5.1) | 2 ( 3.7) | 0 |
| 筋骨格硬直 | 1 ( 1.9) | 2 ( 3.4) | 1 ( 1.9) | 0 |
| 腎および尿路障害 | 1 ( 1.9) | 1 ( 1.7) | 4 ( 7.4) | 0 |
| 遺尿 | 0 | 1 ( 1.7) | 2 ( 3.7) | 0 |
| 生殖系および乳房障害 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 |
| 夢精[a] | 0 | 0 | 1 ( 2.0) | 0 |

[a]：有害事象発現割合を男性被験者のみで算出した。

MedDRA version 11

＜資料番号 5.3.5.1-03：Table 8.6.1B より作成＞

### (d) 死亡，その他の重篤な有害事象

#### i) 死亡

死亡例は報告されなかった。

#### ii) その他の重篤な有害事象

重篤な有害事象を表 2.7.6.2.3-10 に，重篤な有害事象一覧表を表 2.7.6.2.3-19 に示した。

死亡以外のその他の重篤な有害事象が，アリピプラゾール 5 mg 群の 1 例，10 mg 群の 1 例に発現した。5 mg 群の 1 例（11 歳）では失神寸前の状態が発現し，重症度は軽度，治験薬との関連性は否定されなかった。治験薬を投与中止し，転帰は回復であった。10 mg 群の 1 例（9 歳）では攻撃性が発現し，重症度は高度，治験薬との関連性は否定された。転帰は回復であった。

表 2.7.6.2.3-10　重篤な有害事象

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%) | | | |
|---|---|---|---|---|
| | アリピプラゾール | | | プラセボ |
| | 5 mg | 10 mg | 15 mg | |
| 例数，安全性解析対象集団 | 52 | 59 | 54 | 51 |
| 男性 | 46 | 50 | 50 | 47 |
| 女性 | 6 | 9 | 4 | 4 |
| 重篤な有害事象 | 1 ( 1.9) | 1 ( 1.7) | 0 | 0 |
| 神経系障害 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| 失神寸前の状態 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| 精神障害 | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 0 |
| 攻撃性 | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 0 |

MedDRA version 11
＜資料番号 5.3.5.1-03：Table 8.3 より作成＞

### (e) 投与中止に至った有害事象

投与中止に至った有害事象を表 2.7.6.2.3-11 に，投与中止に至った有害事象一覧表を表 2.7.6.2.3-20 に示した。

投与中止に至った有害事象は，アリピプラゾール 5 mg 群で 9.6%（5/52 例），10 mg 群で 13.6%（8/59 例），15 mg 群で 7.4%（4/54 例），プラセボ群で 7.8%（4/51 例）に発現した。投与中止に至った有害事象の多くは，器官別大分類が神経系障害であった。

表 2.7.6.2.3-11　投与中止に至った有害事象

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%) | | | |
|---|---|---|---|---|
| | アリピプラゾール | | | プラセボ |
| | 5 mg | 10 mg | 15 mg | |
| 例数，安全性解析対象集団 | 52 | 59 | 54 | 51 |
| 男性 | 46 | 50 | 50 | 47 |
| 女性 | 6 | 9 | 4 | 4 |
| 投与中止に至った有害事象 | 5 ( 9.6) | 8 (13.6) | 4 ( 7.4) | 4 ( 7.8) |
| 神経系障害 | 4 ( 7.7) | 7 (11.9) | 2 ( 3.7) | 2 ( 3.9) |
| 鎮静 | 1 ( 1.9) | 4 ( 6.8) | 2 ( 3.7) | 0 |
| よだれ | 1 ( 1.9) | 2 ( 3.4) | 1 ( 1.9) | 0 |
| 振戦 | 2 ( 3.8) | 1 ( 1.7) | 1 ( 1.9) | 0 |
| アカシジア | 0 | 2 ( 3.4) | 0 | 1 ( 2.0) |
| 錐体外路障害 | 1 ( 1.9) | 2 ( 3.4) | 0 | 0 |
| 痙攣 | 0 | 0 | 0 | 1 ( 2.0) |
| ジスキネジー | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 0 |
| 嗜眠 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| 失神寸前の状態 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| 精神障害 | 2 ( 3.8) | 1 ( 1.7) | 0 | 1 ( 2.0) |
| 激越 | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 0 |
| 感情の平板化 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| 間欠性爆発性障害 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| 躁病 | 0 | 0 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 社会逃避行動 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| 眼障害 | 1 ( 1.9) | 0 | 1 ( 1.9) | 0 |
| 結膜炎 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 |
| 眼球回旋 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| 胃腸障害 | 1 ( 1.9) | 0 | 1 ( 1.9) | 0 |
| 嘔吐 | 1 ( 1.9) | 0 | 1 ( 1.9) | 0 |
| 全身障害および投与局所様態 | 1 ( 1.9) | 1 ( 1.7) | 0 | 0 |
| 歩行障害 | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 0 |
| 易刺激性 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| 心臓障害 | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 0 |
| 頻脈 | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 0 |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 0 | 0 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 裂傷 | 0 | 0 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 代謝および栄養障害 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| 食欲減退 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 0 |
| 筋骨格硬直 | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 0 |
| 腎および尿路障害 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| 尿失禁 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| 血管障害 | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 0 |
| 高血圧 | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 0 |

MedDRA version 11

＜資料番号 5.3.5.1-03：Table 8.4 より作成＞

### (f)　錐体外路系有害事象

錐体外路系有害事象を表 2.7.6.2.3-12 に示した。

錐体外路系有害事象は，アリピプラゾール 5 mg 群で 23.1%（12/52 例），10 mg 群で 22.0%（13/59

例），15 mg 群で 22.2%（12/54 例），プラセボ群で 11.8%（6/51 例）に発現した。発現割合が高かった錐体外路系有害事象は，振戦［5 mg 群 7.7%（4/52 例），10 mg 群 11.9%（7/59 例），15 mg 群 11.1%（6/54 例），プラセボ群 0.0%（0/51 例），以下同順］，錐体外路障害［3.8%（2/52 例），6.8%（4/59 例），11.1%（6/54 例），0.0%（0/51 例）］であった。

SAS 合計スコアの平均変化量を表 2.7.6.2.3-13 に，AIMS 合計スコア（item 1～7 の合計スコア）の平均変化量を表 2.7.6.2.3-21 に，BAS スコア（アカシジアの包括的臨床評価）の平均変化量を表 2.7.6.2.3-22 に示した。

SAS 合計スコアの投与後 8 週のベースラインからの平均変化量（LOCF）は，10 mg 群でプラセボ群と比較して差が認められた（5 mg 群 p = 0.294，10 mg 群 p = 0.006，15 mg 群 p = 0.133，以下同順）。AIMS 合計スコア（item 1～7 の合計スコア）のベースラインからの平均変化量（LOCF）は，各用量群でプラセボ群と比較して差が認められた（p = 0.006，p = 0.029，p = 0.004）。BAS スコア（アカシジアの包括的臨床評価）のベースラインからの平均変化量（LOCF）は，各用量群でプラセボ群と比較して差は認められなかった（p = 0.260，p = 0.122，p = 0.084）。

**表 2.7.6.2.3-12　　錐体外路系有害事象**

| 分類<br>基本語 | 例数 (%) | | | |
|---|---|---|---|---|
| | アリピプラゾール | | | プラセボ<br>（51例） |
| | 5 mg<br>（52例） | 10 mg<br>（59例） | 15 mg<br>（54例） | |
| 錐体外路系有害事象 | 12 (23.1) | 13 (22.0) | 12 (22.2) | 6 (11.8) |
| パーキンソン症状 | 6 (11.5) | 11 (18.6) | 12 (22.2) | 0 |
| 振戦 | 4 ( 7.7) | 7 (11.9) | 6 (11.1) | 0 |
| 錐体外路障害 | 2 ( 3.8) | 4 ( 6.8) | 6 (11.1) | 0 |
| 運動緩慢 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 |
| 歯車様固縮 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 |
| 運動低下 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| アカシジア症状 | 4 ( 7.7) | 2 ( 3.4) | 0 | 5 ( 9.8) |
| アカシジア | 1 ( 1.9) | 2 ( 3.4) | 0 | 3 ( 5.9) |
| 精神運動亢進 | 3 ( 5.8) | 0 | 0 | 2 ( 3.9) |
| ジスキネジア症状 | 2 ( 3.8) | 1 ( 1.7) | 0 | 1 ( 2.0) |
| ジスキネジー | 2 ( 3.8) | 1 ( 1.7) | 0 | 1 ( 2.0) |

MedDRA version 11

＜資料番号 5.3.5.1-03：Table 8.6.2A より作成＞

表 2.7.6.2.3-13　SAS 合計スコアの調整済み平均変化量（OC 及び最終評価時の LOCF）

| | | SAS合計スコア[a] | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | アリピプラゾール | | | | | | | | | | |
| | | 5 mg | | 10 mg | | 15 mg | | プラセボ | | p値[b] | | |
| 時期 | | 例数 | 平均値 (SE) | 例数 | 平均値 (SE) | 例数 | 平均値 (SE) | 例数 | 平均値 (SE) | 5 mg | 10 mg | 15 mg |
| ベースライン | | 51 | 10.6 (0.24) | 57 | 10.5 (0.22) | 51 | 10.5 (0.24) | 47 | 10.8 (0.25) | 0.419 | 0.330 | 0.278 |
| ベースラインからの変化量 | | | | | | | | | | | | |
| 二重盲検期 | 1週 | 49 | -0.0 (0.17) | 57 | -0.0 (0.16) | 48 | -0.2 (0.17) | 45 | -0.4 (0.18) | | | |
| | 2週 | 46 | -0.0 (0.26) | 54 | 0.0 (0.24) | 48 | 0.1 (0.26) | 44 | -0.5 (0.27) | | | |
| | 3週 | 44 | 0.2 (0.32) | 51 | 0.4 (0.29) | 45 | 0.1 (0.31) | 38 | -0.4 (0.34) | | | |
| | 4週 | 44 | 0.0 (0.27) | 50 | 0.6 (0.25) | 43 | 0.5 (0.28) | 42 | -0.3 (0.28) | | | |
| | 5週 | 42 | 0.3 (0.35) | 48 | 0.5 (0.32) | 44 | 0.7 (0.34) | 35 | -0.5 (0.38) | | | |
| | 6週 | 43 | 0.1 (0.22) | 47 | 0.5 (0.21) | 45 | 0.2 (0.22) | 37 | -0.1 (0.24) | | | |
| | 8週 | 43 | 0.1 (0.26) | 46 | 0.4 (0.25) | 44 | 0.3 (0.26) | 37 | -0.5 (0.28) | 0.075 | 0.017 | 0.027 |
| | 8週 LOCF | 51 | 0.1 (0.30) | 57 | 0.7 (0.28) | 51 | 0.3 (0.29) | 47 | -0.4 (0.31) | 0.294 | 0.006 | 0.133 |
| | 最悪時 | 51 | 0.7 (0.42) | 57 | 1.9 (0.39) | 51 | 1.7 (0.41) | 47 | 0.3 (0.43) | 0.527 | 0.007 | 0.018 |
| プラセボ群に対する差（95%信頼区間） | | | | | | | | | | | | |
| | 8週 LOCF | | 0.4（-0.4, 1.3） | | 1.1（0.3, 1.9） | | 0.6（-0.2, 1.4） | | | | | |
| | 最悪時 | | 0.4（-0.8, 1.5） | | 1.5（0.4, 2.6） | | 1.4（0.2, 2.5） | | | | | |

[a]：SAS 合計スコアは 10～50。負の変化量は改善を表す。

[b]：ベースラインの比較には，投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg），及び治験実施医療機関を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，ベースラインの体重区分，治験実施医療機関（LOCF，最悪時のみ）を因子，ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルを用いた。平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

＜資料番号 5.3.5.1-03：Table 8.6.2B より作成＞

### (g) 臨床検査

臨床的に問題となる臨床検査値の変動を表 2.7.6.2.3-14 に示した。

臨床的に問題となる変動が認められた生化学的検査項目は，ALT の上昇［アリピプラゾール 15 mg 群 2.2%（1/46 例）］，ALP の上昇［10 mg 群 1.8%（1/56 例）］，プロラクチンの上昇［プラセボ群 4.4%（2/45 例）］，CK（CPK）上昇［5 mg 群 2.1%（1/47 例），15 mg 群 2.2%（1/46 例），プラセボ群 2.2%（1/45 例）］であった。臨床的に問題となる空腹時トリグリセリドの変動が認められた被験者の割合は，5 mg 群及び 15 mg 群でプラセボ群と比較して高かった。臨床的に問題となる HDL，LDL，総コレステロールの変動が認められた被験者の割合は，いずれの項目もアリピプラゾール各用量群で 10%以下，プラセボ群で 6%未満であった。臨床的に問題となる変動が認められた血液学的検査項目は，ヘモグロビン［15 mg 群 4.3%（2/46 例）］，白血球数［5 mg 群 2.3%（1/44 例）］であった。最終評価時（LOCF）のプロラクチンのベースラインからの平均変化量では，すべての用量群でプラセボ群と比較して減少が認められた（資料番号 5.3.5.1-03：Table 8.7B 参照）。

表 2.7.6.2.3-14　臨床的に問題となる臨床検査値の変動

| 臨床検査項目(単位) | 例数/対象例数 (%) アリピプラゾール 5 mg (52例) | 10 mg (59例) | 15 mg (54例) | プラセボ (51例) |
|---|---|---|---|---|
| 生化学的検査 | | | | |
| ALT(GPT) (U/L) | 0 / 47 | 0 / 56 | 1 / 46 ( 2.2) | 0 / 45 |
| AST(GOT) (U/L) | 0 / 47 | 0 / 56 | 0 / 46 | 0 / 45 |
| ALP (U/L) | 0 / 47 | 1 / 56 ( 1.8) | 0 / 46 | 0 / 45 |
| プロラクチン (ng/mL) | 0 / 47 | 0 / 56 | 0 / 46 | 2 / 45 ( 4.4) |
| LDH (U/L) | 0 / 47 | 0 / 56 | 0 / 46 | 0 / 45 |
| クレアチニン (mg/dL) | 0 / 47 | 0 / 56 | 0 / 46 | 0 / 45 |
| 尿酸 (mg/dL) | 0 / 47 | 0 / 56 | 0 / 46 | 0 / 45 |
| 総ビリルビン (mg/dL) | 0 / 47 | 0 / 56 | 0 / 46 | 0 / 45 |
| CK(CPK) (U/L) | 1 / 47 ( 2.1) | 0 / 56 | 1 / 46 ( 2.2) | 1 / 45 ( 2.2) |
| BUN (mg/dL) | 0 / 47 | 0 / 56 | 0 / 46 | 0 / 45 |
| Na (mEq/L) | 0 / 47 | 0 / 56 | 0 / 45 | 0 / 45 |
| K (mEq/L) | 0 / 47 | 0 / 56 | 0 / 45 | 0 / 45 |
| Cl (mEq/L) | 0 / 47 | 0 / 56 | 0 / 45 | 0 / 45 |
| 総Ca (mg/dL) | 0 / 47 | 0 / 56 | 0 / 46 | 0 / 45 |
| 代謝検査 | | | | |
| 血糖(空腹時) (mg/dL) | 0 / 26 | 1 / 33 ( 3.0) | 1 / 20 ( 5.0) | 0 / 28 |
| 血糖 (mg/dL) | 0 / 22 | 0 / 25 | 0 / 26 | 0 / 17 |
| HDLコレステロール(空腹時) (mg/dL) | 1 / 26 ( 3.8) | 0 / 32 | 2 / 20 (10.0) | 0 / 28 |
| HDLコレステロール(非空腹時) (mg/dL) | 1 / 22 ( 4.5) | 1 / 24 ( 4.2) | 1 / 25 ( 4.0) | 1 / 17 ( 5.9) |
| HDLコレステロール(随時) (mg/dL) | 2 / 47 ( 4.3) | 1 / 55 ( 1.8) | 3 / 45 ( 6.7) | 1 / 45 ( 2.2) |
| LDLコレステロール(空腹時) (mg/dL) | 0 / 26 | 0 / 32 | 0 / 20 | 0 / 28 |
| LDLコレステロール(非空腹時) (mg/dL) | 0 / 22 | 1 / 25 ( 4.0) | 1 / 25 ( 4.0) | 0 / 17 |
| LDLコレステロール(随時) (mg/dL) | 0 / 47 | 1 / 56 ( 1.8) | 1 / 45 ( 2.2) | 0 / 45 |
| 総コレステロール(空腹時) (mg/dL) | 0 / 26 | 0 / 32 | 0 / 20 | 0 / 28 |
| 総コレステロール(非空腹時) (mg/dL) | 0 / 22 | 1 / 25 ( 4.0) | 1 / 26 ( 3.8) | 0 / 17 |
| 総コレステロール(随時) (mg/dL) | 0 / 47 | 1 / 56 ( 1.8) | 1 / 46 ( 2.2) | 0 / 45 |
| トリグリセリド(空腹時) (mg/dL) | 3 / 26 (11.5) | 1 / 32 ( 3.1) | 2 / 20 (10.0) | 1 / 28 ( 3.6) |
| トリグリセリド(非空腹時) (mg/dL) | 7 / 22 (31.8) | 5 / 25 (20.0) | 6 / 26 (23.1) | 4 / 17 (23.5) |
| トリグリセリド(随時) (mg/dL) | 10 / 47 (21.3) | 6 / 56 (10.7) | 8 / 46 (17.4) | 5 / 45 (11.1) |
| 血液学的検査 | | | | |
| ヘマトクリット (%) | 0 / 46 | 0 / 55 | 0 / 46 | 0 / 45 |
| ヘモグロビン (g/dL) | 0 / 46 | 0 / 55 | 2 / 46 ( 4.3) | 0 / 45 |
| 白血球数 (x10$^3$/μL) | 1 / 44 ( 2.3) | 0 / 54 | 0 / 46 | 0 / 44 |
| 血小板数 (x10$^9$/L) | 0 / 46 | 0 / 54 | 0 / 45 | 0 / 45 |
| 好酸球(相対) (%) | 0 / 44 | 0 / 53 | 0 / 46 | 0 / 44 |
| 好中球(相対) (%) | 0 / 44 | 0 / 53 | 0 / 46 | 0 / 44 |

＜資料番号 5.3.5.1-03：Table 8.7A より作成＞

### (h)　バイタルサイン（血圧，脈拍数）及び体重

臨床的に問題となるバイタルサインの変動を表 2.7.6.2.3-15 に，バイタルサインの変化量を表

2.7.6.2.3-23 に示した。

臨床的に問題となるバイタルサインの変動が認められた被験者の割合は，各群で特に傾向は認められなかった。

ベースラインから 7%以上の体重の増加を表 2.7.6.2.3-24 に，減少を表 2.7.6.2.3-25 に，体重の平均変化量を表 2.7.6.2.3-26 に示した。

体重の投与後 8 週のベースラインからの平均変化量（平均値 ± 標準誤差，LOCF）は，アリピプラゾール 5 mg 群 1.3 ± 0.31 kg，10 mg 群 1.3 ± 0.29 kg，15 mg 群 1.5 ± 0.30 kg，プラセボ群 0.3 ± 0.32 kg で，アリピプラゾール各用量群でプラセボ群と比較して増加が認められた（5 mg 群 p = 0.024，10 mg 群 p = 0.027，15 mg 群 p = 0.007，以下同順）。また，投与後 8 週のベースラインから 7%以上の体重の増加は，5 mg 群 32.7%（17/52 例），10 mg 群 15.3%（9/59 例），15 mg 群 30.2%（16/53 例），プラセボ群 8.2%（4/49 例）で，5 mg 群及び 15 mg 群でプラセボ群と比較して多く認められた（p = 0.003，p = 0.587，p = 0.003）。BMI の投与後 8 週の平均変化量では，15 mg 群でプラセボ群と比較して増加が認められた（資料番号 5.3.5.1-03 : Table 8.10.1D 参照）。

**表 2.7.6.2.3-15　　臨床的に問題となるバイタルサインの変動**

| | 例数/対象例数 (%) | | | |
|---|---|---|---|---|
| | アリピプラゾール | | | |
| 検査項目(単位) | 5 mg (52例) | 10 mg (59例) | 15 mg (54例) | プラセボ (51例) |
| 収縮期血圧(mmHg) | | | | |
| 仰臥位 | | | | |
| 上昇 | 0/ 49 | 4/ 56 ( 7.1) | 3/ 50 ( 6.0) | 2/ 48 ( 4.2) |
| 低下 | 10/ 49 (20.4) | 14/ 56 (25.0) | 8/ 50 (16.0) | 12/ 48 (25.0) |
| 立位 | | | | |
| 上昇 | 2/ 50 ( 4.0) | 6/ 57 (10.5) | 4/ 49 ( 8.2) | 5/ 50 (10.0) |
| 低下 | 10/ 50 (20.0) | 15/ 57 (26.3) | 9/ 49 (18.4) | 11/ 50 (22.0) |
| 座位 | | | | |
| 上昇 | 2/ 14 (14.3) | 1/ 16 ( 6.3) | 2/ 20 (10.0) | 2/ 12 (16.7) |
| 低下 | 6/ 14 (42.9) | 8/ 16 (50.0) | 6/ 20 (30.0) | 4/ 12 (33.3) |
| 拡張期血圧(mmHg) | | | | |
| 仰臥位 | | | | |
| 上昇 | 3/ 49 ( 6.1) | 3/ 56 ( 5.4) | 2/ 50 ( 4.0) | 3/ 48 ( 6.3) |
| 低下 | 10/ 49 (20.4) | 16/ 56 (28.6) | 5/ 50 (10.0) | 10/ 48 (20.8) |
| 立位 | | | | |
| 上昇 | 6/ 50 (12.0) | 5/ 57 ( 8.8) | 3/ 49 ( 6.1) | 2/ 50 ( 4.0) |
| 低下 | 14/ 50 (28.0) | 17/ 57 (29.8) | 8/ 49 (16.3) | 10/ 50 (20.0) |
| 座位 | | | | |
| 上昇 | 2/ 14 (14.3) | 3/ 16 (18.8) | 1/ 20 ( 5.0) | 2/ 12 (16.7) |
| 低下 | 6/ 14 (42.9) | 6/ 16 (37.5) | 6/ 20 (30.0) | 6/ 12 (50.0) |
| 脈拍数(bpm) | | | | |
| 仰臥位 | | | | |
| 増加 | 0/ 49 | 2/ 56 ( 3.6) | 0/ 50 | 0/ 48 |
| 減少 | 0/ 49 | 2/ 56 ( 3.6) | 0/ 50 | 0/ 48 |
| 立位 | | | | |
| 増加 | 2/ 50 ( 4.0) | 2/ 57 ( 3.5) | 0/ 49 | 0/ 50 |
| 減少 | 0/ 50 | 0/ 57 | 0/ 49 | 0/ 50 |
| 座位 | | | | |
| 増加 | 0/ 14 | 0/ 16 | 0/ 20 | 0/ 12 |
| 減少 | 0/ 14 | 0/ 16 | 0/ 20 | 0/ 12 |

＜資料番号 5.3.5.1-03：Table 8.9 より作成＞

### (i) 心電図検査

臨床的に問題となる心電図の変化を表 2.7.6.2.3-16 に，心電図パラメータの変化量を表 2.7.6.2.3-27 に，QTcB 間隔のベースラインからの平均変化量を表 2.7.6.2.3-28 に，QTcF 間隔のベースラインからの平均変化量を表 2.7.6.2.3-29 に示した。

アリピプラゾール各用量群で，臨床的に問題となる心電図の変化が認められた被験者は少なかった。QTcB 間隔又は QTcF 間隔のベースラインからの平均変化量は，各用量群でプラセボ群と比較して明らかな差は認められなかった。

表 2.7.6.2.3-16　臨床的に問題となる心電図の変化

| 分類<br>心電図測定項目 | 例数/対象例数 (%)<br>アリピプラゾール<br>5 mg<br>（52例） | 10 mg<br>（59例） | 15 mg<br>（54例） | プラセボ<br>（51例） |
|---|---|---|---|---|
| 調律 | | | | |
| 洞性頻脈 | 0/ 47 | 2/ 57 ( 3.5) | 1/ 50 ( 2.0) | 0/ 45 |
| 洞性徐脈 | 0/ 47 | 0/ 57 | 1/ 50 ( 2.0) | 0/ 45 |
| 上室性期外収縮 | 0/ 47 | 0/ 57 | 0/ 50 | 0/ 45 |
| 心室性期外収縮 | 0/ 47 | 0/ 57 | 0/ 50 | 0/ 45 |
| 上室性頻脈 | 0/ 47 | 0/ 57 | 0/ 50 | 0/ 45 |
| 心室性頻脈 | 0/ 47 | 0/ 57 | 0/ 50 | 0/ 45 |
| 心房細動 | 0/ 47 | 0/ 57 | 0/ 50 | 0/ 45 |
| 心房粗動 | 0/ 47 | 0/ 57 | 0/ 50 | 0/ 45 |
| 伝導 | | | | |
| 第一度房室ブロック | 0/ 47 | 0/ 57 | 0/ 50 | 0/ 45 |
| 第二度房室ブロック | 0/ 47 | 0/ 57 | 0/ 50 | 0/ 45 |
| 第三度房室ブロック | 0/ 47 | 0/ 57 | 0/ 50 | 0/ 45 |
| 左脚ブロック | 0/ 47 | 0/ 57 | 0/ 50 | 0/ 45 |
| 右脚ブロック | 0/ 47 | 0/ 57 | 0/ 50 | 0/ 45 |
| 早発興奮症候群 | 0/ 47 | 0/ 57 | 0/ 50 | 0/ 45 |
| その他の心室内ブロック | 0/ 47 | 0/ 57 | 0/ 50 | 1/ 45 ( 2.2) |
| 梗塞 | | | | |
| 陳旧性 | 0/ 47 | 0/ 57 | 0/ 50 | 0/ 45 |
| 急性又は亜急性 | 0/ 47 | 0/ 57 | 0/ 50 | 0/ 45 |
| ST/T形態 | | | | |
| 心筋虚血 | 0/ 47 | 0/ 57 | 0/ 50 | 0/ 45 |
| 対称性T波逆転 | 0/ 47 | 0/ 57 | 0/ 50 | 0/ 45 |
| QTcB間隔 (ms) | 0/ 47 | 1/ 57 ( 1.8) | 0/ 50 | 0/ 45 |
| QTcF間隔 (ms) | 0/ 47 | 0/ 57 | 0/ 50 | 0/ 45 |
| その他 | | | | |
| その他の異常 | 0/ 47 | 2/ 57 ( 3.5) | 1/ 50 ( 2.0) | 0/ 45 |

＜資料番号 5.3.5.1-03：Table 8.8 より作成＞

### (6) 結論

アリピプラゾール 5，10，15 mg/日を固定用量で投与した結果，以下の結論を得た。

- アリピプラゾールは，有効性の主要評価項目である ABC 興奮性下位尺度スコアの投与後 8

週のベースラインからの平均変化量（LOCF）を，プラセボと比較して統計学的に有意に改善した。また，アリピプラゾールは有効性の副次的評価項目のいくつかをプラセボと比較して改善した。

- 本治験の対象集団で，アリピプラゾールの安全性及び忍容性は良好であった。安全性上の新たな問題は認められなかった。アリピプラゾールを投与した被験者で，プラセボを投与した被験者と比較して，体重増加が認められた。

## 2.7.6.2.3.4　付録

### 表 2.7.6.2.3-17　有害事象

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%) | | | |
|---|---|---|---|---|
| | アリピプラゾール | | | プラセボ |
| | 5 mg | 10 mg | 15 mg | |
| 例数，安全性解析対象集団 | 52 | 59 | 54 | 51 |
| 男性 | 46 | 50 | 50 | 47 |
| 女性 | 6 | 9 | 4 | 4 |
| 有害事象 | 46 (88.5) | 53 (89.8) | 46 (85.2) | 37 (72.5) |
| 神経系障害 | 24 (46.2) | 39 (66.1) | 28 (51.9) | 13 (25.5) |
| 鎮静 | 9 (17.3) | 17 (28.8) | 13 (24.1) | 3 ( 5.9) |
| 振戦 | 4 ( 7.7) | 7 (11.9) | 6 (11.1) | 0 |
| 傾眠 | 4 ( 7.7) | 5 ( 8.5) | 5 ( 9.3) | 2 ( 3.9) |
| よだれ | 2 ( 3.8) | 8 (13.6) | 5 ( 9.3) | 0 |
| 頭痛 | 3 ( 5.8) | 5 ( 8.5) | 5 ( 9.3) | 2 ( 3.9) |
| 錐体外路障害 | 2 ( 3.8) | 4 ( 6.8) | 6 (11.1) | 0 |
| 嗜眠 | 4 ( 7.7) | 3 ( 5.1) | 3 ( 5.6) | 0 |
| アカシジア | 1 ( 1.9) | 2 ( 3.4) | 0 | 3 ( 5.9) |
| 過眠症 | 3 ( 5.8) | 0 | 2 ( 3.7) | 0 |
| 精神運動亢進 | 3 ( 5.8) | 0 | 0 | 2 ( 3.9) |
| ジスキネジー | 2 ( 3.8) | 1 ( 1.7) | 0 | 1 ( 2.0) |
| 睡眠の質低下 | 1 ( 1.9) | 1 ( 1.7) | 1 ( 1.9) | 0 |
| 構語障害 | 1 ( 1.9) | 1 ( 1.7) | 0 | 0 |
| 運動緩慢 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 |
| 歯車様固縮 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 |
| 痙攣 | 0 | 0 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 運動低下 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| 運動障害 | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 0 |
| 失神寸前の状態 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| 副鼻腔炎に伴う頭痛 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 |
| 胃腸障害 | 11 (21.2) | 22 (37.3) | 24 (44.4) | 9 (17.6) |
| 嘔吐 | 5 ( 9.6) | 12 (20.3) | 5 ( 9.3) | 4 ( 7.8) |
| 下痢 | 2 ( 3.8) | 5 ( 8.5) | 5 ( 9.3) | 4 ( 7.8) |
| 便秘 | 2 ( 3.8) | 6 (10.2) | 3 ( 5.6) | 3 ( 5.9) |
| 流涎過多 | 1 ( 1.9) | 4 ( 6.8) | 6 (11.1) | 1 ( 2.0) |
| 悪心 | 1 ( 1.9) | 3 ( 5.1) | 4 ( 7.4) | 1 ( 2.0) |
| 上腹部痛 | 2 ( 3.8) | 1 ( 1.7) | 4 ( 7.4) | 1 ( 2.0) |
| 歯痛 | 1 ( 1.9) | 1 ( 1.7) | 1 ( 1.9) | 0 |
| 口内乾燥 | 1 ( 1.9) | 1 ( 1.7) | 0 | 0 |
| 便失禁 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 1 ( 2.0) |
| 腹部不快感 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 |
| 腹痛 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| 齲歯 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 |
| 消化不良 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 |
| 鼓腸 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 |
| 排便回数減少 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| 胃不快感 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |

表 2.7.6.2.3-17　有害事象（続き）

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%) | | | |
|---|---|---|---|---|
| | アリピプラゾール | | | プラセボ |
| | 5 mg | 10 mg | 15 mg | |
| 精神障害 | 12 (23.1) | 13 (22.0) | 9 (16.7) | 13 (25.5) |
| 不眠症 | 1 ( 1.9) | 5 ( 8.5) | 2 ( 3.7) | 6 (11.8) |
| 攻撃性 | 2 ( 3.8) | 3 ( 5.1) | 0 | 3 ( 5.9) |
| 激越 | 1 ( 1.9) | 2 ( 3.4) | 2 ( 3.7) | 1 ( 2.0) |
| 落ち着きのなさ | 2 ( 3.8) | 1 ( 1.7) | 1 ( 1.9) | 2 ( 3.9) |
| 泣き | 0 | 2 ( 3.4) | 1 ( 1.9) | 1 ( 2.0) |
| 社会逃避行動 | 2 ( 3.8) | 0 | 1 ( 1.9) | 1 ( 2.0) |
| 常同症 | 0 | 1 ( 1.7) | 1 ( 1.9) | 1 ( 2.0) |
| 抑うつ気分 | 0 | 0 | 0 | 2 ( 3.9) |
| 情動障害 | 2 ( 3.8) | 0 | 0 | 0 |
| 感情の平板化 | 1 ( 1.9) | 1 ( 1.7) | 0 | 0 |
| 不相応な情動 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 絶叫 | 1 ( 1.9) | 0 | 1 ( 1.9) | 0 |
| 異常行動 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| 感情不安定 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| 不安 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 |
| 歯ぎしり | 0 | 0 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 遺糞 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 |
| 自慰過剰 | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 0 |
| 衝動制御障害 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| 初期不眠症 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| 間欠性爆発性障害 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| リビドー亢進 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| 気力低下 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| 躁病 | 0 | 0 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 中期不眠症 | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 0 |
| 気分動揺 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| 拒絶症 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| 神経過敏 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 |
| 反抗挑戦性障害 | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 0 |
| 自傷行動 | 0 | 0 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 睡眠障害 | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 0 |
| 凝視 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 |
| 涙ぐむ | 0 | 0 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 全身障害および投与局所様態 | 9 (17.3) | 20 (33.9) | 16 (29.6) | 1 ( 2.0) |
| 疲労 | 2 ( 3.8) | 13 (22.0) | 10 (18.5) | 0 |
| 発熱 | 3 ( 5.8) | 7 (11.9) | 5 ( 9.3) | 0 |
| 口渇 | 3 ( 5.8) | 1 ( 1.7) | 1 ( 1.9) | 1 ( 2.0) |
| 易刺激性 | 2 ( 3.8) | 2 ( 3.4) | 0 | 0 |
| 胸痛 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 |
| 悪寒 | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 0 |
| 熱感 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 |
| 歩行障害 | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 0 |
| 倦怠感 | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 0 |
| 不活発 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 |

表 2.7.6.2.3-17　有害事象（続き）

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%) | | | |
|---|---|---|---|---|
| | アリピプラゾール | | | プラセボ |
| | 5 mg | 10 mg | 15 mg | |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 13 (25.0) | 16 (27.1) | 9 (16.7) | 7 (13.7) |
| 咳嗽 | 8 (15.4) | 4 ( 6.8) | 0 | 2 ( 3.9) |
| 鼻漏 | 2 ( 3.8) | 5 ( 8.5) | 1 ( 1.9) | 1 ( 2.0) |
| 鼻閉 | 1 ( 1.9) | 1 ( 1.7) | 4 ( 7.4) | 1 ( 2.0) |
| 咽喉頭疼痛 | 1 ( 1.9) | 1 ( 1.7) | 1 ( 1.9) | 3 ( 5.9) |
| 鼻出血 | 0 | 4 ( 6.8) | 1 ( 1.9) | 0 |
| 気道うっ血 | 2 ( 3.8) | 1 ( 1.7) | 1 ( 1.9) | 0 |
| 喘息 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 1 ( 2.0) |
| 発声障害 | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 0 |
| しゃっくり | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| 鼻乾燥 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| 呼吸時疼痛 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 |
| アレルギー性鼻炎 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| くしゃみ | 0 | 0 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 扁桃肥大 | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 0 |
| 感染症および寄生虫症 | 13 (25.0) | 9 (15.3) | 13 (24.1) | 6 (11.8) |
| 鼻咽頭炎 | 6 (11.5) | 5 ( 8.5) | 5 ( 9.3) | 2 ( 3.9) |
| ウイルス性胃腸炎 | 1 ( 1.9) | 3 ( 5.1) | 1 ( 1.9) | 0 |
| 上気道感染 | 2 ( 3.8) | 0 | 3 ( 5.6) | 0 |
| レンサ球菌性咽頭炎 | 1 ( 1.9) | 0 | 2 ( 3.7) | 1 ( 2.0) |
| インフルエンザ | 0 | 1 ( 1.7) | 1 ( 1.9) | 1 ( 2.0) |
| 耳感染 | 1 ( 1.9) | 0 | 1 ( 1.9) | 0 |
| 中耳炎 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 尿路感染 | 1 ( 1.9) | 1 ( 1.7) | 0 | 0 |
| 気管支炎 | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 0 |
| 真菌性性器感染 | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 0 |
| 口腔カンジダ症 | 0 | 0 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 副鼻腔炎 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 |
| 皮膚感染 | 0 | 0 | 0 | 1 ( 2.0) |
| ブドウ球菌感染 | 0 | 0 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 歯膿瘍 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| 代謝および栄養障害 | 14 (26.9) | 8 (13.6) | 11 (20.4) | 4 ( 7.8) |
| 食欲亢進 | 10 (19.2) | 3 ( 5.1) | 7 (13.0) | 2 ( 3.9) |
| 食欲減退 | 5 ( 9.6) | 5 ( 8.5) | 3 ( 5.6) | 1 ( 2.0) |
| 食欲不振 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 1 ( 2.0) |
| 脱水 | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 0 |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 2 ( 3.8) | 4 ( 6.8) | 3 ( 5.6) | 4 ( 7.8) |
| 関節痛 | 0 | 2 ( 3.4) | 1 ( 1.9) | 1 ( 2.0) |
| 筋骨格硬直 | 1 ( 1.9) | 2 ( 3.4) | 1 ( 1.9) | 0 |
| 四肢痛 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 2 ( 3.9) |
| 関節硬直 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 |
| 筋力低下 | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 0 |
| 骨端症 | 0 | 0 | 0 | 1 ( 2.0) |

表 2.7.6.2.3-17　有害事象（続き）

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%) | | | |
|---|---|---|---|---|
| | アリピプラゾール | | | プラセボ |
| | 5 mg | 10 mg | 15 mg | |
| 皮膚および皮下組織障害 | 3 ( 5.8) | 4 ( 6.8) | 3 ( 5.6) | 3 ( 5.9) |
| 発疹 | 0 | 3 ( 5.1) | 1 ( 1.9) | 1 ( 2.0) |
| 皮膚乾燥 | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 1 ( 2.0) |
| そう痒症 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 1 ( 2.0) |
| ざ瘡 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| 冷汗 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| 湿疹 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| 多汗症 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 |
| 全身性皮疹 | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 0 |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 2 ( 3.8) | 2 ( 3.4) | 3 ( 5.6) | 5 ( 9.8) |
| 節足動物咬傷 | 1 ( 1.9) | 1 ( 1.7) | 1 ( 1.9) | 0 |
| 皮膚裂傷 | 0 | 0 | 0 | 2 ( 3.9) |
| 節足動物刺傷 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 |
| 擦過傷 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 |
| 上腕骨骨折 | 0 | 0 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 関節捻挫 | 0 | 0 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 裂傷 | 0 | 0 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 眼窩周囲血腫 | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 0 |
| サンバーン | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| 臨床検査 | 4 ( 7.7) | 3 ( 5.1) | 3 ( 5.6) | 1 ( 2.0) |
| 体重増加 | 4 ( 7.7) | 1 ( 1.7) | 2 ( 3.7) | 1 ( 2.0) |
| 体重減少 | 0 | 2 ( 3.4) | 0 | 0 |
| 血中トリグリセリド増加 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 |
| 腎および尿路障害 | 2 ( 3.8) | 1 ( 1.7) | 7 (13.0) | 1 ( 2.0) |
| 遺尿 | 0 | 1 ( 1.7) | 3 ( 5.6) | 1 ( 2.0) |
| 尿失禁 | 1 ( 1.9) | 0 | 2 ( 3.7) | 0 |
| 排尿困難 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| 失禁 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 |
| 多尿 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 |
| 免疫系障害 | 1 ( 1.9) | 0 | 1 ( 1.9) | 5 ( 9.8) |
| 季節性アレルギー | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 4 ( 7.8) |
| 過敏症 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 2 ( 3.9) |
| 耳および迷路障害 | 2 ( 3.8) | 1 ( 1.7) | 1 ( 1.9) | 2 ( 3.9) |
| 耳痛 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 2 ( 3.9) |
| 耳垢栓塞 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| 耳漏 | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 0 |
| 鼓膜穿孔 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |
| 眼障害 | 1 ( 1.9) | 1 ( 1.7) | 1 ( 1.9) | 3 ( 5.9) |
| 結膜炎 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 2 ( 3.9) |
| 眼球回旋 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 流涙増加 | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 0 |
| 斜視 | 0 | 0 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 血管障害 | 1 ( 1.9) | 1 ( 1.7) | 2 ( 3.7) | 0 |
| 潮紅 | 0 | 0 | 2 ( 3.7) | 0 |
| 高血圧 | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 0 |
| 起立性低血圧 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 |

表 2.7.6.2.3-17　有害事象（続き）

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%) | | | |
|---|---|---|---|---|
| | アリピプラゾール | | | プラセボ |
| | 5 mg | 10 mg | 15 mg | |
| 生殖系および乳房障害 | 0 | 0 | 3 ( 5.6) | 0 |
| 性器発疹 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 |
| 夢精[a] | 0 | 0 | 1 ( 2.0) | 0 |
| 陰嚢腫脹[a] | 0 | 0 | 1 ( 2.0) | 0 |
| 心臓障害 | 0 | 1 ( 1.7) | 1 ( 1.9) | 0 |
| 第一度房室ブロック | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 |
| 頻脈 | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 0 |
| 社会環境 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 |
| 耳介穿孔 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 |

[a]：有害事象発現割合を男性被験者のみで算出した。

MedDRA version 11

＜資料番号 5.3.5.1-03：Table S.6.2 より作成＞

表 2.7.6.2.3-18　いずれかの投与群の発現割合が 5%以上の重症度別有害事象

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数(%)<br>アリピプラゾール5 mg<br>軽度 | 中等度 | 高度 | 極めて高度 | 計 | アリピプラゾール10 mg<br>軽度 | 中等度 | 高度 | 極めて高度 | 計 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 例数，安全性解析対象集団 | | | | | 52 | | | | | 59 |
| 男性 | | | | | 46 | | | | | 50 |
| 女性 | | | | | 6 | | | | | 9 |
| 有害事象 | | | | | 46 (88.5) | | | | | 53 (89.8) |
| 神経系障害 | | | | | 24 (46.2) | | | | | 39 (66.1) |
| 鎮静 | 6 (11.5) | 3 ( 5.8) | 0 | 0 | 9 (17.3) | 11 (18.6) | 5 ( 8.5) | 1 ( 1.7) | 0 | 17 (28.8) |
| 振戦 | 3 ( 5.8) | 0 | 1 ( 1.9) | 0 | 4 ( 7.7) | 5 ( 8.5) | 2 ( 3.4) | 0 | 0 | 7 (11.9) |
| 傾眠 | 2 ( 3.8) | 2 ( 3.8) | 0 | 0 | 4 ( 7.7) | 3 ( 5.1) | 2 ( 3.4) | 0 | 0 | 5 ( 8.5) |
| よだれ | 1 ( 1.9) | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 2 ( 3.8) | 6 (10.2) | 1 ( 1.7) | 1 ( 1.7) | 0 | 8 (13.6) |
| 頭痛 | 2 ( 3.8) | 0 | 1 ( 1.9) | 0 | 3 ( 5.8) | 4 ( 6.8) | 1 ( 1.7) | 0 | 0 | 5 ( 8.5) |
| 錐体外路障害 | 1 ( 1.9) | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 2 ( 3.8) | 1 ( 1.7) | 3 ( 5.1) | 0 | 0 | 4 ( 6.8) |
| 嗜眠 | 0 | 4 ( 7.7) | 0 | 0 | 4 ( 7.7) | 2 ( 3.4) | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 3 ( 5.1) |
| アカシジア | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 1 ( 1.7) | 1 ( 1.7) | 0 | 0 | 2 ( 3.4) |
| 過眠症 | 2 ( 3.8) | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 3 ( 5.8) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 精神運動亢進 | 2 ( 3.8) | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 3 ( 5.8) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 胃腸障害 | | | | | 11 (21.2) | | | | | 22 (37.3) |
| 嘔吐 | 3 ( 5.8) | 2 ( 3.8) | 0 | 0 | 5 ( 9.6) | 11 (18.6) | 0 | 0 | 1 ( 1.7) | 12 (20.3) |
| 下痢 | 2 ( 3.8) | 0 | 0 | 0 | 2 ( 3.8) | 3 ( 5.1) | 2 ( 3.4) | 0 | 0 | 5 ( 8.5) |
| 便秘 | 2 ( 3.8) | 0 | 0 | 0 | 2 ( 3.8) | 5 ( 8.5) | 1 ( 1.7) | 0 | 0 | 6 (10.2) |
| 流涎過多 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 3 ( 5.1) | 1 ( 1.7) | 0 | 0 | 4 ( 6.8) |
| 悪心 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 3 ( 5.1) | 0 | 0 | 0 | 3 ( 5.1) |
| 上腹部痛 | 2 ( 3.8) | 0 | 0 | 0 | 2 ( 3.8) | 1 ( 1.7) | 0 | 0 | 0 | 1 ( 1.7) |
| 精神障害 | | | | | 12 (23.1) | | | | | 13 (22.0) |
| 不眠症 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 4 ( 6.8) | 1 ( 1.7) | 0 | 0 | 5 ( 8.5) |
| 攻撃性 | 1 ( 1.9) | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 2 ( 3.8) | 2 ( 3.4) | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 3 ( 5.1) |

表 2.7.6.2.3-18　いずれかの投与群の発現割合が 5%以上の重症度別有害事象（続き）

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数(%) | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | アリピプラゾール5 mg | | | | | アリピプラゾール10 mg | | | | |
| | 軽度 | 中等度 | 高度 | 極めて高度 | 計 | 軽度 | 中等度 | 高度 | 極めて高度 | 計 |
| 全身障害および投与局所様態 | | | | | 9 (17.3) | | | | | 20 (33.9) |
| 疲労 | 1 ( 1.9) | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 2 ( 3.8) | 11 (18.6) | 2 ( 3.4) | 0 | 0 | 13 (22.0) |
| 発熱 | 3 ( 5.8) | 0 | 0 | 0 | 3 ( 5.8) | 4 ( 6.8) | 3 ( 5.1) | 0 | 0 | 7 (11.9) |
| 口渇 | 2 ( 3.8) | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 3 ( 5.8) | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 0 | 1 ( 1.7) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | | | | | 13 (25.0) | | | | | 16 (27.1) |
| 咳嗽 | 7 (13.5) | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 8 (15.4) | 3 ( 5.1) | 1 ( 1.7) | 0 | 0 | 4 ( 6.8) |
| 鼻漏 | 2 ( 3.8) | 0 | 0 | 0 | 2 ( 3.8) | 5 ( 8.5) | 0 | 0 | 0 | 5 ( 8.5) |
| 鼻閉 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 0 | 1 ( 1.7) |
| 咽喉頭疼痛 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 0 | 1 ( 1.7) |
| 鼻出血 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 ( 5.1) | 1 ( 1.7) | 0 | 0 | 4 ( 6.8) |
| 感染症および寄生虫症 | | | | | 13 (25.0) | | | | | 9 (15.3) |
| 鼻咽頭炎 | 4 ( 7.7) | 2 ( 3.8) | 0 | 0 | 6 (11.5) | 4 ( 6.8) | 1 ( 1.7) | 0 | 0 | 5 ( 8.5) |
| ウイルス性胃腸炎 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 2 ( 3.4) | 1 ( 1.7) | 0 | 0 | 3 ( 5.1) |
| 上気道感染 | 1 ( 1.9) | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 2 ( 3.8) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 代謝および栄養障害 | | | | | 14 (26.9) | | | | | 8 (13.6) |
| 食欲亢進 | 7 (13.5) | 3 ( 5.8) | 0 | 0 | 10 (19.2) | 2 ( 3.4) | 1 ( 1.7) | 0 | 0 | 3 ( 5.1) |
| 食欲減退 | 5 ( 9.6) | 0 | 0 | 0 | 5 ( 9.6) | 4 ( 6.8) | 1 ( 1.7) | 0 | 0 | 5 ( 8.5) |
| 皮膚および皮下組織障害 | | | | | 3 ( 5.8) | | | | | 4 ( 6.8) |
| 発疹 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 ( 5.1) | 0 | 0 | 0 | 3 ( 5.1) |
| 臨床検査 | | | | | 4 ( 7.7) | | | | | 3 ( 5.1) |
| 体重増加 | 1 ( 1.9) | 3 ( 5.8) | 0 | 0 | 4 ( 7.7) | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 0 | 1 ( 1.7) |
| 腎および尿路障害 | | | | | 2 ( 3.8) | | | | | 1 ( 1.7) |
| 遺尿 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 ( 1.7) | 0 | 0 | 0 | 1 ( 1.7) |
| 免疫系障害 | | | | | 1 ( 1.9) | | | | | 0 |
| 季節性アレルギー | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

表 2.7.6.2.3-18　いずれかの投与群の発現割合が 5%以上の重症度別有害事象（続き）

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数(%)<br>アリピプラゾール15 mg<br>軽度 | 中等度 | 高度 | 極めて高度 | 計 | プラセボ<br>軽度 | 中等度 | 高度 | 極めて高度 | 計 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 例数，安全性解析対象集団 | | | | | 54 | | | | | 51 |
| 男性 | | | | | 50 | | | | | 47 |
| 女性 | | | | | 4 | | | | | 4 |
| 有害事象 | | | | | 46 (85.2) | | | | | 37 (72.5) |
| 神経系障害 | | | | | 28 (51.9) | | | | | 13 (25.5) |
| 鎮静 | 6 (11.1) | 7 (13.0) | 0 | 0 | 13 (24.1) | 2 ( 3.9) | 0 | 1 ( 2.0) | 0 | 3 ( 5.9) |
| 振戦 | 5 ( 9.3) | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 6 (11.1) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 傾眠 | 4 ( 7.4) | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 5 ( 9.3) | 2 ( 3.9) | 0 | 0 | 0 | 2 ( 3.9) |
| よだれ | 3 ( 5.6) | 2 ( 3.7) | 0 | 0 | 5 ( 9.3) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 頭痛 | 4 ( 7.4) | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 5 ( 9.3) | 2 ( 3.9) | 0 | 0 | 0 | 2 ( 3.9) |
| 錐体外路障害 | 4 ( 7.4) | 2 ( 3.7) | 0 | 0 | 6 (11.1) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 嗜眠 | 2 ( 3.7) | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 3 ( 5.6) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| アカシジア | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 ( 5.9) | 0 | 0 | 3 ( 5.9) |
| 過眠症 | 0 | 2 ( 3.7) | 0 | 0 | 2 ( 3.7) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 精神運動亢進 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 ( 3.9) | 0 | 0 | 2 ( 3.9) |
| 胃腸障害 | | | | | 24 (44.4) | | | | | 9 (17.6) |
| 嘔吐 | 2 ( 3.7) | 3 ( 5.6) | 0 | 0 | 5 ( 9.3) | 3 ( 5.9) | 1 ( 2.0) | 0 | 0 | 4 ( 7.8) |
| 下痢 | 4 ( 7.4) | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 5 ( 9.3) | 4 ( 7.8) | 0 | 0 | 0 | 4 ( 7.8) |
| 便秘 | 1 ( 1.9) | 2 ( 3.7) | 0 | 0 | 3 ( 5.6) | 3 ( 5.9) | 0 | 0 | 0 | 3 ( 5.9) |
| 流涎過多 | 6 (11.1) | 0 | 0 | 0 | 6 (11.1) | 1 ( 2.0) | 0 | 0 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 悪心 | 2 ( 3.7) | 2 ( 3.7) | 0 | 0 | 4 ( 7.4) | 0 | 1 ( 2.0) | 0 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 上腹部痛 | 3 ( 5.6) | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 4 ( 7.4) | 1 ( 2.0) | 0 | 0 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 精神障害 | | | | | 9 (16.7) | | | | | 13 (25.5) |
| 不眠症 | 2 ( 3.7) | 0 | 0 | 0 | 2 ( 3.7) | 2 ( 3.9) | 2 ( 3.9) | 2 ( 3.9) | 0 | 6 (11.8) |
| 攻撃性 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 ( 2.0) | 2 ( 3.9) | 0 | 0 | 3 ( 5.9) |

表 2.7.6.2.3-18　いずれかの投与群の発現割合が 5%以上の重症度別有害事象（続き）

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数(%) | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | アリピプラゾール15 mg | | | | | プラセボ | | | | |
| | 軽度 | 中等度 | 高度 | 極めて高度 | 計 | 軽度 | 中等度 | 高度 | 極めて高度 | 計 |
| 全身障害および投与局所様態 | | | | | 16 (29.6) | | | | | 1 ( 2.0) |
| 疲労 | 5 ( 9.3) | 5 ( 9.3) | 0 | 0 | 10 (18.5) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 発熱 | 4 ( 7.4) | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 5 ( 9.3) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 口渇 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 | 1 ( 2.0) | 0 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | | | | | 9 (16.7) | | | | | 7 (13.7) |
| 咳嗽 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 ( 2.0) | 1 ( 2.0) | 0 | 0 | 2 ( 3.9) |
| 鼻漏 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 1 ( 2.0) | 0 | 0 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 鼻閉 | 4 ( 7.4) | 0 | 0 | 0 | 4 ( 7.4) | 1 ( 2.0) | 0 | 0 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 咽喉頭疼痛 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 3 ( 5.9) | 0 | 0 | 0 | 3 ( 5.9) |
| 鼻出血 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 感染症および寄生虫症 | | | | | 13 (24.1) | | | | | 6 (11.8) |
| 鼻咽頭炎 | 5 ( 9.3) | 0 | 0 | 0 | 5 ( 9.3) | 2 ( 3.9) | 0 | 0 | 0 | 2 ( 3.9) |
| ウイルス性胃腸炎 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 上気道感染 | 1 ( 1.9) | 2 ( 3.7) | 0 | 0 | 3 ( 5.6) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 代謝および栄養障害 | | | | | 11 (20.4) | | | | | 4 ( 7.8) |
| 食欲亢進 | 3 ( 5.6) | 4 ( 7.4) | 0 | 0 | 7 (13.0) | 2 ( 3.9) | 0 | 0 | 0 | 2 ( 3.9) |
| 食欲減退 | 2 ( 3.7) | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 3 ( 5.6) | 0 | 1 ( 2.0) | 0 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 皮膚および皮下組織障害 | | | | | 3 ( 5.6) | | | | | 3 ( 5.9) |
| 発疹 | 0 | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 1 ( 2.0) | 0 | 0 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 臨床検査 | | | | | 3 ( 5.6) | | | | | 1 ( 2.0) |
| 体重増加 | 2 ( 3.7) | 0 | 0 | 0 | 2 ( 3.7) | 0 | 1 ( 2.0) | 0 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 腎および尿路障害 | | | | | 7 (13.0) | | | | | 1 ( 2.0) |
| 遺尿 | 1 ( 1.9) | 2 ( 3.7) | 0 | 0 | 3 ( 5.6) | 1 ( 2.0) | 0 | 0 | 0 | 1 ( 2.0) |
| 免疫系障害 | | | | | 1 ( 1.9) | | | | | 5 ( 9.8) |
| 季節性アレルギー | 1 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 | 1 ( 1.9) | 3 ( 5.9) | 1 ( 2.0) | 0 | 0 | 4 ( 7.8) |

MedDRA version 11

＜資料番号 5.3.5.1-03：Table S.6.3 より作成＞

## 表 2.7.6.2.3-19　重篤な有害事象一覧表（同意取得例）

| 被験者番号/<br>投与群 | 年齢（歳）/<br>性別/<br>人種 | MedDRA基本語/<br>症例報告書記載用語 | 発現日/<br>投与後日数[a]/<br>有害事象発現時投与量 | 回復日/<br>投与後日数[a] | 重症度/<br>治験薬との関連性 | 重篤度 | 治験薬投与に対する処置/<br>転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| CN138179-14-79214/<br>アリピプラゾール 10 mg | 9/<br>女性/<br>黒人/<br>アフリカ系アメリカ人 | 不眠症/<br>INSOMNIA | 20[redacted]/<br>6/<br>5 | 20[redacted]/<br>91 | 軽度/<br>あるかもしれない | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 不眠症/<br>INSOMNIA | 20[redacted]/<br>24/<br>10 | 20[redacted]/<br>27 | 軽度/<br>あるかもしれない | 非重篤 | 休薬/ |
| | | 流涎過多/<br>INCREASED SALIVATION | 20[redacted]/<br>24/<br>10 | 20[redacted]/<br>91 | 中等度/<br>あるかもしれない | 非重篤 | 休薬/ |
| | | 鎮静/<br>SEDATION | 20[redacted]/<br>26/<br>0 | 20[redacted]/<br>91 | 軽度/<br>あるかもしれない | 非重篤 | 休薬/ |
| | | 激越/<br>INCREASED AGITATION | 20[redacted]/<br>42/<br>10 | 20[redacted]/<br>43 | 中等度/<br>あるかもしれない | 非重篤 | 中止/ |
| | | 攻撃性/<br>WORSENING AGGRESSIVE BEHAVIOUR | 20[redacted]/<br>44/ | 20[redacted]/<br>57 | 高度/<br>否定できる | 重篤 | 変更なし/<br>回復 |
| | | 不眠症/<br>INSOMNIA | 20[redacted]/<br>49/ | 20[redacted]/<br>91 | 中等度/<br>否定できる | 非重篤 | 変更なし/ |

[a]：二重盲検期投与開始日を 1 日とする。

MedDRA version 11

表 2.7.6.2.3-19　重篤な有害事象一覧表（同意取得例）（続き）

| 被験者番号/<br>投与群 | 年齢（歳）/<br>性別/<br>人種 | MedDRA基本語/<br>症例報告書記載用語 | 発現日/<br>投与後日数[a]/<br>有害事象発現時投与量 | 回復日/<br>投与後日数[a] | 重症度/<br>治験薬との関連性 | 重篤度 | 治験薬投与に対する処置/<br>転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| CN138179-31-79284/<br>アリピプラゾール 5 mg | 11/<br>男性/<br>白人 | 睡眠の質低下/<br>POOR SLEEP | 20[redacted]/<br>1/<br>2 | 20[redacted]/<br>18 | 高度/<br>否定できる | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 嗜眠/<br>LETHARGY | 20[redacted]/<br>6/<br>2 | 20[redacted]/<br>18 | 中等度/<br>あるかもしれない | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 食欲減退/<br>POOR APPETITE | 20[redacted]/<br>10/<br>5 | 20[redacted]/<br>18 | 軽度/<br>あるかもしれない | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 失神寸前の状態/<br>SUBJECT HAD UNSTEADY GAIT EYES ROLLED BACK, NEAR SYNCOPE | 20[redacted]/<br>17/<br>5 | 20[redacted]/<br>17 | 軽度/<br>あるかもしれない | 重篤 | 中止/<br>回復 |

[a]：二重盲検期投与開始日を 1 日とする。

MedDRA version 11

＜資料番号 5.3.5.1-03：Table S.6.10，Appendix 6.1 より作成＞

## 表 2.7.6.2.3-20　投与中止に至った有害事象一覧表（無作為割付例）

| 被験者番号/<br>投与群 | 年齢(歳)/<br>性別/<br>人種 | MedDRA基本語/<br>症例報告書記載用語 | 発現日/<br>投与後日数[a]/<br>有害事象発現時投与量 | 回復日/<br>投与後日数[a] | 重症度/<br>治験薬との関連性 | 治験薬投与に対する処置/<br>転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| CN138179-2-79312/<br>アリピプラゾール 10 mg | 15/<br>男性/<br>白人 | 高血圧/<br>HYPERTENSION | 20[redacted]/<br>10/<br>2 | 20[redacted]/<br>22 | 軽度/<br>あるかもしれない | 中止/ |
| | | 頻脈/<br>TACHYCARDIA | 20[redacted]/<br>10/<br>2 | 20[redacted]/<br>22 | 中等度/<br>あるかもしれない | 中止/ |
| | | アカシジア/<br>AKATHISIA | 20[redacted]/<br>11/<br>5 | 20[redacted]/<br>22 | 軽度/<br>あるかもしれない | 中止/ |
| CN138179-4-79041/<br>アリピプラゾール 5 mg | 9/<br>男性/<br>白人 | 間欠性爆発性障害/<br>INCREASING EXPLOSIVENESS | 20[redacted]/<br>2/<br>2 | 20[redacted]/<br>8 | 高度/<br>あるかもしれない | 中止/ |
| | | 易刺激性/<br>INCREASING IRRITABILITY | 20[redacted]/<br>2/<br>2 | 20[redacted]/<br>8 | 高度/<br>あるかもしれない | 中止/ |
| | | 嘔吐/<br>VOMITING | 20[redacted]/<br>8/<br>5 | 20[redacted]/<br>8 | 軽度/<br>あるかもしれない | 中止/ |
| CN138179-5-79034/<br>アリピプラゾール 10 mg | 12/<br>男性/<br>白人 | 鎮静/<br>SEDATION | 20[redacted]/<br>12/<br>10 | 20[redacted]/<br>23 | 中等度/<br>あるかもしれない | 中止/ |
| | | 錐体外路障害/<br>EPS | 20[redacted]/<br>19/<br>0 | 20[redacted]/<br>23 | 中等度/<br>あるかもしれない | 中止/ |

[a]：二重盲検期投与開始日を 1 日とする。

MedDRA version 11

表 2.7.6.2.3-20　投与中止に至った有害事象一覧表（無作為割付例）（続き）

| 被験者番号/<br>投与群 | 年齢(歳)/<br>性別/<br>人種 | MedDRA基本語/<br>症例報告書記載用語 | 発現日/<br>投与後日数[a]/<br>有害事象発現時投与量 | 回復日/<br>投与後日数[a] | 重症度/<br>治験薬との関連性 | 治験薬投与に対する処置/<br>転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| CN138179-5-79173/<br>アリピプラゾール 5 mg | 9/<br>女性/<br>白人 | 食欲減退/<br>DECREASED APPETITE IN LAST 3 TO 4 DAYS | 20[redacted]/<br>10/<br>5 | 20[redacted]/<br>21 | 軽度/<br>多分あり | 中止/ |
| | | 鎮静/<br>INCREASED SEDATION | 20[redacted]/<br>10/<br>5 | 20[redacted]/<br>29 | 軽度/<br>多分あり | 中止/ |
| | | 振戦/<br>FINE EPISODIC TREMOR | 20[redacted]/<br>10/<br>5 | 20[redacted]/<br>29 | 軽度/<br>多分あり | 中止/ |
| | | 眼球回旋/<br>EYES ROLLED BACK ONE TIME | 20[redacted]/<br>13/<br>5 | 20[redacted]/<br>13 | 軽度/<br>多分あり | 中止/ |
| | | 錐体外路障害/<br>ELBOW STIFFNESS MILD EPS | 20[redacted]/<br>14/ | 20[redacted]/<br>29 | 軽度/<br>多分あり | 中止/ |
| CN138179-14-79011/<br>プラセボ | 14/<br>男性/<br>黒人/アフリカ系アメリカ人 | 裂傷/<br>TONGUE LACERATION | 20[redacted]/<br>47/<br>0 | | 中等度/<br>ない | 中止/ |
| CN138179-14-79083/<br>アリピプラゾール 15 mg | 6/<br>男性/<br>白人 | 鎮静/<br>SEDATION | 20[redacted]/<br>15/<br>10 | 20[redacted]/<br>20 | 中等度/<br>多分あり | 中止/ |
| CN138179-14-79214/<br>アリピプラゾール 10 mg | 9/<br>女性/<br>黒人/アフリカ系アメリカ人 | 激越/<br>INCREASED AGITATION | 20[redacted]/<br>42/<br>10 | 20[redacted]/<br>43 | 中等度/<br>あるかもしれない | 中止/ |

[a]：二重盲検期投与開始日を 1 日とする。

MedDRA version 11

表 2.7.6.2.3-20　投与中止に至った有害事象一覧表（無作為割付例）（続き）

| 被験者番号/<br>投与群 | 年齢(歳)/<br>性別/<br>人種 | MedDRA基本語/<br>症例報告書記載用語 | 発現日/<br>投与後日数[a]/<br>有害事象発現時投与量 | 回復日/<br>投与後日数[a] | 重症度/<br>治験薬との関連性 | 治験薬投与に対する処置/<br>転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| CN138179-16-79080/<br>プラセボ | 6/<br>男性/<br>白人 | アカシジア/<br>AKATHESIA | 20[redacted]/[redacted]/[redacted]<br>8/<br>0 | 20[redacted]/[redacted]/[redacted]<br>17 | 中等度/<br>あるかもしれない | 中止/ |
| CN138179-16-79273/<br>アリピプラゾール 15 mg | 8/<br>男性/<br>白人 | 結膜炎/<br>CONJUNCTIVITIS | 20[redacted]/[redacted]/[redacted]<br>12/<br>5 | 20[redacted]/[redacted]/[redacted]<br>17 | 軽度/<br>あるかもしれない | 中止/ |
| CN138179-17-79091/<br>アリピプラゾール 10 mg | 7/<br>男性/<br>白人 | 歩行障害/<br>UNSTEADY GAIT | 20[redacted]/[redacted]/[redacted]<br>15/<br>10 | 20[redacted]/[redacted]/[redacted]<br>18 | 高度/<br>多分あり | 中止/ |
| | | 鎮静/<br>SEDATION | 20[redacted]/[redacted]/[redacted]<br>15/<br>10 | 20[redacted]/[redacted]/[redacted]<br>18 | 高度/<br>明らかにあり | 中止/ |
| CN138179-18-79299/<br>アリピプラゾール 10 mg | 6/<br>男性/<br>白人 | よだれ/<br>DROOLING | 20[redacted]/[redacted]/[redacted]<br>9/<br>5 | 20[redacted]/[redacted]/[redacted]<br>24 | 軽度/<br>多分あり | 中止/ |
| | | ジスキネジー/<br>ROLLING TONGUE | 20[redacted]/[redacted]/[redacted]<br>9/<br>5 | 20[redacted]/[redacted]/[redacted]<br>25 | 軽度/<br>多分あり | 中止/ |
| CN138179-21-79203/<br>アリピプラゾール 15 mg | 17/<br>男性/<br>白人 | 嘔吐/<br>VOMITING | 20[redacted]/[redacted]/[redacted]<br>10/ | 20[redacted]/[redacted]/[redacted]<br>10 | 中等度/<br>多分あり | 中止/ |

[a]：二重盲検期投与開始日を 1 日とする。

MedDRA version 11

表 2.7.6.2.3-20　投与中止に至った有害事象一覧表（無作為割付例）（続き）

| 被験者番号/<br>投与群 | 年齢(歳)/<br>性別/<br>人種 | MedDRA基本語/<br>症例報告書記載用語 | 発現日/<br>投与後日数[a]/<br>有害事象発現時投与量 | 回復日/<br>投与後日数[a] | 重症度/<br>治験薬との関連性 | 治験薬投与に対する処置/<br>転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| CN138179-27-79136/<br>アリピプラゾール 15 mg | 7/<br>男性/<br>白人 | よだれ/<br>DROOLING | 20[redacted]/<br>18/<br>10 | 20[redacted]/<br>32 | 中等度/<br>多分あり | 中止/ |
| | | 鎮静/<br>SEDATION | 20[redacted]/<br>24/<br>15 | 20[redacted]/<br>44 | 軽度/<br>多分あり | 中止/ |
| | | 振戦/<br>TREMOR | 20[redacted]/<br>30/<br>15 | 20[redacted]/<br>32 | 軽度/<br>多分あり | 中止/ |
| CN138179-29-79049/<br>アリピプラゾール 10 mg | 8/<br>女性/<br>白人 | よだれ/<br>DROOLING | 20[redacted]/<br>8/<br>2 | 20[redacted]/<br>27 | 軽度/<br>あるかもしれない | 中止/ |
| | | 鎮静/<br>SEDATION | 20[redacted]/<br>8/<br>2 | 20[redacted]/<br>27 | 軽度/<br>あるかもしれない | 中止/ |
| CN138179-31-79283/<br>アリピプラゾール 10 mg | 13/<br>女性/<br>白人 | アカシジア/<br>AKATHISIA | 20[redacted]/<br>31/<br>10 | 20[redacted]/<br>52 | 中等度/<br>明らかにあり | 中止/ |
| | | 筋骨格硬直/<br>STIFFNESS | 20[redacted]/<br>31/<br>10 | 20[redacted]/<br>52 | 中等度/<br>明らかにあり | 中止/ |
| | | 鎮静/<br>SEDATION | 20[redacted]/<br>31/<br>10 | 20[redacted]/<br>52 | 中等度/<br>明らかにあり | 中止/ |
| | | 振戦/<br>HAND TREMOR | 20[redacted]/<br>31/<br>10 | 20[redacted]/<br>52 | 中等度/<br>明らかにあり | 中止/ |

[a]：二重盲検期投与開始日を 1 日とする。

MedDRA version 11

表 2.7.6.2.3-20　投与中止に至った有害事象一覧表（無作為割付例）（続き）

| 被験者番号/<br>投与群 | 年齢(歳)/<br>性別/<br>人種 | MedDRA基本語/<br>症例報告書記載用語 | 発現日/<br>投与後日数[a]/<br>有害事象発現時投与量 | 回復日/<br>投与後日数[a] | 重症度/<br>治験薬との関連性 | 治験薬投与に対する処置/<br>転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| CN138179-31-79284/<br>アリピプラゾール 5 mg | 11/<br>男性/<br>白人 | 失神寸前の状態/<br>SUBJECT HAD UNSTEADY GAIT EYES ROLLED BACK, NEAR SYNCOPE | 20[redacted]/<br>17/<br>5 | 20[redacted]/<br>17 | 軽度/<br>あるかもしれない | 中止/回復 |
| CN138179-33-79335/<br>アリピプラゾール 10 mg | 10/<br>男性/<br>白人 | 錐体外路障害/<br>EXTRAPYRAMIDAL SYMPTOMS | 20[redacted]/<br>22/<br>10 | 20[redacted]/<br>43 | 軽度/<br>多分あり | 中止/ |
| CN138179-33-79338/<br>プラセボ | 13/<br>男性/<br>白人 | 躁病/<br>MANIC SYMPTOMS WITH PSYCHOTIC FX | 20[redacted]/<br>11/<br>0 | 20[redacted]/<br>18 | 軽度/<br>多分あり | 中止/ |
| CN138179-35-79127/<br>アリピプラゾール 5 mg | 7/<br>男性/<br>白人 | よだれ/<br>DROOLING | 20[redacted]/<br>16/<br>5 | 20[redacted]/<br>23 | 中等度/<br>明らかにあり | 中止/ |
| | | 振戦/<br>SHAKINESS | 20[redacted]/<br>16/<br>5 | 20[redacted]/<br>23 | 高度/<br>明らかにあり | 中止/ |
| | | 尿失禁/<br>LOSS OF BLADDER CONTROL | 20[redacted]/<br>19/<br>5 | 20[redacted]/<br>19 | 中等度/<br>多分あり | 中止/ |
| CN138179-36-79125/<br>プラセボ | 13/<br>男性/<br>黒人/アフリカ系アメリカ人 | 痙攣/<br>SEIZURE | 20[redacted]/<br>46/ | 20[redacted]/<br>46 | 極めて高度/<br>あるかもしれない | 中止/ |

[a]：二重盲検期投与開始日を 1 日とする。

MedDRA version 11

表 2.7.6.2.3-20　投与中止に至った有害事象一覧表（無作為割付例）（続き）

| 被験者番号/<br>投与群 | 年齢(歳)/<br>性別/<br>人種 | MedDRA基本語/<br>症例報告書記載用語 | 発現日/<br>投与後日数[a]/<br>有害事象発現時投与量 | 回復日/<br>投与後日数[a] | 重症度/<br>治験薬との関連性 | 治験薬投与に対する処置/<br>転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| CN138179-38-79152/<br>アリピプラゾール 5 mg | 11/<br>男性/<br>白人 | 感情の平板化/<br>FLATTENED AFFECT | 20[redacted]/[redacted]/[redacted]<br>16/<br>5 | 20[redacted]/[redacted]/[redacted]<br>22 | 中等度/<br>多分あり | 中止/ |
| | | 嗜眠/<br>LETHARGIC | 20[redacted]/[redacted]/[redacted]<br>16/<br>5 | 20[redacted]/[redacted]/[redacted]<br>22 | 中等度/<br>多分あり | 中止/ |
| | | 社会逃避行動/<br>WITHDRAWN | 20[redacted]/[redacted]/[redacted]<br>16/<br>5 | 20[redacted]/[redacted]/[redacted]<br>22 | 中等度/<br>多分あり | 中止/ |

[a]：二重盲検期投与開始日を 1 日とする。

MedDRA version 11

＜資料番号 5.3.5.1-03：Table S.6.12 より作成＞

表 2.7.6.2.3-21　AIMS 合計スコア（item 1～7 の合計スコア）の調整済み平均変化量（OC 及び最終評価時の LOCF）

| | | AIMS合計スコア[a] | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | アリピプラゾール | | | | | | | | | | |
| | | 5 mg | | 10 mg | | 15 mg | | プラセボ | | p値[b] | | |
| 時期 | | 例数 | 平均値 (SE) | 例数 | 平均値 (SE) | 例数 | 平均値 (SE) | 例数 | 平均値 (SE) | 5 mg | 10 mg | 15 mg |
| ベースライン | | 52 | 0.1 (0.12) | 59 | 0.2 (0.11) | 52 | 0.4 (0.12) | 49 | 0.4 (0.12) | 0.138 | 0.472 | 0.884 |
| ベースラインからの変化量 | | | | | | | | | | | | |
| 二重盲検期 | 1週 | 50 | -0.1 (0.09) | 59 | -0.1 (0.08) | 48 | -0.1 (0.09) | 47 | 0.1 (0.10) | | | |
| | 2週 | 49 | -0.1 (0.08) | 56 | -0.1 (0.07) | 49 | -0.0 (0.08) | 45 | -0.2 (0.08) | | | |
| | 3週 | 46 | 0.0 (0.12) | 53 | -0.1 (0.11) | 45 | -0.1 (0.13) | 39 | 0.1 (0.13) | | | |
| | 4週 | 45 | -0.2 (0.13) | 52 | 0.1 (0.12) | 45 | -0.0 (0.13) | 43 | -0.1 (0.13) | | | |
| | 5週 | 43 | -0.1 (0.13) | 50 | -0.1 (0.12) | 44 | 0.1 (0.13) | 37 | 0.1 (0.14) | | | |
| | 6週 | 44 | 0.0 (0.12) | 49 | -0.1 (0.11) | 46 | -0.1 (0.11) | 38 | 0.0 (0.12) | | | |
| | 8週 | 43 | -0.2 (0.09) | 49 | -0.1 (0.08) | 44 | -0.2 (0.09) | 38 | 0.1 (0.09) | 0.010 | 0.093 | 0.018 |
| | 8週 LOCF | 52 | -0.2 (0.09) | 59 | -0.1 (0.08) | 52 | -0.2 (0.09) | 49 | 0.2 (0.09) | 0.006 | 0.029 | 0.004 |
| | 最悪時 | 52 | 0.3 (0.21) | 59 | 0.2 (0.20) | 52 | 0.3 (0.21) | 49 | 0.5 (0.22) | 0.474 | 0.265 | 0.487 |
| プラセボ群に対する差（95%信頼区間） | | | | | | | | | | | | |
| | 8週 LOCF | -0.3 ( -0.6, -0.1) | | -0.3 ( -0.5, -0.0) | | -0.4 ( -0.6, -0.1) | | | | | | |
| | 最悪時 | -0.2 ( -0.8, 0.4) | | -0.3 ( -0.9, 0.2) | | -0.2 ( -0.8, 0.4) | | | | | | |

[a]：AIMS 合計スコア（item 1～7 の合計スコア）は 0～28。負の変化量は改善を表す。

[b]：ベースラインの比較には，投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg），及び治験実施医療機関を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，ベースラインの体重区分，治験実施医療機関（LOCF，最悪時のみ）を因子，ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルを用いた。平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

＜資料番号 5.3.5.1-03：Table 8.6.2C より作成＞

表 2.7.6.2.3-22　BAS スコア（アカシジアの包括的臨床評価）の調整済み平均変化量（OC 及び最終評価時の LOCF）

| | | BASスコア[a] | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | アリピプラゾール | | | | | | | | | | |
| | | 5 mg | | 10 mg | | 15 mg | | プラセボ | | p値[b] | | |
| 時期 | | 例数 | 平均値 (SE) | 例数 | 平均値 (SE) | 例数 | 平均値 (SE) | 例数 | 平均値 (SE) | 5 mg | 10 mg | 15 mg |
| ベースライン | | 52 | 0.1 (0.04) | 59 | 0.0 (0.04) | 53 | 0.1 (0.04) | 48 | 0.1 (0.05) | 0.991 | 0.859 | 0.127 |
| ベースラインからの変化量 | | | | | | | | | | | | |
| 二重盲検期 | 1週 | 50 | -0.0 (0.02) | 59 | -0.1 (0.02) | 49 | -0.1 (0.02) | 46 | -0.1 (0.02) | | | |
| | 2週 | 49 | 0.0 (0.05) | 56 | -0.0 (0.04) | 50 | -0.0 (0.05) | 45 | -0.0 (0.05) | | | |
| | 3週 | 46 | -0.0 (0.07) | 53 | -0.1 (0.07) | 46 | -0.0 (0.07) | 39 | 0.2 (0.08) | | | |
| | 4週 | 45 | -0.0 (0.04) | 52 | -0.0 (0.03) | 46 | -0.0 (0.04) | 43 | 0.0 (0.04) | | | |
| | 5週 | 44 | 0.0 (0.05) | 50 | -0.0 (0.04) | 45 | 0.0 (0.05) | 37 | -0.1 (0.05) | | | |
| | 6週 | 44 | -0.0 (0.04) | 49 | -0.1 (0.03) | 47 | -0.1 (0.04) | 38 | -0.0 (0.04) | | | |
| | 8週 | 44 | 0.0 (0.04) | 49 | -0.1 (0.03) | 45 | -0.0 (0.04) | 38 | -0.0 (0.04) | 0.309 | 0.372 | 0.609 |
| | 8週 LOCF | 52 | 0.0 (0.08) | 59 | -0.0 (0.07) | 53 | -0.0 (0.08) | 48 | 0.2 (0.08) | 0.260 | 0.122 | 0.084 |
| | 最悪時 | 52 | 0.1 (0.09) | 59 | 0.1 (0.08) | 53 | 0.1 (0.09) | 48 | 0.3 (0.09) | 0.361 | 0.110 | 0.125 |
| プラセボ群に対する差（95%信頼区間） | | | | | | | | | | | | |
| | 8週 LOCF | | -0.1 ( -0.3, 0.1) | | -0.2 ( -0.4, 0.0) | | -0.2 ( -0.4, 0.0) | | | | | |
| | 最悪時 | | -0.1 ( -0.4, 0.1) | | -0.2 ( -0.4, 0.0) | | -0.2 ( -0.4, 0.1) | | | | | |

[a]：BAS スコア（アカシジアの包括的臨床評価）は 0～5。負の変化量は改善を表す。

[b]：ベースラインの比較には，投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg），及び治験実施医療機関を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，ベースラインの体重区分，治験実施医療機関（LOCF，最悪時のみ）を因子，ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルを用いた。平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

＜資料番号 5.3.5.1-03：Table 8.6.2D より作成＞

## 表 2.7.6.2.3-23　バイタルサインの変化量

| | アリピプラゾール | | | | | | プラセボ | | p値[a] | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 5 mg | | 10 mg | | 15 mg | | | | | | |
| | 例数 | 中央値 | 例数 | 中央値 | 例数 | 中央値 | 例数 | 中央値 | 5 mg | 10 mg | 15 mg |
| ベースラインからの変化量 | | | | | | | | | | | |
| 仰臥位収縮期血圧（mmHg） | | | | | | | | | | | |
| ベースライン | 49 | 105.0 | 53 | 109.0 | 45 | 109.0 | 46 | 110.5 | 0.500 | 0.858 | 0.653 |
| 8週 LOCF | 49 | -1.0 | 53 | 0.0 | 45 | 0.0 | 46 | 4.0 | 0.192 | 0.579 | 0.427 |
| 最大値 | 49 | 7.0 | 53 | 10.0 | 45 | 10.0 | 46 | 10.0 | 0.185 | 0.924 | 0.861 |
| 最小値 | 49 | -8.0 | 53 | -7.0 | 45 | -8.0 | 46 | -7.0 | 0.777 | 0.872 | 0.959 |
| 立位収縮期血圧（mmHg） | | | | | | | | | | | |
| ベースライン | 48 | 106.5 | 54 | 110.0 | 43 | 105.0 | 49 | 114.0 | 0.225 | 0.208 | 0.056 |
| 8週 LOCF | 48 | 0.0 | 54 | 0.0 | 43 | 2.0 | 49 | -2.0 | 0.578 | 0.822 | 0.836 |
| 最大値 | 48 | 9.5 | 54 | 9.5 | 43 | 10.0 | 49 | 8.0 | 0.814 | 0.517 | 0.290 |
| 最小値 | 48 | -8.0 | 54 | -9.5 | 43 | -10.0 | 49 | -11.0 | 0.516 | 0.682 | 0.280 |
| 座位収縮期血圧（mmHg） | | | | | | | | | | | |
| ベースライン | 9 | 110.0 | 12 | 118.5 | 15 | 112.0 | 6 | 106.5 | 0.595 | 0.241 | 0.876 |
| 8週 LOCF | 9 | -3.0 | 12 | -8.0 | 15 | -2.0 | 6 | -0.5 | 0.680 | 0.373 | 0.907 |
| 最大値 | 9 | 12.0 | 12 | -4.0 | 15 | 7.0 | 6 | 12.5 | 0.906 | 0.101 | 0.483 |
| 最小値 | 9 | -6.0 | 12 | -10.0 | 15 | -7.0 | 6 | -9.5 | 0.637 | 0.278 | 0.558 |
| 仰臥位拡張期血圧（mmHg） | | | | | | | | | | | |
| ベースライン | 49 | 68.0 | 53 | 67.0 | 45 | 65.0 | 46 | 65.0 | 0.424 | 0.648 | 0.647 |
| 8週 LOCF | 49 | 0.0 | 53 | 0.0 | 45 | 0.0 | 46 | 2.0 | 0.472 | 0.465 | 0.352 |
| 最大値 | 49 | 5.0 | 53 | 8.0 | 45 | 10.0 | 46 | 8.5 | 0.685 | 0.518 | 0.382 |
| 最小値 | 49 | -8.0 | 53 | -6.0 | 45 | -5.0 | 46 | -6.5 | 0.388 | 0.773 | 0.696 |
| 立位拡張期血圧（mmHg） | | | | | | | | | | | |
| ベースライン | 48 | 70.0 | 54 | 70.0 | 43 | 69.0 | 49 | 70.0 | 0.404 | 0.399 | 0.087 |
| 8週 LOCF | 48 | 0.0 | 54 | -2.0 | 43 | 0.0 | 49 | 0.0 | 0.789 | 0.756 | 0.440 |
| 最大値 | 48 | 6.0 | 54 | 8.0 | 43 | 10.0 | 49 | 7.0 | 0.459 | 0.225 | 0.047 |
| 最小値 | 48 | -7.0 | 54 | -6.0 | 43 | -5.0 | 49 | -9.0 | 0.704 | 0.989 | 0.099 |
| 座位拡張期血圧（mmHg） | | | | | | | | | | | |
| ベースライン | 9 | 60.0 | 12 | 65.5 | 15 | 70.0 | 6 | 67.0 | 0.262 | 0.779 | 0.368 |
| 8週 LOCF | 9 | 2.0 | 12 | -1.0 | 15 | -6.0 | 6 | 10.5 | 0.175 | 0.111 | 0.032 |
| 最大値 | 9 | 20.0 | 12 | 3.5 | 15 | 5.0 | 6 | 19.0 | 0.859 | 0.091 | 0.017 |
| 最小値 | 9 | 1.0 | 12 | -4.5 | 15 | -10.0 | 6 | 4.0 | 0.345 | 0.174 | 0.026 |
| 仰臥位脈拍数（bpm） | | | | | | | | | | | |
| ベースライン | 48 | 85.5 | 53 | 84.0 | 45 | 84.0 | 46 | 82.5 | 0.317 | 0.331 | 0.628 |
| 8週 LOCF | 48 | 3.0 | 53 | -2.0 | 45 | 0.0 | 46 | 0.0 | 0.762 | 0.465 | 0.790 |
| 最大値 | 48 | 12.0 | 53 | 10.0 | 45 | 13.0 | 46 | 5.5 | 0.186 | 0.324 | 0.044 |
| 最小値 | 48 | -6.0 | 53 | -8.0 | 45 | -5.0 | 46 | -6.0 | 0.976 | 0.546 | 0.540 |
| 立位脈拍数（bpm） | | | | | | | | | | | |
| ベースライン | 48 | 94.0 | 54 | 92.5 | 43 | 92.0 | 49 | 92.0 | 0.721 | 0.960 | 0.754 |
| 8週 LOCF | 48 | 1.0 | 54 | 0.0 | 43 | 0.0 | 49 | -2.0 | 0.367 | 0.199 | 0.727 |
| 最大値 | 48 | 14.0 | 54 | 15.5 | 43 | 12.0 | 49 | 9.0 | 0.367 | 0.056 | 0.248 |
| 最小値 | 48 | -8.5 | 54 | -9.0 | 43 | -10.0 | 49 | -12.0 | 0.225 | 0.208 | 0.351 |
| 座位脈拍数（bpm） | | | | | | | | | | | |
| ベースライン | 9 | 96.0 | 12 | 97.5 | 15 | 100.0 | 6 | 82.0 | 0.595 | 0.111 | 0.085 |
| 8週 LOCF | 9 | 7.0 | 12 | -1.5 | 15 | -6.0 | 6 | 5.0 | 0.636 | 0.426 | 0.413 |
| 最大値 | 9 | 11.0 | 12 | 9.0 | 15 | 4.0 | 6 | 15.5 | 0.906 | 0.639 | 0.436 |
| 最小値 | 9 | -4.0 | 12 | -5.0 | 15 | -16.0 | 6 | -0.5 | 0.479 | 0.742 | 0.212 |

[a]：すべての対比較にウィルコクソン順位和検定を用いた。

＜資料番号 5.3.5.1-03：Appendix 7.4 より作成＞

表 2.7.6.2.3-24　　ベースラインから 7%以上の体重の増加（OC 及び最終評価時の LOCF）

| | 体重が7%以上増加した被験者数/対象例数 (%) | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | アリピプラゾール | | | | p値[a] | | |
| 時期 | 5 mg | 10 mg | 15 mg | プラセボ | 5 mg | 10 mg | 15 mg |
| 8週 | 15 / 44 (34.1) | 9 / 49 (18.4) | 15 / 45 (33.3) | 3 / 38 ( 7.9) | 0.005 | 0.162 | 0.005 |
| 8週 LOCF | 17 / 52 (32.7) | 9 / 59 (15.3) | 16 / 53 (30.2) | 4 / 49 ( 8.2) | 0.003 | 0.587 | 0.003 |
| リスク比 (アリピプラゾール群/プラセボ群) (95%信頼区間) | | | | | | | |
| 8週 | 4.32 (1.35, 13.8) | 2.33 (0.68, 8.01) | 4.22 (1.32, 13.5) | | | | |
| 8週 LOCF | 3.40 (1.40, 8.22) | 1.32 (0.50, 3.51) | 3.80 (1.38, 10.4) | | | | |

[a]：一般化 CMH 検定（LOCF の解析では投与群，及び治験実施医療機関を層とした）。

＜資料番号 5.3.5.1-03：Table 8.10.1B より作成＞

表 2.7.6.2.3-25　　ベースラインから 7%以上の体重の減少（OC 及び最終評価時の LOCF）

| | 体重が7%以上減少した被験者数/対象例数 (%) | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | アリピプラゾール | | | | p値[a] | | |
| 時期 | 5 mg | 10 mg | 15 mg | プラセボ | 5 mg | 10 mg | 15 mg |
| 8週 | 1 / 44 ( 2.3) | 3 / 49 ( 6.1) | 1 / 45 ( 2.2) | 0 / 38 | 0.353 | 0.123 | 0.358 |
| 8週 LOCF | 2 / 52 ( 3.8) | 3 / 59 ( 5.1) | 1 / 53 ( 1.9) | 0 / 49 | 0.157 | 0.144 | 0.480 |
| リスク比 (アリピプラゾール群/プラセボ群) (95%信頼区間) | | | | | | | |
| 8週 | NA | NA | NA | | | | |
| 8週 LOCF | NA | NA | NA | | | | |

[a]：一般化 CMH 検定（LOCF の解析では投与群，及び治験実施医療機関を層とした）。

＜資料番号 5.3.5.1-03：Table 8.10.1C より作成＞

表 2.7.6.2.3-26　体重の平均変化量（OC 及び最終評価時の LOCF）

| | | アリピプラゾール | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 5 mg | | 10 mg | | 15 mg | | プラセボ | | p値[a] | | | |
| 時期 | | 例数 | 平均値 (SE) | 例数 | 平均値 (SE) | 例数 | 平均値 (SE) | 例数 | 平均値 (SE) | 5 mg | 10 mg | 15 mg | |
| ベースライン | | 52 | 39.0 (3.11) | 59 | 45.2 (2.90) | 53 | 42.3 (3.03) | 49 | 46.3 (3.21) | 0.087 | 0.777 | 0.346 | |
| ベースラインからの変化量 | | | | | | | | | | | | | |
| 二重盲検期 | 1週 | 49 | -0.3 (0.14) | 59 | -0.0 (0.13) | 49 | -0.0 (0.14) | 47 | -0.0 (0.14) | | | | |
| | 2週 | 49 | -0.2 (0.17) | 55 | 0.4 (0.16) | 50 | 0.2 (0.17) | 45 | 0.1 (0.18) | | | | |
| | 3週 | 46 | -0.0 (0.21) | 53 | 0.4 (0.20) | 46 | 0.2 (0.21) | 39 | 0.1 (0.23) | | | | |
| | 4週 | 45 | 0.2 (0.24) | 52 | 0.6 (0.22) | 45 | 0.5 (0.24) | 43 | 0.4 (0.24) | | | | |
| | 5週 | 44 | 0.8 (0.27) | 50 | 1.0 (0.25) | 45 | 0.7 (0.27) | 37 | 0.0 (0.30) | | | | |
| | 6週 | 44 | 1.1 (0.28) | 49 | 1.2 (0.26) | 47 | 1.3 (0.27) | 38 | 0.4 (0.30) | | | | |
| | 8週 | 44 | 1.5 (0.34) | 49 | 1.4 (0.33) | 45 | 1.6 (0.34) | 38 | 0.4 (0.37) | 0.044 | 0.046 | 0.023 | |
| | 8週 LOCF | 52 | 1.3 (0.31) | 59 | 1.3 (0.29) | 53 | 1.5 (0.30) | 49 | 0.3 (0.32) | 0.024 | 0.027 | 0.007 | |
| プラセボ群に対する差（95%信頼区間） | | | | | | | | | | | | | |
| | 8週 | | 1.0 ( 0.0, 2.0) | | 1.0 ( 0.0, 2.0) | | 1.1 ( 0.2, 2.1) | | | | | | |
| | 8週 LOCF | | 1.0 ( 0.1, 1.8) | | 0.9 ( 0.1, 1.8) | | 1.2 ( 0.3, 2.0) | | | | | | |

[a]：ベースラインの比較には，投与群，及び治験実施医療機関を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，治験実施医療機関（LOCF のみ）を因子，ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルを用いた。平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

＜資料番号 5.3.5.1-03：Table 8.10.1A より作成＞

## 表 2.7.6.2.3-27　心電図パラメータの変化量

| | アリピプラゾール | | | | | | プラセボ | | p値[a] | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 5 mg | | 10 mg | | 15 mg | | | | | | |
| | 例数 | 中央値 | 例数 | 中央値 | 例数 | 中央値 | 例数 | 中央値 | 5 mg | 10 mg | 15 mg |
| ベースラインからの変化量 | | | | | | | | | | | |
| 心拍数 (bpm) | | | | | | | | | | | |
| ベースライン | 42 | 91.5 | 50 | 86.5 | 43 | 84.0 | 38 | 86.0 | 0.138 | 0.525 | 0.293 |
| 8週 LOCF | 42 | 1.0 | 50 | -2.5 | 43 | 0.0 | 38 | 3.5 | 0.825 | 0.587 | 0.517 |
| 最大値 | 42 | 1.0 | 50 | -2.5 | 43 | 0.0 | 38 | 3.5 | 0.825 | 0.587 | 0.570 |
| 最小値 | 42 | 1.0 | 50 | -2.5 | 43 | 0.0 | 38 | 3.5 | 0.825 | 0.587 | 0.426 |
| PR間隔 (ms) | | | | | | | | | | | |
| ベースライン | 42 | 134.0 | 50 | 129.0 | 43 | 126.0 | 38 | 132.0 | 0.602 | 0.305 | 0.171 |
| 8週 LOCF | 42 | 2.0 | 50 | 4.0 | 43 | 4.0 | 38 | 2.0 | 0.462 | 0.270 | 0.295 |
| 最大値 | 42 | 2.0 | 50 | 4.0 | 43 | 4.0 | 38 | 2.0 | 0.462 | 0.270 | 0.284 |
| 最小値 | 42 | 2.0 | 50 | 4.0 | 43 | 4.0 | 38 | 2.0 | 0.462 | 0.270 | 0.375 |
| RR間隔 (ms) | | | | | | | | | | | |
| ベースライン | 42 | 652.0 | 50 | 690.0 | 43 | 708.0 | 38 | 691.5 | 0.140 | 0.492 | 0.300 |
| 8週 LOCF | 42 | -9.0 | 50 | 19.5 | 43 | -1.0 | 38 | -26.5 | 0.973 | 0.433 | 0.475 |
| 最大値 | 42 | -9.0 | 50 | 19.5 | 43 | -1.0 | 38 | -26.5 | 0.973 | 0.433 | 0.416 |
| 最小値 | 42 | -9.0 | 50 | 19.5 | 43 | -1.0 | 38 | -26.5 | 0.973 | 0.433 | 0.523 |
| QRS COMPLEX (ms) | | | | | | | | | | | |
| ベースライン | 42 | 77.0 | 50 | 80.0 | 43 | 82.0 | 38 | 84.0 | 0.010 | 0.090 | 0.761 |
| 8週 LOCF | 42 | 0.0 | 50 | -1.0 | 43 | 0.0 | 38 | -2.0 | 0.267 | 0.520 | 0.750 |
| 最大値 | 42 | 0.0 | 50 | -1.0 | 43 | 0.0 | 38 | -2.0 | 0.267 | 0.520 | 0.898 |
| 最小値 | 42 | 0.0 | 50 | -1.0 | 43 | 0.0 | 38 | -2.0 | 0.267 | 0.520 | 0.750 |

[a]：すべての対比較にウィルコクソン順位和検定を用いた。

＜資料番号 5.3.5.1-03：Appendix 7.6 より作成＞

表 2.7.6.2.3-28　QTcB 間隔の平均変化量（OC 及び最終評価時の LOCF）

| | | アリピプラゾール | | | | | | プラセボ | | p値[a] | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 5 mg | | 10 mg | | 15 mg | | | | | | |
| 時期 | | 例数 | 平均値 (SE) | 例数 | 平均値 (SE) | 例数 | 平均値 (SE) | 例数 | 平均値 (SE) | 5 mg | 10 mg | 15 mg |
| ベースライン | | 42 | 401.5 (3.39) | 50 | 405.6 (3.11) | 43 | 405.4 (3.35) | 38 | 407.9 (3.56) | 0.195 | 0.614 | 0.609 |
| ベースラインからの変化量 | | | | | | | | | | | | |
| 二重盲検期 | 8週 | 42 | 0.7 (3.37) | 47 | -7.0 (3.17) | 43 | -5.1 (3.32) | 37 | -2.3 (3.58) | 0.551 | 0.320 | 0.554 |
| | 8週 LOCF | 42 | 0.5 (3.41) | 50 | -6.3 (3.12) | 43 | -5.3 (3.36) | 38 | -3.6 (3.58) | 0.409 | 0.563 | 0.732 |
| プラセボ群に対する差（95%信頼区間） | | | | | | | | | | | | |
| | 8週 LOCF | | 4.1 ( -5.7, 13.9) | | -2.8 (-12.1, 6.6) | | -1.7 (-11.4, 8.0) | | | | | |

[a]：ベースラインの比較には，投与群を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群を因子，ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルを用いた。平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

＜資料番号 5.3.5.1-03：Table S.7.5 より作成＞

表 2.7.6.2.3-29　QTcF 間隔の平均変化量（OC 及び最終評価時の LOCF）

| | | アリピプラゾール | | | | | | プラセボ | | p値[a] | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 5 mg | | 10 mg | | 15 mg | | | | | | |
| 時期 | | 例数 | 平均値 (SE) | 例数 | 平均値 (SE) | 例数 | 平均値 (SE) | 例数 | 平均値 (SE) | 5 mg | 10 mg | 15 mg |
| ベースライン | | 42 | 373.5 (2.80) | 50 | 380.2 (2.57) | 43 | 378.2 (2.77) | 38 | 384.6 (2.95) | 0.007 | 0.263 | 0.116 |
| ベースラインからの変化量 | | | | | | | | | | | | |
| 二重盲検期 | 8週 | 42 | -0.7 (2.59) | 47 | -4.7 (2.42) | 43 | -4.3 (2.53) | 37 | -1.3 (2.76) | 0.884 | 0.357 | 0.420 |
| | 8週 LOCF | 42 | -0.8 (2.61) | 50 | -4.5 (2.37) | 43 | -4.4 (2.55) | 38 | -2.0 (2.74) | 0.759 | 0.490 | 0.522 |
| プラセボ群に対する差（95%信頼区間） | | | | | | | | | | | | |
| | 8週 LOCF | | 1.2 ( -6.4, 8.7) | | -2.5 ( -9.6, 4.6) | | -2.4 ( -9.8, 5.0) | | | | | |

[a]：ベースラインの比較には，投与群を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群を因子，ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルを用いた。平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

＜資料番号 5.3.5.1-03：Table S.7.6 より作成＞

### 2.7.6.2.4　自閉性障害の小児患者を対象とした長期維持療法第Ⅳ相プラセボ対照二重盲検比較試験（海外）（外国人：CN138-603 試験，添付資料番号 5.3.5.1-04）【参考資料】

#### 2.7.6.2.4.1　試験方法の概略

| 項目 | 内容 |
|---|---|
| 試験の目的 | **主要目的**：<br>自閉性障害による興奮性の行動障害の治療としてアリピプラゾールを 12 週間投与し安定状態を維持している小児患者を対象に，無作為割付から再発までの時間を主要評価項目として，再発予防に対するアリピプラゾールの有効性をプラセボと比較評価する。<br>**副次目的**：<br>• 最終評価時の ABC 興奮性下位尺度スコアの安定期終了時からの平均変化量を指標として，アリピプラゾールの長期の有効性を評価する。<br>• 最終評価時の CGI-I の平均値を指標として，アリピプラゾールの長期の有効性を評価する。 |
| 試験デザイン | 多施設共同，無作為化，二重盲検，プラセボ対照，可変用量，並行群間比較試験 |
| 対象疾患 | 自閉性障害の小児患者（6～17 歳） |
| 選択基準 | **選択基準**<br>1) 本治験の参加に先立ち，参加する治験実施医療機関の IRB に従って，代諾者（例：法的保護者又は介護者）から文書による同意が得られる患者。該当する場合は同意も併せて得られる患者<br>2) ベースライン来院時の年齢が 6～17 歳の男女<br>3) 患者及び/又は法的保護者又は介護者が治験実施計画書の規定をよく理解し，十分に応じることができると治験責任医師等が判断する患者<br>4) DSM-Ⅳ-TR の自閉性障害の診断基準を満たし，かんしゃく，攻撃性，自傷行為，又はこれらの複合行為などの行動障害がある患者。診断は ADI-R によって確認された<br>5) スクリーニング検査時及びベースライン時に ABC 興奮性下位尺度スコアが 18 以上，かつ CGI-S が 4 以上の患者<br>6) 治験責任医師等が精神年齢 24 ヵ月以上であると評価した患者<br>7) 治験期間中及び治験終了後 8 週間，適切な避妊方法を使用ができる，妊娠する可能性がある女性及び男性<br>8) 治験薬投与前 72 時間以内の血清又は尿妊娠検査（検出感度 |

| 項目 | 内容 |
|---|---|
| | 25 IU/L 以上，又は同等の hCG）が陰性であった女性<br>9) 授乳中でない女性<br>10) パートナーが妊娠する可能性がある女性である場合，性的欲求のある男性は有効な避妊方法を使用できること<br>**二重盲検期への移行条件**<br>興奮性の行動障害に対し，アリピプラゾールの安定した反応が認められた被験者を，二重盲検期に無作為割付できることとした。反応例とは，ABC 興奮性下位尺度スコアがベースラインから 25%以上減少し，かつ CGI-I が very much improved 又は much improved の被験者とした。 |
| 除外基準 | **対象疾患**<br>1) 2 種類の異なった抗精神病薬を少なくとも各 3 週間ずつ投与し効果が認められなかったことにより，抗精神病薬に反応しないと治験責任医師等が判断する患者<br>2) アリピプラゾールを適切な 1 日用量で 3 週間以上投与し効果が認められなかったことにより，アリピプラゾールに反応しないと治験責任医師等が判断する患者<br>**既往歴又は合併症**<br>3) 双極性障害，精神病，統合失調症，又は大うつ病を有している患者<br>4) 特定不能の広汎性発達障害，アスペルガー症候群，レット症候群，小児期崩壊性障害，脆弱性 X 症候群を有している患者<br>5) 悪性症候群の既往がある患者<br>6) 過去又は定期的な精神状態の検査を基に，自殺の危険性が高い患者<br>7) 過去 1 年にてんかん発作のあった患者<br>8) 高度な頭部外傷又は脳卒中の既往がある患者<br>9) 重大な有害事象が発現する危険性が高い，又は治験期間中の安全性・有効性の評価を妨げるような不安定な医学的状況（例：先天性心疾患又は不整脈の既往，又は癌）にある，又はそのような既往がある患者<br>10) 臨床的に問題となる白血球の減少，又は薬剤誘発性の白血球減少症/好中球減少症の既往がある患者<br>**身体検査及び臨床検査所見**<br>11) 下記の臨床検査結果，バイタルサイン及び心電図所見を有する患者<br>QTc 間隔：475 ms 超<br>血小板数：75000/$mm^3$ 以下 |

| 項目 | 内容 |
|---|---|
| | ヘモグロビン：9 g/dL 以下<br>好中球：1000/mm$^3$ 以下（又はそれに同等）<br>AST（GOT）又は ALT（GPT）：基準値上限の 3 倍を超える<br>クレアチニン：2 mg/dL 以上<br>12) 他の臨床検査値異常，バイタルサイン，又は心電図所見が医学的に重大で，患者の安全性又は試験結果の解釈に影響を及ぼすと治験責任医師等が判断する患者<br>13) 体重が 15 kg 未満の患者<br>**禁止療法及び禁止薬剤**<br>14) スクリーニング来院の 1 ヵ月以内に他の治験で治験薬を使用したことのある患者<br>15) 治験期間中に併用禁止薬及び併用禁止療法が必要であると考えられる患者<br>**アレルギー及び副作用**<br>16) アリピプラゾール又は他のジヒドロカルボスチリル類（例：カルテオロール，ベスナリノン，及びシロスタゾール）に対してアレルギーがある，又は過敏症である患者<br>**性及び生殖の状態**<br>17) 妊娠する可能性があり，治験期間中及び治験終了後 8 週間，適切な避妊方法を希望しない又は使用できない女性<br>18) 禁止している避妊方法を使用している妊娠する可能性のある女性（注：本治験で禁止している避妊方法はない）<br>19) 妊娠中又は授乳中の女性<br>20) 登録時又は治験薬投与前の妊娠検査が陽性であった女性<br>**その他の除外基準**<br>21) 拘束又は強制拘禁されている患者<br>22) 精神疾患又は身体的疾患（感染症など）の治療のために強制的に拘留されている患者 |
| 使用薬剤，<br>ロット番号 | **被験薬**<br>アリピプラゾール錠剤 2 mg：[redacted]<br>アリピプラゾール錠剤 5 mg：[redacted]<br>アリピプラゾール錠剤 10 mg：[redacted]<br>アリピプラゾール錠剤 15 mg：[redacted]<br>**対照薬**<br>プラセボ錠剤：[redacted] |
| 用量及び投与方法 | **安定期**：<br>治験薬を 1 日 1 回，食事と関係なくほぼ同じ時刻に投与した。アリピプ |

| 項目 | 内容 |
|---|---|
| | ラゾールの投与開始用量は 2 mg/日とし，2～15 mg/日（2，5，10，15 mg）の可変用量とした。治験責任医師等が，有効性及び忍容性の評価に基づき用量を調節した。目標用量は 5，10，15 mg であった。<br>**二重盲検期**：<br>アリピプラゾール群（2～15 mg/日），プラセボ群のいずれかに 1：1 の割合で無作為に割付けた。治験薬を 1 日 1 回，食事と関係なくほぼ同じ時刻に投与した。開始用量は，安定期終了時の用量を継続した。治験責任医師等が，有効性及び忍容性の評価に基づき，2～15 mg/日の範囲で用量を調節した。 |
| 投与期間 | 安定期：13～26 週間<br>二重盲検期：16 週間 |
| 主な併用薬及び併用療法の規定 | **併用禁止薬及び併用禁止療法**<br>向精神薬（抗うつ薬，抗不安薬，漢方薬，精神刺激薬，気分安定薬，及び神経遮断薬など）は，治験期間中の併用を禁止とし（併用制限薬を除く），来院 1 又は来院 1A の最低 4 日前から中止した。ただし，以下の場合を除く。<br>• 持効性抗精神病薬：来院 1（前治療薬のウォッシュアウトが必要な患者は来院 1A）の最低 1 周期 ＋4 日前に中止<br>• フルオキセチン：来院 1（前治療薬のウォッシュアウトが必要な患者は来院 1A）の最低 4 週間前に中止<br>• 統合失調症治療薬，他の抗うつ薬，刺激薬，アトモキセチン，α アゴニスト，気分安定薬/抗痙攣薬：治験期間中の併用を厳しく禁止し，来院 1（前治療薬のウォッシュアウトが必要な患者は来院 1A）の最低 4 日（エビリファイ™は 10 日以上）前より中止<br>前治療薬ウォッシュアウトの際の漸減する速度は，患者の状況，投与量，その薬剤の薬物動態を基に治験責任医師等が個々に決定した。ただし，4 週間は超えないこととした。前治療薬ウォッシュアウトが必要な患者は，ウォッシュアウト完了の 4 日以上後に追加の来院（来院 1A）を行うこととした。<br>**併用制限薬及び併用制限療法**<br>薬物以外の併用療法（精神療法，行動療法など）は，来院 1 の最低 2 ヵ月前に開始させ，治験期間中は実施している内容及び頻度を継続させた。治験期間中，新たな開始や変更は禁止した。<br>心電図や臨床検査の測定中に，患者が興奮又は動揺する可能性が想定された。初回，又は過去の測定から，患者が測定に対して著しい不安を示すと治験責任医師等が判断する場合，不安を軽減させるために抗不安薬を投与することが想定された。アルプラゾラム（Xanax）やロラゼパム |

| 項目 | 内容 |
| --- | --- |
| | （Ativan）などの抗不安薬が推奨された。その他の薬剤の使用はメディカルモニターの承諾が必要であった。使用する場合は，錐体外路症状の評価（SAS，AIMS，BAS）後に投与することとした（例：錐体外路症状の評価の後に心電図及び臨床検査を実施する）。<br>睡眠補助薬としてジフェンヒドラミン，非ベンゾジアゼピン系睡眠薬，メラトニンは安定期中のみ許容し，用量の調整も可能とした。本治験の二重盲検期中は開始又は変更を禁止した。医学上の予測できない事態に対する急を要する治療には，治験責任医師等の裁量での向精神薬の投与が許容された（歯痛又は不慮の傷害に対する鎮痛薬，医療行為に対する抗不安薬など）。<br>抗コリン薬は，来院 1 又は来院 1A の最低 4 日前までにウォッシュアウトした。<br>治験責任医師等が錐体外路症状の治療が必要と判断した場合，ベンズトロピン（Cogentin®）又はプロプラノロール（Inderal®又は Inderal LA®）を使用した治療を許容した。なお，錐体外路症状の評価（SAS，AIMS，BAS）の前 12 時間は，抗コリン薬の投与を禁止した。<br>**予防措置**<br>可能な限り以下の薬剤の使用を避けた。<br>CYP3A4 又は CYP2D6 誘導剤，阻害剤，HIV プロテアーゼ阻害剤 |
| 目標被験者数 | 無作為割付例 84 例（各群 42 例） |
| 目標被験者数の設定根拠 | 有効性の主要評価項目は，無作為割付から再発までの時間である。log-rank 検定を使用し，再発までの時間での投与群間の有意差を検出できる検出力を 80%として，再発例数 30 例が必要となる。アリピプラゾール群の再発率は 25%，プラセボ群の再発率は 55%，有意水準は両側 5%と仮定した。このとき，再発率のハザード比は 0.36 となる。再発以外の理由による中止率は 20%と仮定すると，必要とする再発例数 30 例を確保するために，各群約 42 例の無作為割付例が必要と見積もった。 |
| 評価項目 | **有効性**<br>主要評価項目<br>• 無作為割付から再発までの時間<br>副次的評価項目<br>• ABC 興奮性下位尺度スコアの投与後 16 週の安定期終了時からの平均変化量（LOCF）<br>• CGI-I の投与後 16 週の平均値（LOCF）<br>その他の評価項目<br>• ABC の他の下位尺度スコアの安定期終了時からの平均変化量 |

| 項目 | 内容 |
|---|---|
| | • CGI-S<br>• PedsQL<br>• CGSQ<br>**安全性**<br>有害事象，バイタルサイン，体重，心電図，臨床検査，身体的徴候及び症状，SAS，AIMS，BAS |
| 解析方法 | 安定期安全性解析対象は, 安定期に 1 回以上安定期の治験薬を投与された被験者とした。安定期有効性解析対象は，安定期安全性解析対象のうち, 安定期の治験薬投与後に有効性評価項目のデータが 1 回以上得られた被験者とした。無作為割付例は，二重盲検期に無作為割付された被験者とした。二重盲検期安全性解析対象は，無作為割付例のうち，二重盲検期に 1 回以上二重盲検期の治験薬を投与された被験者とした。二重盲検期有効性解析対象は，二重盲検期安全性解析対象のうち，二重盲検期の治験薬投与後に有効性評価項目のデータが 1 回以上得られた被験者とした。<br>安定期のベースラインはスクリーニング期終了時, 二重盲検期のベースラインは安定期終了時とした。LOCF データセットでは，規定した来院時の測定値, 又は規定した評価時点が欠測の場合は投与開始後の直前の測定値で補完して用いた。OC データセットは，各評価時点での実際の測定値を用いた。<br>**有効性**<br>有効性の主要評価項目は，無作為割付例を対象に，生存時間解析を用いて評価した。カプラン・マイヤー法により，生存曲線を求めた。生存分布は，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を層とした層別 log-rank 検定を用いて群間比較した。ハザード比及び 95%信頼区間は，ベースラインの体重区分を層別因子とし，投与群を因子とした Cox 比例ハザードモデルから算出した。<br>副次的評価項目は，ABC 興奮性下位尺度スコアの最終評価時のベースライン（安定期終了時）からの平均変化量（LOCF），及び最終評価時の CGI-I の平均値（LOCF）とした。ABC 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量は, 安定期終了時のスコアを共変量, 投与群, 及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とした共分散分析モデルにより評価した。CGI-I の平均値は，安定期終了時の CGI-S を共変量，投与群，及びベースラインの体重区分を因子とした共分散分析モデルにより評価した。 |
| 治験依頼者 | [redacted] |
| 治験実施医療機関 | 米国 34 施設 |

| 項目 | 内容 |
| --- | --- |
| 治験期間 | 2011 年 3 月 7 日～2012 年 6 月 20 日 |

#### 2.7.6.2.4.2　治験スケジュール

治験スケジュールを表 2.7.6.2.4-16，表 2.7.6.2.4-1，表 2.7.6.2.4-2 に示した。

表 2.7.6.2.4-1　　治験スケジュール（安定期）

| | Phase 1: 安定期[a] | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 来院3 | 来院4 | 来院5 | 来院6 | 電話連絡1 | 来院7 | 電話連絡2 | 来院8 | 電話連絡3 | 来院9 | 電話連絡4 | 来院10 | 電話連絡5 | 来院11 | |
| | 1週 | 2週 | 4週 | 6週 | 8週[b] | 10週 | 12週[b] | 14週 | 16週[b] | 18週 | 20週[b] | 22週 | 24週[b] | 26週/中止時 | 備考 |
| **適格性の確認** | | | | | | | | | | | | | | | |
| 選択/除外基準 | | | | | | | | | | | | | | X | 二重盲検期に組み入れる前に適格性を評価した。二重盲検期に組み入れる被験者は，26週後/中止時の評価を二重盲検期のベースラインとした。二重盲検期前にすべての26週後/中止時の手順を完了することとした。 |
| **安全性** | | | | | | | | | | | | | | | |
| 身体的徴候及び症状 | | | | | | | | | | | | | | X | |
| タナー分類 | | | | | | | | | | | | | | X | |
| バイタルサイン，体重，身長 | X | X | X | X | | X | | X | | X | | X | | X | バイタルサインは仰臥位及び立位（又は座位）の血圧及び脈拍数を含む。血圧検査は採血の前に行った。体重及び身長は測定への影響を取り除くため，常に一貫した方法で測定した（例：靴を脱ぐ/脱がない，洋服の枚数）。 |
| 前治療薬・前治療法/併用薬・併用療法の確認 | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | |

[a]：更なる安全性及び忍容性の観察のため，治験責任医師等の判断により追加の来院又は電話連絡を行った。安定期及び二重盲検期では，安全性，忍容性，有効性が追加の来院により保たれる場合を除き，すべての項目は予定された来院の±2 日を許容範囲とした。

[b]：電話連絡は被験者の状態を確認するために行われた。予定された来院日間に被験者及び介護者と連絡を取ることは，被験者の状態が良好であること，服薬遵守していること，追加の来院の必要性を評価する助けになるため推奨された。必要であれば被験者の状態を更に評価するために来院させるべきであり，無作為割付できる可能性がある場合には治験責任医師等は電話連絡を来院に変更することが可能であった。

表 2.7.6.2.4-1　　治験スケジュール（安定期）（続き）

| | Phase 1: 安定期[a] | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 来院3 | 来院4 | 来院5 | 来院6 | 電話連絡1 | 来院7 | 電話連絡2 | 来院8 | 電話連絡3 | 来院9 | 電話連絡4 | 来院10 | 電話連絡5 | 来院11 | 備考 |
| | 1週 | 2週 | 4週 | 6週 | 8週[b] | 10週 | 12週[b] | 14週 | 16週[b] | 18週 | 20週[b] | 22週 | 24週[b] | 26週/中止時 | |
| 臨床検査の評価 | | | | | | | | | | | | | | X | 治験期間中いつでも，治験責任医師等の判断により，尿中乱用薬物の検査を行った。可能であれば，被験者はすべての採血の前最低10時間は絶食とした。しかし，被験者が絶食していない場合も採血は行われ食事状況を記録することとした。 |
| 尿検査による妊娠判定 | | X | | X | | X | | X | | X | | X | | X | |
| 心電図 | | | | | | | | | | | | | | X | 臨床的に重要な異常がみられる場合，その被験者を二重盲検期に割付ける前にメディカルモニターの承諾を得る必要があった。 |
| 有害事象の評価 | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | |
| 錐体外路症状検査 | X | X | X | X | | X | | X | | X | | X | | X | SAS，AIMS，BAS |
| **有効性** | | | | | | | | | | | | | | | |
| CGI-S | X | X | X | X | | X | | X | | X | | X | | X | |
| CGI-I | X | X | X | X | | X | | X | | X | | X | | X | |
| ABC | X | X | X | X | | X | | X | | X | | X | | X | |
| **その他の評価項目** | | | | | | | | | | | | | | | |
| PedsQL | | | X | | | X | | | | X | | | | X | |
| CGSQ | | | X | | | X | | | | X | | | | X | |
| **治験薬関連** | | | | | | | | | | | | | | | |
| 治験薬交付 | X | X | X | X | | X | | X | | X | | X | | X | |
| 服薬遵守 | X | X | X | X | | X | | X | | X | | X | | X | |

[a]：更なる安全性及び忍容性の観察のため，治験責任医師等の判断により追加の来院又は電話連絡を行った。安定期及び二重盲検期では，安全性，忍容性，有効性が追加の来院により保たれる場合を除き，すべての項目は予定された来院の±2 日を許容範囲とした。

[b]：電話連絡は被験者の状態を確認するために行われた。予定された来院日間に被験者及び介護者と連絡を取ることは，被験者の状態が良好であること，服薬遵守していること，追加の来院の必要性を評価する助けになるため推奨された。必要であれば被験者の状態を更に評価するために来院させるべきであり，無作為割付できる可能性がある場合には治験責任医師等は電話連絡を来院に変更することが可能であった。

＜資料番号 5.3.5.1-04：Appendix 1.1；Table 5.1B より作成＞

表 2.7.6.2.4-2　　治験スケジュール（二重盲検期）

| | Phase 2: 二重盲検期[a] | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 電話<br>連絡1 | 来院2 | 電話<br>連絡3 | 来院4 | 来院5 | 来院6 | 来院7 | 来院8 | 来院9 | 来院10 | |
| | 1週[b] | 2週 | 3週[b] | 4週 | 6週 | 8週 | 10週 | 12週 | 14週 | 16週<br>/最終来院 | 備考 |
| **適格性の確認** | | | | | | | | | | | |
| 選択/除外基準 | | | | | | | | | | | |
| **安全性** | | | | | | | | | | | |
| 身体的徴候及び症状 | | | | | | | | | | X | |
| タナー分類 | | | | | | | | | | X | |
| バイタルサイン，<br>体重，身長 | | X | | X | X | X | X | X | X | X | バイタルサインは仰臥位及び立位（又は座位）の血圧及び脈拍数を含む。血圧検査は採血の前に行った。体重及び身長は，測定への影響を取り除くため，常に一貫した方法で測定した（例：靴を脱ぐ/脱がない，洋服の枚数）。 |
| 前治療薬・前治療法/併用薬・併用療法の確認 | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | |
| 臨床検査の評価 | | | | | | | | | | X | 可能であれば，被験者はすべての採血の前最低10時間は絶食とした。しかし，被験者が絶食していない場合も採血は行われ食事状況を記録することとした。 |
| 尿検査による妊娠判定 | | | | X | | X | | X | | X | |
| 心電図 | | | | | | | | | | | |

[a]：再発を評価するために必要に応じて追加の来院日を設けることとした。更なる安全性及び忍容性の観察のため，治験責任医師等の判断により追加の来院又は電話連絡を行うことがあるとした。安定期及び二重盲検期では，安全性，忍容性，有効性が追加の来院により保たれる場合を除き，すべての項目は予定された来院の±2 日を許容範囲とした。予定された来院日で，ABC 興奮性下位尺度スコアが無作為割付時（安定期終了時）より 25%以上増加，かつ，CGI-I が much worse 又は very much worse であった被験者は，約 1 週間後に，再発の基準を満たすかを決定するために再来院し，これらの評価を再度行うこととした（約 1 週間後に規定の来院がない場合は，追加の来院日を設けた）。再発の基準を完全に継続して満たしているかを決定するためには，1 回目の来院日で再発の基準を満たした後，約 1 週間後に 2 回目の来院日を設け，再度評価することとした。ABC 興奮性下位尺度スコア及び CGI-I が再発の基準を満たした場合，治験実施医療機関は中止時の評価をすべて行い，治験薬投与を中止した。

[b]：電話連絡は被験者の状態を確認するために行われた。予定された来院日間に被験者及び介護者と連絡を取ることは，被験者の状態が良好であること，服薬遵守していること，追加の来院の必要性を評価する助けになるため推奨された。必要であれば被験者の状態を更に評価するために来院させるべきであり，無作為割付できる可能性がある場合には治験責任医師等は電話連絡を来院に変更することが可能であった。

表 2.7.6.2.4-2　　治験スケジュール（二重盲検期）（続き）

| | Phase 2: 二重盲検期[a] | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 電話<br>連絡1 | 来院2 | 電話<br>連絡3 | 来院4 | 来院5 | 来院6 | 来院7 | 来院8 | 来院9 | 来院10 | |
| | 1週[b] | 2週 | 3週[b] | 4週 | 6週 | 8週 | 10週 | 12週 | 14週 | 16週<br>/最終来院 | 備考 |
| 有害事象の評価 | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | |
| 錐体外路症状検査 | | X | | X | X | X | X | X | X | X | SAS，AIMS，BAS |
| **有効性** | | | | | | | | | | | |
| CGI-S | | X | | X | X | X | X | X | X | X | |
| CGI-I | | X | | X | X | X | X | X | X | X | |
| ABC | | X | | X | X | X | X | X | X | X | |
| **その他の評価項目** | | | | | | | | | | | |
| PedsQL | | | | X | | X | | X | | X | |
| CGSQ | | | | X | | X | | X | | X | |
| **治験薬関連** | | | | | | | | | | | |
| 治験薬交付 | | X | | X | X | X | X | X | X | | |
| 服薬遵守 | | X | | X | X | X | X | X | X | X | |

[a]：再発を評価するために必要に応じて追加の来院日を設けることとした。更なる安全性及び忍容性の観察のため，治験責任医師等の判断により追加の来院又は電話連絡を行うことがあるとした。安定期及び二重盲検期では，安全性，忍容性，有効性が追加の来院により保たれる場合を除き，すべての項目は予定された来院の±2 日を許容範囲とした。予定された来院日で，ABC 興奮性下位尺度スコアが無作為割付時（安定期終了時）より 25%以上増加，かつ，CGI-I が much worse 又は very much worse であった被験者は，約 1 週間後に，再発の基準を満たすかを決定するために再来院し，これらの評価を再度行うこととした（約 1 週間後に規定の来院がない場合は，追加の来院日を設けた）。再発の基準を完全に継続して満たしているかを決定するためには，1 回目の来院日で再発の基準を満たした後，約 1 週間後に 2 回目の来院日を設け，再度評価することとした。ABC 興奮性下位尺度スコア及び CGI-I が再発の基準を満たした場合，治験実施医療機関は中止時の評価をすべて行い，治験薬投与を中止した。

[b]：電話連絡は被験者の状態を確認するために行われた。予定された来院日間に被験者及び介護者と連絡を取ることは，被験者の状態が良好であること，服薬遵守していること，追加の来院の必要性を評価する助けになるため推奨された。必要であれば被験者の状態を更に評価するために来院させるべきであり，無作為割付できる可能性がある場合には治験責任医師等は電話連絡を来院に変更することが可能であった。

＜資料番号 5.3.5.1-04：Appendix 1.1；Table 5.1C より作成＞

### 2.7.6.2.4.3　試験結果

本治験の治験総括報告書では，安定期及び二重盲検期の結果が記載されているが，本項では二重盲検期の解析結果を中心に記載する。

#### (1)　被験者の内訳

被験者の内訳及び中止理由を表 2.7.6.2.4-3 に示した。

215 例の被験者が本治験に登録された。このうち 73.0%（157/215 例）がスクリーニング期を完了し，安定期へ移行した。安定期移行例のうち，54.1%（85/157 例）の被験者が安定期を完了し，無作為割付された。二重盲検期移行例のうち，完了したのはアリピプラゾール群で 53.7%（22/41 例），プラセボ群で 43.2%（19/44 例）であった。二重盲検期中止例で多かった中止理由は，両群ともに「効果不十分」［アリピプラゾール群 31.7%（13/41 例），プラセボ群 52.3%（23/44 例）］であった。

表 2.7.6.2.4-3　　被験者の内訳及び中止理由

| | 例数(%) | | |
|---|---|---|---|
| 被験者の内訳 | アリピプラゾール | プラセボ | 計 |
| 登録例 | - | - | 215 |
| スクリーニング脱落例及びスクリーニング期中止例[a] | - | - | 58 (27.0) |
| 有害事象 | - | - | 1 ( 0.5) |
| 被験者の中止の申し出 | - | - | 12 ( 5.6) |
| 追跡不可能 | - | - | 8 ( 3.7) |
| 治験基準からの逸脱 | - | - | 36 (16.7) |
| その他 | - | - | 1 ( 0.5) |
| 安定期への移行例[a] | - | - | 157 (73.0) |
| 安定期中止例[b] | 72 (45.9) | - | 72 (45.9) |
| 有害事象 | 12 ( 7.6) | - | 12 ( 7.6) |
| 被験者の中止の申し出 | 7 ( 4.5) | - | 7 ( 4.5) |
| 追跡不可能 | 8 ( 5.1) | - | 8 ( 5.1) |
| 治験依頼者の管理上の理由 | 11 ( 7.0) | - | 11 ( 7.0) |
| 治験基準からの逸脱 | 7 ( 4.5) | - | 7 ( 4.5) |
| 効果不十分 | 25 (15.9) | - | 25 (15.9) |
| 服薬遵守不良/不遵守 | 2 ( 1.3) | - | 2 ( 1.3) |
| 安定期完了例[b] | 85 (54.1) | - | 85 (54.1) |
| 無作為割付例 | 41 | 44 | 85 |
| 二重盲検期中止例[c] | 19 (46.3) | 25 (56.8) | 44 (51.8) |
| 有害事象 | 0 | 1 ( 2.3) | 1 ( 1.2) |
| 被験者の中止の申し出 | 5 (12.2) | 0 | 5 ( 5.9) |
| 追跡不可能 | 1 ( 2.4) | 0 | 1 ( 1.2) |
| 効果不十分 | 13 (31.7) | 23 (52.3) | 36 (42.4) |
| 服薬遵守不良/不遵守 | 0 | 1 ( 2.3) | 1 ( 1.2) |
| 二重盲検期完了例[c] | 22 (53.7) | 19 (43.2) | 41 (48.2) |

[a]：登録例に対する割合

[b]：安定期への移行例に対する割合

[c]：無作為割付例に対する割合

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table 4.2.1 より作成＞

### (2) 解析したデータセット

解析対象集団の内訳を表 2.7.6.2.4-4 に示した。

表 2.7.6.2.4-4　　解析対象集団の内訳

| | アリピプラゾール（例数） | プラセボ（例数） | 計（例数） |
|---|---|---|---|
| 安定期安全性解析対象集団 | 155 | - | 155 |
| 安定期有効性解析対象集団 | 152 | - | 152 |
| 無作為割付例 | 41 | 44 | 85 |
| 二重盲検期安全性解析対象集団 | 39 | 43 | 82 |
| 二重盲検期有効性解析対象集団 | 39 | 43 | 82 |

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table S.2.2 より作成＞

### (3) 人口統計学的及び他の基準値の特性

人口統計学的及び他の基準値の特性を表 2.7.6.2.4-5 に示した。

無作為割付例の人口統計学的及び他の基準値の特性は，両群で類似していた。年齢の中央値は 10.0 歳，性別は男性が多く，人種は白人が多かった。

ベースライン時の ABC 下位尺度スコアの平均値は，いずれの下位尺度でもアリピプラゾール群でプラセボ群と比較して少し高かった。CGI-S の平均値は，両群で同程度であった。

## 表 2.7.6.2.4-5　人口統計学的及び他の基準値の特性（無作為割付例）

| 特性 | | アリピプラゾール（41例） | プラセボ（44例） | 計（85例） |
|---|---|---|---|---|
| 年齢(歳)[a] | | | | |
| | 例数 | 41 | 44 | 85 |
| | 平均値 | 10.1 | 10.8 | 10.4 |
| | 中央値 | 10.0 | 11.0 | 10.0 |
| | 最小値，最大値 | 6, 16 | 6, 17 | 6, 17 |
| | SD | 2.80 | 2.77 | 2.79 |
| 性別 | | | | |
| 男性 | 例数 (%) | 30 ( 73.2) | 38 ( 86.4) | 68 ( 80.0) |
| 女性 | 例数 (%) | 11 ( 26.8) | 6 ( 13.6) | 17 ( 20.0) |
| 人種 | | | | |
| 白人 | 例数 (%) | 31 ( 75.6) | 28 ( 63.6) | 59 ( 69.4) |
| 黒人/アフリカ系アメリカ人 | 例数 (%) | 8 ( 19.5) | 11 ( 25.0) | 19 ( 22.4) |
| アジア人 | 例数 (%) | 0 | 3 ( 6.8) | 3 ( 3.5) |
| アメリカインディアン/アラスカ先住民 | 例数 (%) | 0 | 1 ( 2.3) | 1 ( 1.2) |
| その他 | 例数 (%) | 2 ( 4.9) | 1 ( 2.3) | 3 ( 3.5) |
| 体重(kg)[b] | | | | |
| | 例数 | 41 | 44 | 85 |
| | 平均値 | 51.7 | 50.6 | 51.1 |
| | 中央値 | 43.6 | 44.2 | 43.6 |
| | 最小値，最大値 | 21, 117 | 19, 110 | 19, 117 |
| | SD | 24.38 | 21.91 | 23.00 |
| 身長(cm)[b] | | | | |
| | 例数 | 41 | 44 | 85 |
| | 平均値 | 143.6 | 148.6 | 146.2 |
| | 中央値 | 142.5 | 146.4 | 145.0 |
| | 最小値，最大値 | 112, 172 | 115, 186 | 112, 186 |
| | SD | 14.24 | 18.24 | 16.53 |
| BMI[b] | | | | |
| | 例数 | 41 | 44 | 85 |
| | 平均値 | 24.0 | 21.9 | 22.9 |
| | 中央値 | 22.6 | 20.7 | 21.3 |
| | 最小値，最大値 | 15, 43 | 14, 38 | 14, 43 |
| | SD | 7.37 | 5.19 | 6.38 |
| ABC (興奮性)[b] | | | | |
| | 例数 | 41 | 44 | 85 |
| | 平均値 | 9.5 | 8.2 | 8.8 |
| | 中央値 | 9.0 | 8.0 | 9.0 |
| | 最小値，最大値 | 0, 22 | 0, 22 | 0, 22 |
| | SD | 5.75 | 6.20 | 5.98 |
| ABC (多動)[b] | | | | |
| | 例数 | 41 | 44 | 85 |
| | 平均値 | 10.9 | 10.1 | 10.5 |
| | 中央値 | 10.0 | 8.0 | 9.0 |
| | 最小値，最大値 | 0, 25 | 0, 36 | 0, 36 |
| | SD | 7.16 | 9.36 | 8.33 |

[a]：安定期投与開始時の年齢

[b]：二重盲検期投与開始直前の測定値

表 2.7.6.2.4-5　　人口統計学的及び他の基準値の特性（無作為割付例）（続き）

| 特性 | | アリピプラゾール（41例） | プラセボ（44例） | 計（85例） |
|---|---|---|---|---|
| ABC (常同行動) [b] | | | | |
| | 例数 | 41 | 44 | 85 |
| | 平均値 | 4.3 | 3.9 | 4.1 |
| | 中央値 | 5.0 | 3.0 | 4.0 |
| | 最小値，最大値 | 0，11 | 0，13 | 0，13 |
| | SD | 3.42 | 3.74 | 3.57 |
| ABC (無気力) [b] | | | | |
| | 例数 | 41 | 44 | 85 |
| | 平均値 | 7.5 | 5.8 | 6.6 |
| | 中央値 | 7.0 | 3.0 | 5.0 |
| | 最小値，最大値 | 0，20 | 0，25 | 0，25 |
| | SD | 6.03 | 6.60 | 6.35 |
| ABC (不適切な言語) [b] | | | | |
| | 例数 | 41 | 44 | 85 |
| | 平均値 | 2.7 | 2.1 | 2.4 |
| | 中央値 | 2.0 | 1.0 | 1.0 |
| | 最小値，最大値 | 0，12 | 0，9 | 0，12 |
| | SD | 2.96 | 2.48 | 2.72 |
| CGI-S [b] | | | | |
| | 例数 | 41 | 44 | 85 |
| | 平均値 | 3.0 | 2.9 | 3.0 |
| | 中央値 | 3.0 | 3.0 | 3.0 |
| | 最小値，最大値 | 1，5 | 1，6 | 1，6 |
| | SD | 0.89 | 1.13 | 1.02 |

[b]：二重盲検期投与開始直前の測定値

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table 2，Table 4.3.2 より作成＞

## (4)　有効性

### (a)　主要評価項目

無作為割付から再発までの時間を図 2.7.6.2.4-1，表 2.7.6.2.4-6 に示した。

主要評価項目である無作為割付から再発までの時間は，アリピプラゾール群とプラセボ群とで有意な差は認められなかった（p = 0.097，ハザード比 0.57，95%信頼区間 0.28，1.12）。投与後 16 週の再発率は，アリピプラゾール群で 31.7%，プラセボ群で 50.0%であった。

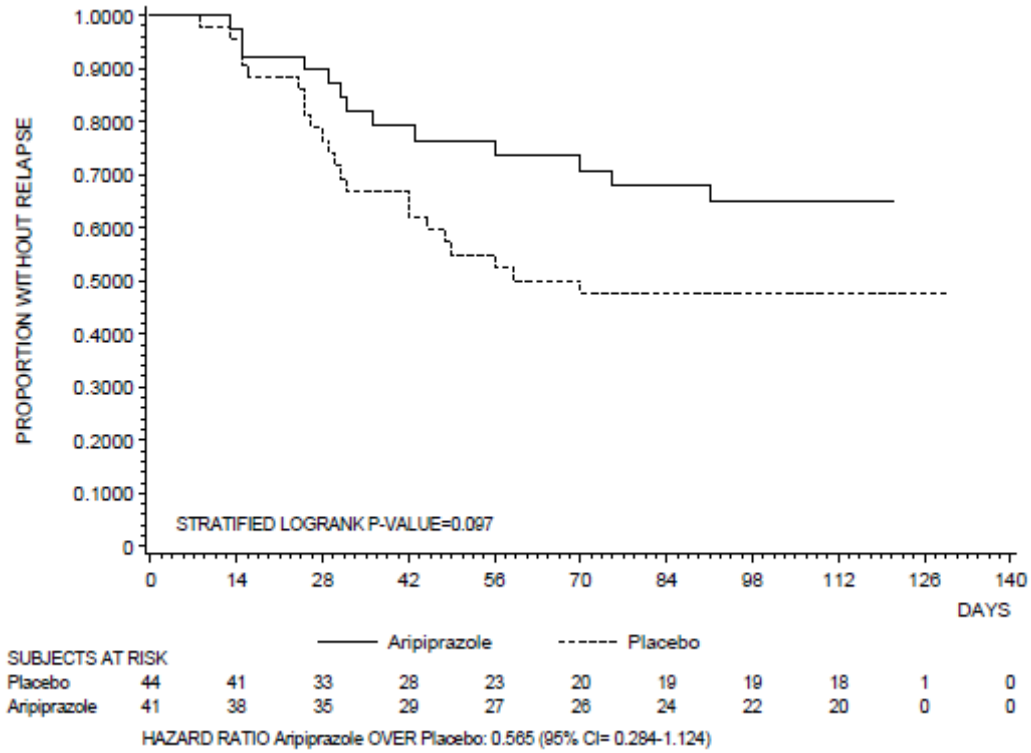



**図 2.7.6.2.4-1　　無作為割付から再発までの時間（無作為割付例）**

＜資料番号 5.3.5.1-04：Figure 6.1 より作成＞

**表 2.7.6.2.4-6　　無作為割付から再発までの時間（無作為割付例）**

| イベント数/例数 (%) | | 群間比較 [a] アリピプラゾール/プラセボ | | |
|---|---|---|---|---|
| アリピプラゾール | プラセボ | ハザード比 (95%信頼区間) | p値 | 正確検定 p値 [b] |
| 13/41 (31.7) | 22/44 (50.0) | 0.57 (0.28, 1.12) | 0.097 | 0.087 |

[a]：ハザード比及び 95%信頼区間は，投与群を因子，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を層別因子とした，Cox 比例ハザードモデルを用いた。生存曲線の比較には，ベースラインの体重区分を層とした層別 log-rank 検定を用いた。

[b]：正確な log-rank 検定を用いた。

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table S.5.1 より作成＞

### (b)　副次的評価項目

二重盲検期の有効性結果の要約を表 2.7.6.2.4-7 に示した。

#### i)　ABC 興奮性下位尺度スコア

ABC 興奮性下位尺度スコアの投与後 16 週のベースラインからの平均変化量（平均値 ± 標準誤差，LOCF）は，アリピプラゾール群 5.2 ± 1.61，プラセボ群 9.6 ± 1.56 であった（群間差 −4.4，95%信頼区間−8.8，0.0）。投与後 16 週の ABC 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（平均値 ± 標準誤差，OC）は，アリピプラゾール群−1.0 ± 1.42，プラセボ群

3.6 ± 1.44 で，アリピプラゾール群でプラセボ群と比較して改善が認められた（群間差−4.55，95%信頼区間−8.62，−0.48，p = 0.029）（資料番号 5.3.5.1-04：Table S.5.9 参照）。

ii) CGI-I

投与後 16 週の CGI-I（平均値 ± 標準誤差，LOCF）は，アリピプラゾール群 4.2 ± 0.26，プラセボ群 4.8 ± 0.26 であった（群間差−0.6，95%信頼区間−1.3，0.1）。

### (c) その他の評価項目（探索的評価）

ABC の他の下位尺度スコアの投与後 16 週のベースラインからの平均変化量は，多動，常同行動，不適切な言語で，群間差が認められた。投与後 16 週の CGI-S は，両群で同程度であった。

## 表 2.7.6.2.4-7　有効性結果の要約（LOCF，二重盲検期有効性解析対象集団）

| 項目 | | アリピプラゾール | プラセボ |
|---|---|---|---|
| 有効性副次的評価項目 | | | |
| ABC興奮性下位尺度スコア[a] | 例数 | 39 | 43 |
| | ベースラインの平均値（SE） | 9.4 (0.95) | 8.2 (0.92) |
| | 16週の平均変化量（SE） | 5.2 (1.61) | 9.6 (1.56) |
| | 群間差[c]（95%信頼区間） | -4.4 (-8.8, 0.0) | |
| | p値 | 0.051 | |
| CGI-I[b] | 例数 | 39 | 43 |
| | ベースラインの平均値（SE） | 3.0 (0.16) | 2.8 (0.15) |
| | 16週の平均値(SE) | 4.2 (0.26) | 4.8 (0.26) |
| | 群間差[c]（95%信頼区間） | -0.6 (-1.3, 0.1) | |
| | p値 | 0.090 | |
| 探索的評価項目 | | | |
| ABC多動下位尺度スコア[a] | 例数 | 39 | 43 |
| | ベースラインの平均値（SE） | 11.2 (1.35) | 10.6 (1.31) |
| | 16週の平均変化量(SE) | 5.0 (1.83) | 10.3 (1.77) |
| | 群間差[c]（95%信頼区間） | -5.2 (-10.2, -0.2) | |
| | p値 | 0.041 | |
| ABC常同行動下位尺度スコア[a] | 例数 | 39 | 43 |
| | ベースラインの平均値（SE） | 4.1 (0.58) | 4.0 (0.56) |
| | 16週の平均変化量(SE) | 0.8 (0.60) | 2.8 (0.59) |
| | 群間差[c]（95%信頼区間） | -2.0 (-3.7, -0.3) | |
| | p値 | 0.018 | |
| ABC不適切な言語下位尺度スコア[a] | 例数 | 39 | 43 |
| | ベースラインの平均値（SE） | 2.9 (0.44) | 2.2 (0.43) |
| | 16週の平均変化量(SE) | 0.6 (0.42) | 2.1 (0.41) |
| | 群間差[c]（95%信頼区間） | -1.5 (-2.6, -0.3) | |
| | p値 | 0.013 | |
| ABC無気力下位尺度スコア[a] | 例数 | 39 | 43 |
| | ベースラインの平均値（SE） | 7.4 (1.03) | 5.8 (1.00) |
| | 16週の平均変化量(SE) | -0.0 (0.88) | 1.5 (0.85) |
| | 群間差[c]（95%信頼区間） | -1.6 (-4.0, 0.9) | |
| | p値 | 0.205 | |
| CGI-S[a] | 例数 | 39 | 43 |
| | ベースラインの平均値（SE） | 3.0 (0.16) | 2.8 (0.15) |
| | 16週の平均変化量(SE) | 0.6 (0.21) | 0.9 (0.20) |
| | 群間差[c]（95%信頼区間） | -0.3 (-0.9, 0.3) | |
| | p値 | 0.291 | |

[a]: すべての ABC 下位尺度スコア, CGI-S の解析結果はモデルベースで行った。ベースラインの比較には，投与群，二重盲検期ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，二重盲検期ベースラインの体重区分を因子，ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルを用いた。ベースラインの平均値，平均変化量，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

[b]: CGI-I の解析結果はモデルベースで行った。平均値の比較には，投与群，二重盲検期ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子，CGI-S のベースライン値を共変量とした共分散分析モデルを用いた。平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，共分散分析モデルに基づく。

[c]: 群間差 = 各群の平均変化量（CGI-I は平均値）の差（アリピプラゾール–プラセボ）

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table S.5.2 より作成＞

## (5) 安全性

### (a) 治験薬の曝露状況

二重盲検期及び安定期の治験薬の曝露状況をそれぞれ表 2.7.6.2.4-8，表 2.7.6.2.4-17 に示した。

二重盲検期のアリピプラゾールの週ごとの 1 日平均投与量は，8.9～10.5 mg/日であった。安定期のアリピプラゾールの週ごとの 1 日平均投与量は，2.1～12.5 mg/日であった。

表 2.7.6.2.4-8　　二重盲検期：治験薬の投与群別曝露状況

| | アリピプラゾール | | | プラセボ |
|---|---|---|---|---|
| 時期 | 例数 (%) | 平均値（mg/日） | 最小値，最大値（mg/日） | 例数 (%) |
| Day 1～7 | 39 (100.0) | 9.2 | 2.0，15.0 | 43 (100.0) |
| Day 8～14 | 39 (100.0) | 9.1 | 2.0，15.0 | 42 (97.7) |
| Day 15～21 | 38 (97.4) | 9.6 | 2.0，15.0 | 41 (95.3) |
| Day 22～28 | 38 (97.4) | 9.6 | 2.0，15.0 | 39 (90.7) |
| Day 29～35 | 33 (84.6) | 9.5 | 2.0，15.0 | 34 (79.1) |
| Day 36～42 | 31 (79.5) | 9.6 | 2.0，15.0 | 33 (76.7) |
| Day 43～49 | 28 (71.8) | 9.2 | 2.0，15.0 | 29 (67.4) |
| Day 50～56 | 28 (71.8) | 9.0 | 2.0，15.0 | 25 (58.1) |
| Day 57～63 | 26 (66.7) | 8.9 | 2.0，15.0 | 23 (53.5) |
| Day 64～70 | 26 (66.7) | 9.1 | 2.0，15.0 | 22 (51.2) |
| Day 71～77 | 26 (66.7) | 9.0 | 2.0，15.0 | 20 (46.5) |
| Day 78～84 | 24 (61.5) | 8.9 | 2.0，15.0 | 20 (46.5) |
| Day 85～91 | 24 (61.5) | 9.2 | 2.0，15.0 | 19 (44.2) |
| Day 92～98 | 23 (59.0) | 9.4 | 2.0，15.0 | 19 (44.2) |
| Day 99～105 | 22 (56.4) | 9.5 | 2.0，15.0 | 19 (44.2) |
| Day 106～112 | 22 (56.4) | 9.6 | 2.0，15.0 | 19 (44.2) |
| Day 113以降 | 11 (28.2) | 10.5 | 5.0，15.0 | 10 (23.3) |

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table 5.1 より作成＞

### (b) 有害事象

二重盲検期及び安定期のすべての有害事象をそれぞれ表 2.7.6.2.4-9，表 2.7.6.2.4-19 に，重症度別有害事象をそれぞれ表 2.7.6.2.4-18，表 2.7.6.2.4-20 に示した。

二重盲検期に，有害事象はアリピプラゾール群で 56.4%（22/39 例），プラセボ群で 32.6%（14/43 例）に発現した。いずれかの投与群で 5%以上に発現した有害事象は，上気道感染［アリピプラゾール群 10.3%（4/39 例），プラセボ群 2.3%（1/43 例），以下同順］，嘔吐［5.1%（2/39 例），4.7%（2/43 例）］，便秘［5.1%（2/39 例），0.0%（0/43 例）］，運動障害［5.1%（2/39 例），0.0%（0/43 例）］であった。

安定期に，有害事象は 80.0%（124/155 例）に発現した。5%以上に発現した有害事象は，体重増加［25.2%（39/155 例）］，傾眠［14.8%（23/155 例）］，嘔吐［14.2%（22/155 例）］，食欲亢進［12.9%（20/155 例）］，上気道感染［10.3%（16/155 例）］，不眠症，疲労［各 8.4%（13/155 例）］，下痢［7.1%（11/155 例）］，振戦［6.5%（10/155 例）］，攻撃性，鼻咽頭炎

［各 5.8%（9/155 例）］，頭痛，嗜眠，発熱［各 5.2%（8/155 例）］であった。

**表 2.7.6.2.4-9　　二重盲検期：有害事象**

| | 例数 (%) | |
|---|---|---|
| 器官別大分類<br>基本語 | アリピプラゾール<br>（39例） | プラセボ<br>（43例） |
| 例数，安全性解析対象集団 | 39 | 43 |
| 男性 | 28 | 37 |
| 女性 | 11 | 6 |
| 有害事象 | 22 ( 56.4) | 14 ( 32.6) |
| 感染症および寄生虫症 | 11 ( 28.2) | 5 ( 11.6) |
| 上気道感染 | 4 ( 10.3) | 1 ( 2.3) |
| 感染性結膜炎 | 1 ( 2.6) | 0 |
| 耳感染 | 1 ( 2.6) | 0 |
| 胃腸炎 | 1 ( 2.6) | 0 |
| 鼻咽頭炎 | 1 ( 2.6) | 1 ( 2.3) |
| 中耳炎 | 1 ( 2.6) | 1 ( 2.3) |
| 肺炎 | 1 ( 2.6) | 0 |
| 鼻炎 | 1 ( 2.6) | 0 |
| 副鼻腔炎 | 1 ( 2.6) | 0 |
| ウイルス性上気道感染 | 1 ( 2.6) | 0 |
| 咽頭炎 | 0 | 1 ( 2.3) |
| 白癬感染 | 0 | 1 ( 2.3) |
| 胃腸障害 | 5 ( 12.8) | 2 ( 4.7) |
| 便秘 | 2 ( 5.1) | 0 |
| 嘔吐 | 2 ( 5.1) | 2 ( 4.7) |
| 下痢 | 1 ( 2.6) | 0 |
| 流涎過多 | 1 ( 2.6) | 0 |
| 神経系障害 | 3 ( 7.7) | 2 ( 4.7) |
| 運動障害 | 2 ( 5.1) | 0 |
| アカシジア | 1 ( 2.6) | 1 ( 2.3) |
| 錐体外路障害 | 1 ( 2.6) | 0 |
| 眉間反射異常 | 1 ( 2.6) | 0 |
| 振戦 | 1 ( 2.6) | 1 ( 2.3) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 2 ( 5.1) | 2 ( 4.7) |
| 疲労 | 1 ( 2.6) | 0 |
| 発熱 | 1 ( 2.6) | 0 |
| 易刺激性 | 0 | 2 ( 4.7) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 2 ( 5.1) | 1 ( 2.3) |
| 関節可動域低下 | 1 ( 2.6) | 0 |
| 四肢痛 | 1 ( 2.6) | 0 |
| 筋攣縮 | 0 | 1 ( 2.3) |
| 精神障害 | 2 ( 5.1) | 3 ( 7.0) |
| 遺糞 | 1 ( 2.6) | 0 |
| 不眠症 | 1 ( 2.6) | 1 ( 2.3) |
| 攻撃性 | 0 | 1 ( 2.3) |
| 転導性 | 0 | 1 ( 2.3) |
| 落ち着きのなさ | 0 | 1 ( 2.3) |

表 2.7.6.2.4-9　　二重盲検期：有害事象（続き）

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%)<br>アリピプラゾール<br>（39例） | <br>プラセボ<br>（43例） |
|---|---|---|
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 2 ( 5.1) | 1 ( 2.3) |
| 咳嗽 | 1 ( 2.6) | 0 |
| アレルギー性鼻炎 | 1 ( 2.6) | 1 ( 2.3) |
| 血液およびリンパ系障害 | 1 ( 2.6) | 0 |
| 血小板増加症 | 1 ( 2.6) | 0 |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 1 ( 2.6) | 1 ( 2.3) |
| 擦過傷 | 1 ( 2.6) | 0 |
| 節足動物咬傷 | 0 | 1 ( 2.3) |
| 臨床検査 | 1 ( 2.6) | 0 |
| 血小板数増加 | 1 ( 2.6) | 0 |
| 代謝および栄養障害 | 1 ( 2.6) | 2 ( 4.7) |
| 食欲亢進 | 1 ( 2.6) | 2 ( 4.7) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 1 ( 2.6) | 2 ( 4.7) |
| 発疹 | 1 ( 2.6) | 0 |
| 多形紅斑 | 0 | 1 ( 2.3) |
| 嵌入爪 | 0 | 1 ( 2.3) |
| ばら色粃糠疹 | 0 | 1 ( 2.3) |

MedDRA version 15
＜資料番号 5.3.5.1-04：Table S.6.1 より作成＞

### (c)　治験薬との関連性が否定できない有害事象（副作用）

二重盲検期及び安定期のすべての副作用を，それぞれ表 2.7.6.2.4-10，表 2.7.6.2.4-21 に示した。

二重盲検期に，副作用はアリピプラゾール群で 23.1%（9/39 例），プラセボ群で 14.0%（6/43 例）に発現した。いずれかの投与群で 5%以上に発現した副作用はなかった。

安定期に，副作用は 59.4%（92/155 例）に発現した。5%以上に発現した副作用は，体重増加［23.9%（37/155 例）］，傾眠，食欲亢進［各 12.9%（20/155 例）］，疲労［7.7%（12/155 例）］，振戦［6.5%（10/155 例）］，不眠症［5.8%（9/155 例）］であった。

表 2.7.6.2.4-10　二重盲検期：副作用

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%)<br>アリピプラゾール<br>（39例） | <br>プラセボ<br>（43例） |
|---|---|---|
| 例数，安全性解析対象集団 | 39 | 43 |
| 男性 | 28 | 37 |
| 女性 | 11 | 6 |
| 副作用 | 9 ( 23.1) | 6 ( 14.0) |
| 胃腸障害 | 3 ( 7.7) | 1 ( 2.3) |
| 便秘 | 1 ( 2.6) | 0 |
| 流涎過多 | 1 ( 2.6) | 0 |
| 嘔吐 | 1 ( 2.6) | 1 ( 2.3) |
| 神経系障害 | 3 ( 7.7) | 2 ( 4.7) |
| アカシジア | 1 ( 2.6) | 1 ( 2.3) |
| 錐体外路障害 | 1 ( 2.6) | 0 |
| 眉間反射異常 | 1 ( 2.6) | 0 |
| 運動障害 | 1 ( 2.6) | 0 |
| 振戦 | 1 ( 2.6) | 1 ( 2.3) |
| 血液およびリンパ系障害 | 1 ( 2.6) | 0 |
| 血小板増加症 | 1 ( 2.6) | 0 |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 1 ( 2.6) | 1 ( 2.3) |
| 疲労 | 1 ( 2.6) | 0 |
| 易刺激性 | 0 | 1 ( 2.3) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 1 ( 2.6) | 0 |
| 擦過傷 | 1 ( 2.6) | 0 |
| 代謝および栄養障害 | 1 ( 2.6) | 2 ( 4.7) |
| 食欲亢進 | 1 ( 2.6) | 2 ( 4.7) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 1 ( 2.6) | 1 ( 2.3) |
| 関節可動域低下 | 1 ( 2.6) | 0 |
| 筋攣縮 | 0 | 1 ( 2.3) |
| 精神障害 | 1 ( 2.6) | 1 ( 2.3) |
| 不眠症 | 1 ( 2.6) | 0 |
| 落ち着きのなさ | 0 | 1 ( 2.3) |

MedDRA version 15
＜資料番号 5.3.5.1-04：Table 7.6.1 より作成＞

### (d)　死亡，その他の重篤な有害事象

#### i)　死亡

死亡例は報告されなかった。

#### ii)　その他の重篤な有害事象

安定期の重篤な有害事象一覧表を表 2.7.6.2.4-22 に示した。

二重盲検期に，死亡以外のその他の重篤な有害事象は報告されなかった。

安定期に，重篤な有害事象が 1 例に発現した。発現した事象は攻撃性で，重症度は高度，治験薬との関連性はなしと判断された。治験薬を投与中止し，転帰は回復したが後遺症ありであ

った。

### (e)　投与中止に至った有害事象

安定期に発現した投与中止に至った有害事象を表 2.7.6.2.4-23 に，投与中止に至った有害事象一覧表を表 2.7.6.2.4-24 に示した。

二重盲検期の投与中止に至った有害事象は，報告されなかった。

安定期の投与中止に至った有害事象は，8.4%（13/155 例）に発現した。2 例以上に発現した投与中止に至った有害事象は，攻撃性，体重増加［各 1.3%（2/155 例）］であった。

### (f)　錐体外路系有害事象

二重盲検期及び安定期の錐体外路系有害事象を，それぞれ表 2.7.6.2.4-11，表 2.7.6.2.4-25 に示した。

二重盲検期に，錐体外路系有害事象はアリピプラゾール群で 7.7%（3/39 例），プラセボ群で 7.0%（3/43 例）に発現した。アリピプラゾール群で発現した事象は，運動障害［5.1%（2/39 例）］，錐体外路障害，振戦，アカシジア［各 2.6%（1/39 例）］で，プラセボ群で発現した事象は，振戦，アカシジア，筋攣縮［各 2.3%（1/43 例）］であった。

安定期に，錐体外路系有害事象は 17.4%（27/155 例）に発現した。5%以上に発現した錐体外路系有害事象は，振戦［6.5%（10/155 例）］であった。

二重盲検期及び安定期の SAS 合計スコアの平均変化量をそれぞれ表 2.7.6.2.4-12，表 2.7.6.2.4-26 に，AIMS 合計スコア（item 1～7 の合計スコア）の平均変化量をそれぞれ表 2.7.6.2.4-27，表 2.7.6.2.4-28 に，BAS スコア（アカシジアの包括的臨床評価）の平均変化量をそれぞれ表 2.7.6.2.4-29，表 2.7.6.2.4-30 に示した。

二重盲検期に，SAS 合計スコアの投与後 16 週のベースラインからの平均変化量（LOCF）は，アリピプラゾール群（−0.3）でプラセボ群（0.0）と比較して大きかった（群間差−0.37，95%信頼区間−0.73，−0.00）。安定期に， SAS 合計スコアの投与後 26 週のベースラインからの平均変化量（LOCF）は−0.4 であった。

二重盲検期に， AIMS 合計スコア（item 1～7 の合計スコア）の投与後 16 週のベースラインからの平均変化量（LOCF）は，アリピプラゾール群（−0.1）とプラセボ群（0.1）とで同程度であった（群間差−0.15，95%信頼区間−0.50，0.19）。安定期に， AIMS 合計スコア（item 1～7 の合計スコア）の投与後 26 週のベースラインからの平均変化量（LOCF）は−0.4 であった。

二重盲検期に， BAS スコア（アカシジアの包括的臨床評価）の投与後 16 週のベースラインからの平均変化量（LOCF）は，アリピプラゾール群（−0.1）とプラセボ群（0.0）とで同程度であった（群間差−0.10，95%信頼区間−0.23，0.03）。安定期に， BAS スコア（アカシジアの包括的臨床評価）の投与後 26 週のベースラインからの平均変化量（LOCF）は−0.1 であった。

### 表 2.7.6.2.4-11　二重盲検期：錐体外路系有害事象

| 分類<br>基本語 | 例数 (%)<br>アリピプラゾール<br>（39例） | <br>プラセボ<br>（43例） |
|---|---|---|
| 例数，安全性解析対象集団 | 39 | 43 |
| 男性 | 28 | 37 |
| 女性 | 11 | 6 |
| 錐体外路系有害事象 | 3 ( 7.7) | 3 ( 7.0) |
| パーキンソン症状 | 3 ( 7.7) | 1 ( 2.3) |
| 運動障害 | 2 ( 5.1) | 0 |
| 錐体外路障害 | 1 ( 2.6) | 0 |
| 振戦 | 1 ( 2.6) | 1 ( 2.3) |
| アカシジア症状 | 1 ( 2.6) | 1 ( 2.3) |
| アカシジア | 1 ( 2.6) | 1 ( 2.3) |
| 残遺症状 | 0 | 1 ( 2.3) |
| 筋攣縮 | 0 | 1 ( 2.3) |

MedDRA version 15

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table S.6.41 より作成＞

### 表 2.7.6.2.4-12　二重盲検期：SAS 合計スコアの調整済み平均変化量（OC 及び 16 週後 LOCF）

| | ベースラインからの変化量（ベースラインは実測値）[a,b] | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | アリピプラゾール | | | プラセボ | | |
| 時期 | 例数 | 平均値 | SE | 例数 | 平均値 | SE |
| ベースライン | 39 | 10.8 | 0.23 | 43 | 10.5 | 0.22 |
| 2週 | 35 | -0.1 | 0.15 | 36 | -0.1 | 0.15 |
| 4週 | 32 | -0.2 | 0.17 | 36 | -0.1 | 0.17 |
| 6週 | 29 | -0.3 | 0.13 | 33 | 0.1 | 0.12 |
| 8週 | 27 | -0.1 | 0.12 | 25 | -0.1 | 0.12 |
| 10週 | 25 | -0.1 | 0.16 | 19 | -0.2 | 0.18 |
| 12週 | 23 | -0.2 | 0.17 | 19 | 0.2 | 0.18 |
| 14週 | 23 | -0.3 | 0.19 | 19 | 0.2 | 0.20 |
| 16週 | 20 | -0.4 | 0.20 | 19 | 0.1 | 0.19 |
| 16週 LOCF | 39 | -0.3 | 0.13 | 43 | 0.0 | 0.13 |
| 最悪時 | 39 | 0.2 | 0.18 | 43 | 0.5 | 0.17 |
| 16週 LOCF | | | | | | |
| プラセボ群に対する差（95%信頼区間） | | -0.37 (-0.73,-0.00) | | | | |
| p値 | | 0.050 | | | | |
| 最悪時 | | | | | | |
| プラセボ群に対する差（95%信頼区間） | | -0.28 (-0.76,0.21) | | | | |
| p値 | | 0.258 | | | | |

[a]：SAS 合計スコアは 10～50。負の変化量は改善を表す。

[b]：ベースラインの比較には，投与群，二重盲検期の体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，二重盲検期の体重区分を因子，ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルを用いた。平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table S.6.29 より作成＞

### (g) 臨床検査

二重盲検期及び安定期の臨床的に問題となる臨床検査値の変動を，それぞれ表 2.7.6.2.4-13，表 2.7.6.2.4-31 に示した。

二重盲検期に，最終評価時の臨床検査値のベースラインからの平均変化量の中央値は，アリピプラゾール群とプラセボ群とでおおむね同程度であったが，好酸球（相対），CK（CPK），プロラクチン，尿酸では，数値上は差が認められた。空腹時総コレステロール，LDL コレステロール，HDL コレステロール，血糖，トリグリセリドの変化量の中央値は，両群で小さかった（資料番号 5.3.5.1-04：Table S.7.5 参照）。臨床的に問題となる臨床検査値の変動が認められた被験者の割合は，トリグリセリドを除き，小さかった。プロラクチンの投与後 16 週のベースラインからの平均変化量（LOCF）は，アリピプラゾール群−0.2 ng/mL，プラセボ群 4.6 ng/mL であった（群間差−4.81，95%信頼区間−6.77，−2.85）（資料番号 5.3.5.1-04：Table S.7.7 参照）。

安定期に，臨床的に問題となる臨床検査値の変動が認められた被験者の割合は，トリグリセリドを除き，小さかった。プロラクチンの最終評価時のベースラインからの平均変化量は，−4.7 ng/mL であった（資料番号 5.3.5.1-04：Table S.7.8 参照）。

表 2.7.6.2.4-13　二重盲検期：臨床的に問題となる臨床検査値の変動

| | 例数/対象例数 (%) | |
|---|---|---|
| 臨床検査項目(単位) | アリピプラゾール | プラセボ |
| 安全性解析対象集団 | 39 | 43 |
| 生化学的検査 | | |
| ALT(GPT) (U/L) | 0/ 34 ( 0.0) | 0/ 38 ( 0.0) |
| ALP(U/L) | 0/ 33 ( 0.0) | 0/ 38 ( 0.0) |
| AST(GOT) (U/L) | 0/ 33 ( 0.0) | 0/ 38 ( 0.0) |
| 総ビリルビン (mg/dL) | 0/ 34 ( 0.0) | 0/ 38 ( 0.0) |
| BUN(mg/dL) | 0/ 34 ( 0.0) | 0/ 38 ( 0.0) |
| 総Ca (mg/dL) | 0/ 34 ( 0.0) | 0/ 38 ( 0.0) |
| Cl (mEq/L) | 0/ 34 ( 0.0) | 0/ 38 ( 0.0) |
| CK(CPK) (U/L) | 0/ 34 ( 0.0) | 2/ 38 ( 5.3) |
| クレアチニン(Enzymatic) (mg/dL) | 0/ 34 ( 0.0) | 0/ 38 ( 0.0) |
| LDH (U/L) | 0/ 33 ( 0.0) | 0/ 38 ( 0.0) |
| K (mEq/L) | 0/ 33 ( 0.0) | 0/ 38 ( 0.0) |
| プロラクチン (ng/mL) | 0/ 34 ( 0.0) | 2/ 39 ( 5.1) |
| Na (mEq/L) | 0/ 34 ( 0.0) | 0/ 38 ( 0.0) |
| 尿酸 (mg/dL) | 0/ 34 ( 0.0) | 0/ 38 ( 0.0) |
| 血液学的検査 | | |
| 好酸球(相対) (%) | 0/ 34 ( 0.0) | 0/ 38 ( 0.0) |
| ヘマトクリット (%) | 0/ 34 ( 0.0) | 0/ 38 ( 0.0) |
| ヘモグロビン (g/dL) | 1/ 34 ( 2.9) | 0/ 38 ( 0.0) |
| 白血球数 ($x10^3$/uL) | 0/ 34 ( 0.0) | 0/ 38 ( 0.0) |
| 好中球(相対) (%) | 0/ 34 ( 0.0) | 0/ 38 ( 0.0) |
| 血小板数($x10^9$/L) | 0/ 34 ( 0.0) | 0/ 38 ( 0.0) |
| 代謝検査 | | |
| HDLコレステロール(全体) (mg/dL) | 1/ 34 ( 2.9) | 1/ 38 ( 2.6) |
| HDLコレステロール(空腹時) (mg/dL) | 0/ 19 ( 0.0) | 0/ 18 ( 0.0) |
| HDLコレステロール(非空腹時) (mg/dL) | 1/ 17 ( 5.9) | 1/ 20 ( 5.0) |
| LDLコレステロール(全体) (mg/dL) | 1/ 34 ( 2.9) | 0/ 38 ( 0.0) |
| LDLコレステロール(空腹時)(mg/dL) | 1/ 19 ( 5.3) | 0/ 18 ( 0.0) |
| LDLコレステロール(非空腹時)(mg/dL) | 0/ 17 ( 0.0) | 0/ 20 ( 0.0) |
| 総コレステロール(全体) (mg/dL) | 1/ 34 ( 2.9) | 0/ 38 ( 0.0) |
| 総コレステロール(空腹時) (mg/dL) | 1/ 19 ( 5.3) | 0/ 18 ( 0.0) |
| 総コレステロール(非空腹時) (mg/dL) | 0/ 17 ( 0.0) | 0/ 20 ( 0.0) |
| 血糖(全体) (mg/dL) | 1/ 34 ( 2.9) | 0/ 38 ( 0.0) |
| 血糖(空腹時) (mg/dL) | 1/ 19 ( 5.3) | 0/ 18 ( 0.0) |
| 血糖(非空腹時) (mg/dL) | 0/ 17 ( 0.0) | 0/ 20 ( 0.0) |
| トリグリセリド(全体) (mg/dL) | 13/ 34 (38.2) | 7/ 38 (18.4) |
| トリグリセリド(空腹時) (mg/dL) | 3/ 19 (15.8) | 1/ 18 ( 5.6) |
| トリグリセリド(非空腹時)(mg/dL) | 10/ 17 (58.8) | 6/ 20 (30.0) |

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table S.7.1 より作成＞

### (h) バイタルサイン（血圧，脈拍数）及び体重

二重盲検期及び安定期の臨床的に問題となるバイタルサインの変動をそれぞれ表 2.7.6.2.4-14，表 2.7.6.2.4-32 に，バイタルサインの変化量をそれぞれ表 2.7.6.2.4-33，表 2.7.6.2.4-34 に示した。

二重盲検期に，最終評価時のバイタルサインのベースラインからの平均変化量の中央値は，アリピプラゾール群とプラセボ群とで同程度であった。臨床的に問題となるバイタルサインの変動が認められた被験者の割合は，例数が少なかった座位以外でみると，仰臥位での拡張期血圧の低下及び立位での拡張期血圧の低下を除き，小さかった。

安定期に，臨床的に問題となるバイタルサインの変動が 10%以上の被験者で認められた項目は，座位拡張期血圧及び収縮期血圧の低下，立位収縮期血圧及び拡張期血圧の低下，仰臥位収縮期血圧及び拡張期血圧の低下，座位拡張期血圧の上昇であった。

二重盲検期及び安定期の体重の z-スコアの変化量をそれぞれ表 2.7.6.2.4-15，表 2.7.6.2.4-35 に，二重盲検期のベースラインから 7%以上の体重の増加を表 2.7.6.2.4-36 に，減少を表 2.7.6.2.4-37 に，二重盲検期及び安定期の体重の変化量をそれぞれ表 2.7.6.2.4-38，表 2.7.6.2.4-39 に示した。

二重盲検期に，体重の z-スコアの投与後 16 週のベースラインからの平均変化量（LOCF）は，アリピプラゾール群（0.1）でプラセボ群（−0.0）と比較して大きかった（群間差 0.15，95%信頼区間 0.06，0.24）。体重の投与後 16 週のベースラインからの平均変化量（LOCF）は，アリピプラゾール群（2.2 kg）でプラセボ群（0.6 kg）と比較して大きかった（群間差 1.67，95%信頼区間 0.71，2.63）。投与後 16 週のベースラインから 7%以上の体重の増加が認められた被験者の割合（LOCF）は，アリピプラゾール群 20.5%（8/39 例），プラセボ群 7.0%（3/43 例）であった。

安定期に，体重のベースラインからの平均変化量は，平均値，中央値のいずれも投与後 26 週まで徐々に増加する傾向が認められた。

## 表 2.7.6.2.4-14　二重盲検期：臨床的に問題となるバイタルサインの変動

| | 例数/対象例数 (%) | |
|---|---|---|
| 検査項目(単位) | アリピプラゾール | プラセボ |
| 安全性解析対象集団 | 39 | 43 |
| 収縮期血圧 (mmHg) | | |
| 立位（上昇） | 2/ 37 ( 5.4) | 2/ 41 ( 4.9) |
| 立位（低下） | 1/ 37 ( 2.7) | 4/ 41 ( 9.8) |
| 仰臥位（上昇） | 1/ 32 ( 3.1) | 1/ 36 ( 2.8) |
| 仰臥位（低下） | 2/ 32 ( 6.3) | 4/ 36 (11.1) |
| 座位（上昇） | 0/ 5 ( 0.0) | 0/ 9 ( 0.0) |
| 座位（低下） | 1/ 5 (20.0) | 3/ 9 (33.3) |
| 拡張期血圧 (mmHg) | | |
| 立位（上昇） | 4/ 37 (10.8) | 2/ 41 ( 4.9) |
| 立位（低下） | 5/ 37 (13.5) | 5/ 41 (12.2) |
| 仰臥位（上昇） | 3/ 32 ( 9.4) | 2/ 36 ( 5.6) |
| 仰臥位（低下） | 5/ 32 (15.6) | 6/ 36 (16.7) |
| 座位（上昇） | 1/ 5 (20.0) | 1/ 9 (11.1) |
| 座位（低下） | 0/ 5 ( 0.0) | 3/ 9 (33.3) |
| 脈拍数 (bpm) | | |
| 立位（増加） | 0/ 37 ( 0.0) | 0/ 41 ( 0.0) |
| 立位（減少） | 0/ 37 ( 0.0) | 0/ 41 ( 0.0) |
| 仰臥位（増加） | 0/ 32 ( 0.0) | 0/ 36 ( 0.0) |
| 仰臥位（減少） | 0/ 32 ( 0.0) | 0/ 36 ( 0.0) |
| 座位（増加） | 0/ 5 ( 0.0) | 0/ 9 ( 0.0) |
| 座位（減少） | 0/ 5 ( 0.0) | 0/ 9 ( 0.0) |

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table S.7.12 より作成＞

## 表 2.7.6.2.4-15　二重盲検期：体重の z-スコアの平均変化量

| | ベースラインからの変化量（ベースラインは実測値）[a] | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | アリピプラゾール | | | プラセボ | | |
| 時期 | 例数 | 平均値 | SE | 例数 | 平均値 | SE |
| ベースライン | 39 | 1.3 | 0.21 | 43 | 0.8 | 0.20 |
| 2週 | 36 | 0.1 | 0.02 | 36 | -0.0 | 0.02 |
| 4週 | 33 | 0.0 | 0.02 | 36 | -0.0 | 0.02 |
| 6週 | 29 | 0.0 | 0.03 | 33 | -0.0 | 0.03 |
| 8週 | 27 | 0.1 | 0.11 | 25 | 0.1 | 0.12 |
| 10週 | 25 | 0.1 | 0.04 | 19 | -0.0 | 0.05 |
| 12週 | 23 | 0.1 | 0.05 | 19 | -0.0 | 0.06 |
| 14週 | 23 | 0.1 | 0.05 | 19 | -0.0 | 0.06 |
| 16週 | 20 | 0.2 | 0.05 | 19 | -0.1 | 0.06 |
| 16週 LOCF | 39 | 0.1 | 0.03 | 43 | -0.0 | 0.03 |
| 最大値 | 39 | 0.2 | 0.08 | 43 | 0.1 | 0.07 |
| 16週 LOCF | | | | | | |
| プラセボ群に対する差（95%信頼区間） | | 0.15 (0.06,0.24) | | | | |
| p値 | | 0.001 | | | | |
| 最大値 | | | | | | |
| プラセボ群に対する差（95%信頼区間） | | 0.07 (-0.14,0.28) | | | | |
| p値 | | 0.488 | | | | |

[a]：ベースラインの比較には，投与群を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群を因子，ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルを用いた。平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table 7.10.1A より作成＞

### (i)　心電図検査

安定期の臨床的に問題となる心電図の変化を表 2.7.6.2.4-40 に，心電図パラメータの変化量を表 2.7.6.2.4-41 に示した。

安定期に，臨床的に問題となる心電図の変化が 11 例で認められた［洞性頻脈 2.4%（3/126 例），心室性期外収縮 0.8%（1/126 例），その他の異常 5.6%（7/126 例）］。なお，本治験では二重盲検期に心電図検査を実施しなかった。

## (6)　結論

- 主要評価項目である無作為割付から再発までの時間は，アリピプラゾール群とプラセボ群とで有意な差は認められなかった（ハザード比 0.57，95%信頼区間 0.28，1.12，p = 0.097）。エフェクトサイズは，検出力の算出に用いた値より小さかった。副次的評価項目である ABC 興奮性下位尺度スコアの投与後 16 週のベースライン（安定期終了時）からの平均変化量（LOCF），及び CGI-I の投与後 16 週の平均値（LOCF）のいずれでも，同様の結果であった。
- 二重盲検期に，重篤な有害事象及び中止に至った有害事象はいずれも発現しなかった。有害事象は，小児患者でアリピプラゾールによる発現が予想されるものであった。二重盲検期の体重の z-スコアの投与後 16 週のベースラインからの平均変化量（LOCF）は，アリピプラゾール群で 0.1，プラセボ群で−0.0 であった。二重盲検期の空腹時総コレステロール，LDL コレステロール，HDL コレステロール，血糖，トリグリセリドの変化量の中央値は，両群で小さかった。

## 2.7.6.2.4.4　付録

### 表 2.7.6.2.4-16　　治験スケジュール（スクリーニング期）

| | スクリーニング<br>来院1 | 来院1A[a] | ベースライン<br>来院2 | 備考 |
|---|---|---|---|---|
| **適格性の確認** | | | | |
| 同意取得 | X | | | |
| 選択/除外基準 | X | X | X | 来院1A及びベースライン来院2で，組み入れ基準を再度確認した。 |
| 合併症，既往歴（精神疾患を含む） | X | X | X | 来院1A及びベースライン来院2で，合併症，既往歴（精神疾患を含む）の情報を更新した（必要な場合）。 |
| ADI-R | X | | | ADI-Rはスクリーニング期に1回のみ完了することとしたが，必要であれば追加の来院で一部を実施できることとした。 |
| 尿検査による妊娠判定 | X | (X) | X | 前治療薬ウォッシュアウトの必要の有無によって，スクリーニング来院1又は来院1Aのどちらかで1回行った。ベースライン来院2でも再度行った。 |
| 前治療薬・前治療法<br>/併用薬・併用療法の確認 | X | X | X | |
| **安全性** | | | | |
| 身体的徴候及び症状 | X | (X) | | 前治療薬ウォッシュアウトの必要の有無によって，スクリーニング来院1又は来院1Aのどちらかで1回行った。 |
| タナー分類 | X | (X) | | 前治療薬ウォッシュアウトの必要の有無によって，スクリーニング来院1又は来院1Aのどちらかで1回行った。 |
| バイタルサイン，<br>体重，身長 | X | (X) | X | 前治療薬ウォッシュアウトの必要の有無によって，スクリーニング来院1又は来院1Aのどちらかで1回行った。ベースライン来院2でも再度行った。<br>バイタルサインは仰臥位及び立位（又は座位）の血圧及び脈拍数を含む。血圧検査は採血の前に行った。体重及び身長は，測定への影響を取り除くため，常に一貫した方法で測定した（例：靴を脱ぐ/脱がない，洋服の枚数等）。 |

[a]：前治療薬のウォッシュアウトが必要な被験者には，ウォッシュアウトが完了した後に追加の来院（来院 1A）が行われた。前治療薬のウォッシュアウトが必要な被験者は，同意取得，選択/除外基準の確認，合併症，既往歴（精神疾患を含む）の確認のみをスクリーニング来院 1 で行うこととした。その他のスクリーニング時に行う項目は前治療薬のウォッシュアウトが完了した来院 1A まで遅らせることとした。

表 2.7.6.2.4-16　治験スケジュール（スクリーニング期）（続き）

| | スクリーニング<br>来院1 | 来院1A[a] | ベースライン<br>来院2 | 備考 |
|---|---|---|---|---|
| 臨床検査の評価 | X | (X) | | 前治療薬ウォッシュアウトの必要の有無によって，スクリーニング来院1又は来院1Aのどちらかで1回行った。臨床検査は，前治療薬のウォッシュアウトが必要な場合は来院1Aで行うこととした。<br>尿中乱用薬物の検査を含む。可能であれば，被験者はすべての採血の前最低10時間は絶食とした。しかし，予定の来院日に被験者が絶食していない場合も採血は行われ食事状況を記録することとした。 |
| 心電図 | X | (X) | | 前治療薬ウォッシュアウトの必要の有無によって，スクリーニング来院1又は来院1Aのどちらかで1回行った。心電図は，前治療薬ウォッシュアウトが必要な場合は来院1Aで行うこととした。臨床的に問題となる変化がみられる場合，その被験者の安定期の治験薬投与又は安定期の開始をする前にメディカルモニターの承諾を得ることを必要とした。 |
| 有害事象の評価 | X | X | X | 重篤な有害事象のみの集計含む。 |
| 錐体外路症状検査 | | | X | SAS，AIMS，BAS含む。 |
| **有効性** | | | | |
| CGI-S | X | (X) | X | 前治療薬ウォッシュアウトの必要の有無によって，スクリーニング来院1又は来院1Aのどちらかで1回行った。ベースライン来院2でも再度行った。 |
| CGI-I | | | | |
| ABC | X | (X) | X | 前治療薬ウォッシュアウトの必要の有無によって，スクリーニング来院1又は来院1Aのどちらかで1回行った。ベースライン来院2でも再度行った。 |
| **結果の評価** | | | | |
| PedsQL | | | X | |
| CGSQ | | | X | |
| **治験薬関連** | | | | |
| 治験薬交付 | | | X | |
| 服薬遵守 | | | | |

[a]：前治療薬のウォッシュアウトが必要な被験者には，ウォッシュアウトが完了した後に追加の来院（来院 1A）が行われた。前治療薬のウォッシュアウトが必要な被験者は，同意取得，選択/除外基準の確認，合併症，既往歴（精神疾患を含む）の確認のみをスクリーニング来院 1 で行うこととした。その他のスクリーニング時に行う項目は前治療薬のウォッシュアウトが完了した来院 1A まで遅らせることとした。　＜資料番号 5.3.5.1-04：Appendix 1.1；Tableb 5.1A より作成＞

表 2.7.6.2.4-17　安定期：治験薬の曝露状況

| 時期 | アリピプラゾール | | |
|---|---|---|---|
| | 例数 (%) | 平均値（mg/日） | 最小値，最大値（mg/日） |
| Day 1～7 | 155 (100.0) | 2.1 | 1.4, 3.3 |
| Day 8～14 | 152 (98.1) | 4.0 | 2.0, 7.9 |
| Day 15～21 | 151 (97.4) | 6.1 | 1.7, 10.0 |
| Day 22～28 | 150 (96.8) | 6.5 | 2.0, 13.6 |
| Day 29～35 | 149 (96.1) | 8.1 | 1.4, 15.0 |
| Day 36～42 | 146 (94.2) | 8.4 | 0.0, 17.1 |
| Day 43～49 | 144 (92.9) | 8.8 | 1.4, 15.0 |
| Day 50～56 | 140 (90.3) | 8.8 | 1.1, 15.0 |
| Day 57～63 | 137 (88.4) | 8.8 | 2.0, 15.0 |
| Day 64～70 | 136 (87.7) | 9.0 | 2.0, 15.0 |
| Day 71～77 | 133 (85.8) | 9.4 | 2.0, 15.0 |
| Day 78～84 | 130 (83.9) | 9.5 | 2.0, 15.0 |
| Day 85～91 | 128 (82.6) | 9.6 | 2.0, 15.0 |
| Day 92～98 | 124 (80.0) | 9.6 | 2.0, 15.0 |
| Day 99～105 | 108 (69.7) | 10.2 | 2.0, 15.0 |
| Day 106～112 | 91 (58.7) | 10.1 | 2.0, 15.0 |
| Day 113～119 | 80 (51.6) | 10.2 | 2.0, 15.0 |
| Day 120～126 | 76 (49.0) | 10.2 | 2.0, 15.0 |
| Day 127～133 | 54 (34.8) | 10.0 | 2.0, 15.0 |
| Day 134～140 | 36 (23.2) | 10.5 | 2.0, 15.0 |
| Day 141～147 | 32 (20.6) | 10.9 | 5.0, 15.0 |
| Day 148～154 | 29 (18.7) | 11.2 | 5.0, 15.0 |
| Day 155～161 | 21 (13.5) | 11.1 | 5.0, 15.0 |
| Day 162～168 | 15 (9.7) | 11.0 | 5.0, 15.0 |
| Day 169～175 | 11 (7.1) | 12.5 | 5.0, 15.0 |
| Day 176～182 | 9 (5.8) | 12.2 | 5.0, 15.0 |
| Day 183以降 | 5 (3.2) | 12.0 | 5.0, 15.0 |

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table S.4.2 より作成＞

## 表 2.7.6.2.4-18　二重盲検期：重症度別有害事象

| | 例数 (%) | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | アリピプラゾール | | | | | プラセボ | | | | |
| 器官別大分類<br>基本語 | 軽度 | 中等度 | 高度 | 極めて高度 | 計 | 軽度 | 中等度 | 高度 | 極めて高度 | 計 |
| 例数，安全性解析対象集団 | | | | | 39 | | | | | 43 |
| 男性 | | | | | 28 | | | | | 37 |
| 女性 | | | | | 11 | | | | | 6 |
| 有害事象 | 17 (43.6) | 4 (10.3) | 1 ( 2.6) | 0 | 22 (56.4) | 9 (20.9) | 4 ( 9.3) | 1 ( 2.3) | 0 | 14 (32.6) |
| 感染症および寄生虫症 | | | | | | | | | | |
| 上気道感染 | 2 ( 5.1) | 2 ( 5.1) | 0 | 0 | | 0 | 1 ( 2.3) | 0 | 0 | |
| 感染性結膜炎 | 1 ( 2.6) | 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 耳感染 | 1 ( 2.6) | 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 胃腸炎 | 1 ( 2.6) | 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 鼻咽頭炎 | 1 ( 2.6) | 0 | 0 | 0 | | 1 ( 2.3) | 0 | 0 | 0 | |
| 中耳炎 | 1 ( 2.6) | 0 | 0 | 0 | | 0 | 1 ( 2.3) | 0 | 0 | |
| 肺炎 | 1 ( 2.6) | 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 鼻炎 | 1 ( 2.6) | 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 副鼻腔炎 | 0 | 0 | 1 ( 2.6) | 0 | | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| ウイルス性上気道感染 | 1 ( 2.6) | 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 咽頭炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | | 1 ( 2.3) | 0 | 0 | 0 | |
| 白癬感染 | 0 | 0 | 0 | 0 | | 1 ( 2.3) | 0 | 0 | 0 | |
| 胃腸障害 | | | | | | | | | | |
| 便秘 | 2 ( 5.1) | 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 嘔吐 | 2 ( 5.1) | 0 | 0 | 0 | | 2 ( 4.7) | 0 | 0 | 0 | |
| 下痢 | 1 ( 2.6) | 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 流涎過多 | 1 ( 2.6) | 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 神経系障害 | | | | | | | | | | |
| 運動障害 | 2 ( 5.1) | 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| アカシジア | 1 ( 2.6) | 0 | 0 | 0 | | 0 | 1 ( 2.3) | 0 | 0 | |
| 錐体外路障害 | 1 ( 2.6) | 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 眉間反射異常 | 1 ( 2.6) | 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 振戦 | 1 ( 2.6) | 0 | 0 | 0 | | 1 ( 2.3) | 0 | 0 | 0 | |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | | | | | | | | | | |
| 疲労 | 1 ( 2.6) | 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 発熱 | 1 ( 2.6) | 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 易刺激性 | 0 | 0 | 0 | 0 | | 0 | 1 ( 2.3) | 1 ( 2.3) | 0 | |

## 表 2.7.6.2.4-18　二重盲検期：重症度別有害事象（続き）

| | 例数 (%) | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | アリピプラゾール | | | | | プラセボ | | | | |
| 器官別大分類<br>基本語 | 軽度 | 中等度 | 高度 | 極めて高度 | 計 | 軽度 | 中等度 | 高度 | 極めて高度 | 計 |
| 筋骨格系および結合組織障害 | | | | | | | | | | |
| 関節可動域低下 | 1 ( 2.6) | 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 四肢痛 | 1 ( 2.6) | 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 筋攣縮 | 0 | 0 | 0 | 0 | | 1 ( 2.3) | 0 | 0 | 0 | |
| 精神障害 | | | | | | | | | | |
| 遺糞 | 1 ( 2.6) | 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 不眠症 | 1 ( 2.6) | 0 | 0 | 0 | | 0 | 1 ( 2.3) | 0 | 0 | |
| 攻撃性 | 0 | 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 1 ( 2.3) | 0 | |
| 転導性 | 0 | 0 | 0 | 0 | | 1 ( 2.3) | 0 | 0 | 0 | |
| 落ち着きのなさ | 0 | 0 | 0 | 0 | | 1 ( 2.3) | 0 | 0 | 0 | |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | | | | | | | | | | |
| 咳嗽 | 0 | 1 ( 2.6) | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| アレルギー性鼻炎 | 1 ( 2.6) | 0 | 0 | 0 | | 0 | 1 ( 2.3) | 0 | 0 | |
| 血液およびリンパ系障害 | | | | | | | | | | |
| 血小板増加症 | 1 ( 2.6) | 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 傷害、中毒および処置合併症 | | | | | | | | | | |
| 擦過傷 | 1 ( 2.6) | 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 節足動物咬傷 | 0 | 0 | 0 | 0 | | 1 ( 2.3) | 0 | 0 | 0 | |
| 臨床検査 | | | | | | | | | | |
| 血小板数増加 | 0 | 1 ( 2.6) | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 代謝および栄養障害 | | | | | | | | | | |
| 食欲亢進 | 1 ( 2.6) | 0 | 0 | 0 | | 1 ( 2.3) | 1 ( 2.3) | 0 | 0 | |
| 皮膚および皮下組織障害 | | | | | | | | | | |
| 発疹 | 1 ( 2.6) | 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 多形紅斑 | 0 | 0 | 0 | 0 | | 1 ( 2.3) | 0 | 0 | 0 | |
| 嵌入爪 | 0 | 0 | 0 | 0 | | 0 | 1 ( 2.3) | 0 | 0 | |
| ばら色粃糠疹 | 0 | 0 | 0 | 0 | | 1 ( 2.3) | 0 | 0 | 0 | |

MedDRA version 15

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table S.6.10 より作成＞

**表 2.7.6.2.4-19　安定期：有害事象**

| | 例数 (%) |
|---|---|
| 器官別大分類<br>基本語 | 全体<br>（155例） |
| 例数，安全性解析対象集団 | 155 |
| 男性 | 123 |
| 女性 | 32 |
| 有害事象 | 124 ( 80.0) |
| 神経系障害 | 55 ( 35.5) |
| 傾眠 | 23 ( 14.8) |
| 振戦 | 10 ( 6.5) |
| 頭痛 | 8 ( 5.2) |
| 嗜眠 | 8 ( 5.2) |
| 鎮静 | 7 ( 4.5) |
| アカシジア | 6 ( 3.9) |
| よだれ | 5 ( 3.2) |
| 眉間反射異常 | 4 ( 2.6) |
| 錐体外路障害 | 3 ( 1.9) |
| 運動障害 | 3 ( 1.9) |
| 自閉症 | 2 ( 1.3) |
| 遅発性ジスキネジー | 2 ( 1.3) |
| 認知障害 | 1 ( 0.6) |
| 浮動性めまい | 1 ( 0.6) |
| 構語障害 | 1 ( 0.6) |
| ジスキネジー | 1 ( 0.6) |
| 精神運動亢進 | 1 ( 0.6) |
| 感覚障害 | 1 ( 0.6) |
| 臨床検査 | 46 ( 29.7) |
| 体重増加 | 39 ( 25.2) |
| 体温上昇 | 2 ( 1.3) |
| 体重減少 | 2 ( 1.3) |
| 心拍数減少 | 1 ( 0.6) |
| 肝機能検査異常 | 1 ( 0.6) |
| 血小板数増加 | 1 ( 0.6) |
| 胃腸障害 | 43 ( 27.7) |
| 嘔吐 | 22 ( 14.2) |
| 下痢 | 11 ( 7.1) |
| 悪心 | 7 ( 4.5) |
| 流涎過多 | 6 ( 3.9) |
| 便秘 | 4 ( 2.6) |
| 腹痛 | 3 ( 1.9) |
| 嚥下障害 | 2 ( 1.3) |
| 腹部不快感 | 1 ( 0.6) |
| 上腹部痛 | 1 ( 0.6) |
| 口内乾燥 | 1 ( 0.6) |
| 胃炎 | 1 ( 0.6) |
| 胃食道逆流性疾患 | 1 ( 0.6) |
| 歯肉痛 | 1 ( 0.6) |
| 弛緩歯 | 1 ( 0.6) |
| レッチング | 1 ( 0.6) |
| 舌障害 | 1 ( 0.6) |
| 歯痛 | 1 ( 0.6) |

表 2.7.6.2.4-19　安定期：有害事象（続き）

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%)<br>全体<br>（155例） |
|---|---|
| 精神障害 | 41 ( 26.5) |
| 不眠症 | 13 ( 8.4) |
| 攻撃性 | 9 ( 5.8) |
| 落ち着きのなさ | 4 ( 2.6) |
| 感情不安定 | 3 ( 1.9) |
| 不安 | 3 ( 1.9) |
| 激越 | 2 ( 1.3) |
| 歯ぎしり | 2 ( 1.3) |
| チック | 2 ( 1.3) |
| 頭を激しくぶっつける | 1 ( 0.6) |
| 中期不眠症 | 1 ( 0.6) |
| 悪夢 | 1 ( 0.6) |
| 睡眠時随伴症 | 1 ( 0.6) |
| 保続 | 1 ( 0.6) |
| 人格変化 | 1 ( 0.6) |
| 人格障害 | 1 ( 0.6) |
| 精神運動制止遅滞 | 1 ( 0.6) |
| 精神病質人格 | 1 ( 0.6) |
| 絶叫 | 1 ( 0.6) |
| 自傷行動 | 1 ( 0.6) |
| 睡眠障害 | 1 ( 0.6) |
| 凝視 | 1 ( 0.6) |
| 涙ぐむ | 1 ( 0.6) |
| 感染症および寄生虫症 | 39 ( 25.2) |
| 上気道感染 | 16 ( 10.3) |
| 鼻咽頭炎 | 9 ( 5.8) |
| 耳感染 | 2 ( 1.3) |
| 胃腸炎 | 2 ( 1.3) |
| ウイルス性胃腸炎 | 2 ( 1.3) |
| インフルエンザ | 2 ( 1.3) |
| 咽頭炎 | 2 ( 1.3) |
| レンサ球菌性咽頭炎 | 2 ( 1.3) |
| ダニ皮膚炎 | 1 ( 0.6) |
| カンジダ症 | 1 ( 0.6) |
| 蜂巣炎 | 1 ( 0.6) |
| ウイルス性消化管感染 | 1 ( 0.6) |
| 外耳炎 | 1 ( 0.6) |
| 中耳炎 | 1 ( 0.6) |
| 副鼻腔炎 | 1 ( 0.6) |
| 足部白癬 | 1 ( 0.6) |
| 歯膿瘍 | 1 ( 0.6) |
| 歯感染 | 1 ( 0.6) |
| ウイルス感染 | 1 ( 0.6) |
| ウイルス性上気道感染 | 1 ( 0.6) |

表 2.7.6.2.4-19　安定期：有害事象（続き）

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%)<br>全体<br>（155例） |
|---|---|
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 33 ( 21.3) |
| 疲労 | 13 ( 8.4) |
| 発熱 | 8 ( 5.2) |
| 易刺激性 | 4 ( 2.6) |
| 口渇 | 3 ( 1.9) |
| 有害事象 | 2 ( 1.3) |
| 不活発 | 2 ( 1.3) |
| 泣き | 1 ( 0.6) |
| 歩行障害 | 1 ( 0.6) |
| 空腹 | 1 ( 0.6) |
| 倦怠感 | 1 ( 0.6) |
| 代謝および栄養障害 | 25 ( 16.1) |
| 食欲亢進 | 20 ( 12.9) |
| 食欲減退 | 5 ( 3.2) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 19 ( 12.3) |
| 咳嗽 | 4 ( 2.6) |
| 鼻閉 | 4 ( 2.6) |
| 鼻漏 | 4 ( 2.6) |
| 鼻出血 | 3 ( 1.9) |
| 喘息 | 2 ( 1.3) |
| 口腔咽頭痛 | 2 ( 1.3) |
| アレルギー性鼻炎 | 2 ( 1.3) |
| くしゃみ | 1 ( 0.6) |
| 咽喉刺激感 | 1 ( 0.6) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 13 ( 8.4) |
| 筋骨格硬直 | 6 ( 3.9) |
| 関節硬直 | 4 ( 2.6) |
| 四肢痛 | 3 ( 1.9) |
| 関節可動域低下 | 2 ( 1.3) |
| 筋攣縮 | 1 ( 0.6) |
| 頚部痛 | 1 ( 0.6) |
| 爪先歩行 | 1 ( 0.6) |
| 眼障害 | 8 ( 5.2) |
| 結膜炎 | 2 ( 1.3) |
| 瞬目過多 | 1 ( 0.6) |
| 眼の障害 | 1 ( 0.6) |
| 散瞳 | 1 ( 0.6) |
| 羞明 | 1 ( 0.6) |
| 斜視 | 1 ( 0.6) |
| 霧視 | 1 ( 0.6) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 7 ( 4.5) |
| 転倒 | 4 ( 2.6) |
| 擦過傷 | 2 ( 1.3) |
| 体内異物 | 1 ( 0.6) |
| 裂傷 | 1 ( 0.6) |
| 腎および尿路障害 | 7 ( 4.5) |
| 遺尿 | 5 ( 3.2) |
| 頻尿 | 1 ( 0.6) |
| 排尿躊躇 | 1 ( 0.6) |

表 2.7.6.2.4-19　安定期：有害事象（続き）

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%)<br>全体<br>（155例） |
|---|---|
| 皮膚および皮下組織障害 | 5 ( 3.2) |
| ざ瘡 | 1 ( 0.6) |
| 接触性皮膚炎 | 1 ( 0.6) |
| おむつ皮膚炎 | 1 ( 0.6) |
| 湿疹 | 1 ( 0.6) |
| そう痒症 | 1 ( 0.6) |
| 免疫系障害 | 2 ( 1.3) |
| 過敏症 | 2 ( 1.3) |
| 血管障害 | 2 ( 1.3) |
| 潮紅 | 1 ( 0.6) |
| 蒼白 | 1 ( 0.6) |
| 血液およびリンパ系障害 | 1 ( 0.6) |
| 好中球減少症 | 1 ( 0.6) |
| 耳および迷路障害 | 1 ( 0.6) |
| 聴覚過敏 | 1 ( 0.6) |
| 内分泌障害 | 1 ( 0.6) |
| 思春期早発症 | 1 ( 0.6) |

MedDRA version 15

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table S.6.2 より作成＞

表 2.7.6.2.4-20　安定期：重症度別有害事象

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%)<br>全体<br>軽度 | 中等度 | 高度 | 極めて高度 | 計 |
|---|---|---|---|---|---|
| 例数，安全性解析対象集団 | | | | | 155 |
| 男性 | | | | | 123 |
| 女性 | | | | | 32 |
| 有害事象 | 65 (41.9) | 53 (34.2) | 6 ( 3.9) | 0 | 124 (80.0) |
| 神経系障害 | | | | | |
| 傾眠 | 16 (10.3) | 7 ( 4.5) | 0 | 0 | |
| 振戦 | 10 ( 6.5) | 0 | 0 | 0 | |
| 頭痛 | 6 ( 3.9) | 2 ( 1.3) | 0 | 0 | |
| 嗜眠 | 5 ( 3.2) | 3 ( 1.9) | 0 | 0 | |
| 鎮静 | 7 ( 4.5) | 0 | 0 | 0 | |
| アカシジア | 4 ( 2.6) | 2 ( 1.3) | 0 | 0 | |
| よだれ | 3 ( 1.9) | 2 ( 1.3) | 0 | 0 | |
| 眉間反射異常 | 4 ( 2.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 錐体外路障害 | 2 ( 1.3) | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | |
| 運動障害 | 3 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 | |
| 自閉症 | 2 ( 1.3) | 0 | 0 | 0 | |
| 遅発性ジスキネジー | 2 ( 1.3) | 0 | 0 | 0 | |
| 認知障害 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 浮動性めまい | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 構語障害 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| ジスキネジー | 0 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | |
| 精神運動亢進 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 感覚障害 | 0 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | |

表 2.7.6.2.4-20　安定期：重症度別有害事象（続き）

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%)<br>全体<br>軽度 | 中等度 | 高度 | 極めて高度 | 計 |
|---|---|---|---|---|---|
| 胃腸障害 | | | | | |
| 嘔吐 | 17 (11.0) | 5 ( 3.2) | 0 | 0 | |
| 下痢 | 10 ( 6.5) | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | |
| 悪心 | 6 ( 3.9) | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | |
| 流涎過多 | 6 ( 3.9) | 0 | 0 | 0 | |
| 便秘 | 2 ( 1.3) | 2 ( 1.3) | 0 | 0 | |
| 腹痛 | 2 ( 1.3) | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | |
| 嚥下障害 | 0 | 2 ( 1.3) | 0 | 0 | |
| 腹部不快感 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 上腹部痛 | 0 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | |
| 口内乾燥 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 胃炎 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 胃食道逆流性疾患 | 0 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | |
| 歯肉痛 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 弛緩歯 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| レッチング | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 舌障害 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 歯痛 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 精神障害 | | | | | |
| 不眠症 | 10 ( 6.5) | 3 ( 1.9) | 0 | 0 | |
| 攻撃性 | 3 ( 1.9) | 4 ( 2.6) | 2 ( 1.3) | 0 | |
| 落ち着きのなさ | 4 ( 2.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 感情不安定 | 1 ( 0.6) | 2 ( 1.3) | 0 | 0 | |
| 不安 | 3 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 | |
| 激越 | 1 ( 0.6) | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | |
| 歯ぎしり | 1 ( 0.6) | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | |
| チック | 2 ( 1.3) | 0 | 0 | 0 | |
| 頭を激しくぶっつける | 0 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | |
| 中期不眠症 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 悪夢 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 睡眠時随伴症 | 0 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | |
| 保続 | 0 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | |
| 人格変化 | 0 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | |
| 人格障害 | 0 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | |
| 精神運動制止遅滞 | 0 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | |
| 精神病質人格 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 絶叫 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 自傷行動 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 睡眠障害 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 凝視 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 涙ぐむ | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |

表 2.7.6.2.4-20　安定期：重症度別有害事象（続き）

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%)<br>全体<br>軽度 | 中等度 | 高度 | 極めて高度 | 計 |
|---|---|---|---|---|---|
| 感染症および寄生虫症 | | | | | |
| 上気道感染 | 14 ( 9.0) | 2 ( 1.3) | 0 | 0 | |
| 鼻咽頭炎 | 7 ( 4.5) | 2 ( 1.3) | 0 | 0 | |
| 耳感染 | 2 ( 1.3) | 0 | 0 | 0 | |
| 胃腸炎 | 2 ( 1.3) | 0 | 0 | 0 | |
| ウイルス性胃腸炎 | 1 ( 0.6) | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | |
| インフルエンザ | 1 ( 0.6) | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | |
| 咽頭炎 | 1 ( 0.6) | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | |
| レンサ球菌性咽頭炎 | 2 ( 1.3) | 0 | 0 | 0 | |
| ダニ皮膚炎 | 0 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | |
| カンジダ症 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 蜂巣炎 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| ウイルス性消化管感染 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 外耳炎 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 中耳炎 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 副鼻腔炎 | 0 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | |
| 足部白癬 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 歯膿瘍 | 0 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | |
| 歯感染 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| ウイルス感染 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| ウイルス性上気道感染 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 臨床検査 | | | | | |
| 体重増加 | 24 (15.5) | 11 ( 7.1) | 4 ( 2.6) | 0 | |
| 体温上昇 | 1 ( 0.6) | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | |
| 体重減少 | 2 ( 1.3) | 0 | 0 | 0 | |
| 心拍数減少 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 肝機能検査異常 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 血小板数増加 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | | | | | |
| 疲労 | 6 ( 3.9) | 7 ( 4.5) | 0 | 0 | |
| 発熱 | 6 ( 3.9) | 2 ( 1.3) | 0 | 0 | |
| 易刺激性 | 2 ( 1.3) | 2 ( 1.3) | 0 | 0 | |
| 口渇 | 3 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 | |
| 有害事象 | 2 ( 1.3) | 0 | 0 | 0 | |
| 不活発 | 1 ( 0.6) | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | |
| 泣き | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 歩行障害 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 空腹 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 倦怠感 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 代謝および栄養障害 | | | | | |
| 食欲亢進 | 12 ( 7.7) | 8 ( 5.2) | 0 | 0 | |
| 食欲減退 | 4 ( 2.6) | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | |

表 2.7.6.2.4-20　安定期：重症度別有害事象（続き）

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%)<br>全体<br>軽度 | 中等度 | 高度 | 極めて高度 | 計 |
|---|---|---|---|---|---|
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | | | | | |
| 咳嗽 | 4 ( 2.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 鼻閉 | 4 ( 2.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 鼻漏 | 4 ( 2.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 鼻出血 | 3 ( 1.9) | 0 | 0 | 0 | |
| 喘息 | 1 ( 0.6) | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | |
| 口腔咽頭痛 | 1 ( 0.6) | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | |
| アレルギー性鼻炎 | 2 ( 1.3) | 0 | 0 | 0 | |
| くしゃみ | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 咽喉刺激感 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 筋骨格系および結合組織障害 | | | | | |
| 筋骨格硬直 | 6 ( 3.9) | 0 | 0 | 0 | |
| 関節硬直 | 4 ( 2.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 四肢痛 | 2 ( 1.3) | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | |
| 関節可動域低下 | 2 ( 1.3) | 0 | 0 | 0 | |
| 筋攣縮 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 頚部痛 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 爪先歩行 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 眼障害 | | | | | |
| 結膜炎 | 1 ( 0.6) | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | |
| 瞬目過多 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 眼の障害 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 散瞳 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 羞明 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 斜視 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 霧視 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 傷害、中毒および処置合併症 | | | | | |
| 転倒 | 4 ( 2.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 擦過傷 | 2 ( 1.3) | 0 | 0 | 0 | |
| 体内異物 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 裂傷 | 0 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | |
| 腎および尿路障害 | | | | | |
| 遺尿 | 5 ( 3.2) | 0 | 0 | 0 | |
| 頻尿 | 0 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | |
| 排尿躊躇 | 0 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | |
| 皮膚および皮下組織障害 | | | | | |
| ざ瘡 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 接触性皮膚炎 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| おむつ皮膚炎 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 湿疹 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| そう痒症 | 0 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | |
| 免疫系障害 | | | | | |
| 過敏症 | 2 ( 1.3) | 0 | 0 | 0 | |
| 血管障害 | | | | | |
| 潮紅 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 蒼白 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 血液およびリンパ系障害 | | | | | |
| 好中球減少症 | 0 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | |

表 2.7.6.2.4-20　　安定期：重症度別有害事象（続き）

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%)<br>全体<br>軽度 | 中等度 | 高度 | 極めて高度 | 計 |
|---|---|---|---|---|---|
| 耳および迷路障害 | | | | | |
| 聴覚過敏 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |
| 内分泌障害 | | | | | |
| 思春期早発症 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 0 | |

MedDRA version 15

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table S.6.11 より作成＞

表 2.7.6.2.4-21　安定期：副作用

| | 例数 (%) |
|---|---|
| 器官別大分類<br>基本語 | 全体<br>（155例） |
| 例数，安全性解析対象集団 | 155 |
| 男性 | 123 |
| 女性 | 32 |
| 副作用 | 92 ( 59.4) |
| 神経系障害 | 48 ( 31.0) |
| 傾眠 | 20 ( 12.9) |
| 振戦 | 10 ( 6.5) |
| 嗜眠 | 7 ( 4.5) |
| アカシジア | 6 ( 3.9) |
| 鎮静 | 6 ( 3.9) |
| よだれ | 5 ( 3.2) |
| 眉間反射異常 | 4 ( 2.6) |
| 錐体外路障害 | 3 ( 1.9) |
| 頭痛 | 3 ( 1.9) |
| 運動障害 | 3 ( 1.9) |
| 遅発性ジスキネジー | 2 ( 1.3) |
| 自閉症 | 1 ( 0.6) |
| 認知障害 | 1 ( 0.6) |
| 浮動性めまい | 1 ( 0.6) |
| 構語障害 | 1 ( 0.6) |
| ジスキネジー | 1 ( 0.6) |
| 感覚障害 | 1 ( 0.6) |
| 臨床検査 | 39 ( 25.2) |
| 体重増加 | 37 ( 23.9) |
| 肝機能検査異常 | 1 ( 0.6) |
| 体重減少 | 1 ( 0.6) |
| 代謝および栄養障害 | 25 ( 16.1) |
| 食欲亢進 | 20 ( 12.9) |
| 食欲減退 | 5 ( 3.2) |
| 精神障害 | 25 ( 16.1) |
| 不眠症 | 9 ( 5.8) |
| 落ち着きのなさ | 4 ( 2.6) |
| 感情不安定 | 2 ( 1.3) |
| 攻撃性 | 2 ( 1.3) |
| 歯ぎしり | 2 ( 1.3) |
| チック | 2 ( 1.3) |
| 不安 | 1 ( 0.6) |
| 中期不眠症 | 1 ( 0.6) |
| 睡眠時随伴症 | 1 ( 0.6) |
| 人格変化 | 1 ( 0.6) |
| 精神運動制止遅滞 | 1 ( 0.6) |
| 精神病質人格 | 1 ( 0.6) |
| 絶叫 | 1 ( 0.6) |
| 凝視 | 1 ( 0.6) |
| 涙ぐむ | 1 ( 0.6) |

表 2.7.6.2.4-21　安定期：副作用（続き）

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%)<br>全体<br>（155例） |
|---|---|
| 胃腸障害 | 23 ( 14.8) |
| 嘔吐 | 7 ( 4.5) |
| 悪心 | 6 ( 3.9) |
| 流涎過多 | 5 ( 3.2) |
| 便秘 | 4 ( 2.6) |
| 腹痛 | 2 ( 1.3) |
| 嚥下障害 | 2 ( 1.3) |
| 口内乾燥 | 1 ( 0.6) |
| 舌障害 | 1 ( 0.6) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 20 ( 12.9) |
| 疲労 | 12 ( 7.7) |
| 有害事象 | 2 ( 1.3) |
| 口渇 | 2 ( 1.3) |
| 泣き | 1 ( 0.6) |
| 歩行障害 | 1 ( 0.6) |
| 空腹 | 1 ( 0.6) |
| 易刺激性 | 1 ( 0.6) |
| 不活発 | 1 ( 0.6) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 8 ( 5.2) |
| 筋骨格硬直 | 6 ( 3.9) |
| 関節硬直 | 3 ( 1.9) |
| 関節可動域低下 | 2 ( 1.3) |
| 筋攣縮 | 1 ( 0.6) |
| 爪先歩行 | 1 ( 0.6) |
| 腎および尿路障害 | 6 ( 3.9) |
| 遺尿 | 4 ( 2.6) |
| 頻尿 | 1 ( 0.6) |
| 排尿躊躇 | 1 ( 0.6) |
| 眼障害 | 5 ( 3.2) |
| 瞬目過多 | 1 ( 0.6) |
| 眼の障害 | 1 ( 0.6) |
| 散瞳 | 1 ( 0.6) |
| 羞明 | 1 ( 0.6) |
| 霧視 | 1 ( 0.6) |
| 血管障害 | 2 ( 1.3) |
| 潮紅 | 1 ( 0.6) |
| 蒼白 | 1 ( 0.6) |
| 血液およびリンパ系障害 | 1 ( 0.6) |
| 好中球減少症 | 1 ( 0.6) |
| 内分泌障害 | 1 ( 0.6) |
| 思春期早発症 | 1 ( 0.6) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 1 ( 0.6) |
| 鼻出血 | 1 ( 0.6) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 1 ( 0.6) |
| 湿疹 | 1 ( 0.6) |

MedDRA version 15

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table S.6.6 より作成＞

## 表 2.7.6.2.4-22　安定期：重篤な有害事象一覧表

| 被験者番号 | 年齢(歳)/<br>性別/<br>人種 | MedDRA基本語/<br>症例報告書記載用語 | 発現日/<br>投与後日数[a]/<br>有害事象発現時投与量 | 回復日/<br>投与後日数[a] | 重症度/<br>治験薬との関連性 | 治験薬投与に対する処置/<br>転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| CN138603-37-47 | 15/<br>男性/<br>黒人/アフリカ系<br>アメリカ人 | 攻撃性/<br>AGGRESSION | 20[redacted]/[redacted]/[redacted]/<br>4/<br>2 | 20[redacted]/[redacted]/[redacted]/<br>22 | 高度/<br>ない | 中止/<br>回復したが後遺症あり |

[a]：安定期の投与開始日を 1 日とする。

MedDRA version 15

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table S.6.18 より作成＞

表 2.7.6.2.4-23　安定期：投与中止に至った有害事象

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%)<br>全体<br>(155例) |
|---|---|
| 例数，安全性解析対象集団 | 155 |
| 男性 | 123 |
| 女性 | 32 |
| 投与中止に至った有害事象 | 13 ( 8.4) |
| 精神障害 | 6 ( 3.9) |
| 攻撃性 | 2 ( 1.3) |
| 不安 | 1 ( 0.6) |
| 歯ぎしり | 1 ( 0.6) |
| 不眠症 | 1 ( 0.6) |
| 落ち着きのなさ | 1 ( 0.6) |
| 涙ぐむ | 1 ( 0.6) |
| 神経系障害 | 5 ( 3.2) |
| アカシジア | 1 ( 0.6) |
| 認知障害 | 1 ( 0.6) |
| 鎮静 | 1 ( 0.6) |
| 傾眠 | 1 ( 0.6) |
| 振戦 | 1 ( 0.6) |
| 胃腸障害 | 4 ( 2.6) |
| 腹痛 | 1 ( 0.6) |
| 嚥下障害 | 1 ( 0.6) |
| 流涎過多 | 1 ( 0.6) |
| 舌障害 | 1 ( 0.6) |
| 嘔吐 | 1 ( 0.6) |
| 臨床検査 | 2 ( 1.3) |
| 体重増加 | 2 ( 1.3) |
| 血液およびリンパ系障害 | 1 ( 0.6) |
| 好中球減少症 | 1 ( 0.6) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 1 ( 0.6) |
| 歩行障害 | 1 ( 0.6) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 1 ( 0.6) |
| 爪先歩行 | 1 ( 0.6) |

MedDRA version 15

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table S.6.21 より作成＞

## 表 2.7.6.2.4-24　安定期：投与中止に至った有害事象一覧表

| 被験者番号 | 年齢(歳)/<br>性別/<br>人種 | MedDRA基本語/<br>症例報告書記載用語 | 発現日/<br>投与後日数[a]/<br>有害事象発現時投与量 | 回復日/<br>投与後日数[a] | 重症度/<br>治験薬との関連性 | 治験薬投与に対する処置 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| CN138603-4-20 | 8/<br>男性/<br>白人 | 体重増加/<br>WEIGHT GAIN | 20[redacted]/<br>98/<br>15 | 20[redacted]/<br>142 | 中等度<br>あり | 中止 |
| CN138603-4-196 | 13/<br>男性/<br>白人 | 嘔吐/<br>EXACERBATION OF EMESIS | 20[redacted]/<br>38/<br>5 | 20[redacted]/<br>52 | 中等度<br>ない | 中止 |
| CN138603-7-150 | 7/<br>男性/<br>白人 | 鎮静/<br>INCREASED SEDATION | 20[redacted]/<br>9/<br>5 | 20[redacted]/<br>30 | 軽度<br>あり | 中止 |
| CN138603-11-78 | 10/<br>男性/<br>白人 | 腹痛/<br>ABDOMINAL PAIN | 20[redacted]/<br>1/<br>2 | 20[redacted]/<br>61 | 軽度<br>あり | 中止 |
| CN138603-22-133 | 8/<br>男性/<br>白人 | アカシジア/<br>AKATHESIA | 20[redacted]/<br>71/<br>2 | 20[redacted]/<br>86 | 中等度<br>あり | 中止 |
| | | アカシジア/<br>AKATHESIA | 20[redacted]/<br>75/<br>2 | 20[redacted]/<br>86 | 軽度<br>あり | 中止 |
| CN138603-29-115 | 9/<br>男性/<br>アジア人 | 好中球減少症/<br>NEUTROPENIA | 20[redacted]/<br>127/<br>5 | | 中等度<br>あり | 中止 |
| CN138603-37-47 | 15/<br>男性/<br>黒人/アフリカ系アメリカ人 | 攻撃性/<br>AGGRESSION | 20[redacted]/<br>4/<br>2 | 20[redacted]/<br>22 | 高度<br>ない | 中止 |
| CN138603-41-19 | 6/<br>女性/<br>白人 | 攻撃性/<br>INCREASED AGGRESSIVE | 20[redacted]/<br>67/<br>20 | | 軽度<br>ない | 中止 |

[a]：安定期の投与開始日を 1 日とする。MedDRA version 15

表 2.7.6.2.4-24　安定期：投与中止に至った有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号 | 年齢(歳)/<br>性別/<br>人種 | MedDRA基本語/<br>症例報告書記載用語 | 発現日/<br>投与後日数[a]/<br>有害事象発現時投与量 | 回復日/<br>投与後日数[a] | 重症度/<br>治験薬との関連性 | 治験薬投与に対する処置 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| CN138603-41-45 | 11/<br>男性/<br>白人 | 不眠症/<br>WORSENING INSOMNIA | 20[redacted]/<br>9/<br>2 | | 軽度<br>あり | 中止 |
| | | 爪先歩行/<br>WALKING ON TOES | 20[redacted]/<br>14/<br>5 | 20[redacted]/<br>29 | 軽度<br>あり | 中止 |
| | | 舌障害/<br>INCREASED TONGUE MOVEMENT | 20[redacted]/<br>14/<br>5 | 20[redacted]/<br>29 | 軽度<br>あり | 中止 |
| | | 傾眠/<br>INCREASED SOMNOLENCE | 20[redacted]/<br>29/<br>2 | 20[redacted]/<br>43 | 軽度<br>ない | 中止 |
| CN138603-43-43 | 8/<br>女性/<br>白人 | 不安/<br>SEPERATION ANXIETY | 20[redacted]/<br>57/<br>15 | 20[redacted]/<br>70 | 軽度<br>あり | 中止 |
| | | 嚥下障害/<br>DECREASED SWALLOWING | 20[redacted]/<br>57/<br>15 | 20[redacted]/<br>70 | 中等度<br>あり | 中止 |
| | | 歩行障害/<br>SHUFFLING GAIT | 20[redacted]/<br>57/<br>15 | 20[redacted]/<br>70 | 軽度<br>あり | 中止 |
| | | 流涎過多/<br>INACREASED SALIVATION | 20[redacted]/<br>57/<br>15 | 20[redacted]/<br>70 | 軽度<br>あり | 中止 |
| | | 涙ぐむ/<br>INCREASED TEARFULNESS | 20[redacted]/<br>57/<br>15 | 20[redacted]/<br>70 | 軽度<br>あり | 中止 |

[a]：安定期の投与開始日を 1 日とする。

MedDRA version 15

表 2.7.6.2.4-24　安定期：投与中止に至った有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号 | 年齢(歳)/<br>性別/<br>人種 | MedDRA基本語/<br>症例報告書記載用語 | 発現日/<br>投与後日数[a]/<br>有害事象発現時投与量 | 回復日/<br>投与後日数[a] | 重症度/<br>治験薬との関連性 | 治験薬投与に対する処置 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| CN138603-46-138 | 9/<br>男性/<br>白人 | 認知障害/<br>DECREASED COGNITIVE FUNCTIONING | 20[redacted]/<br>22/<br>2 | | 軽度<br>あり | 中止 |
| | | 落ち着きのなさ/<br>MILD RESTLESSNESS | 20[redacted]/<br>44/<br>2 | 20[redacted]/<br>76 | 軽度<br>あり | 中止 |
| CN138603-46-164 | 7/<br>女性/<br>白人 | 体重増加/<br>NOTICEABLE WEIGHT GAIN | 20[redacted]/<br>38/<br>15 | 20[redacted]/<br>204 | 高度<br>あり | 中止 |
| CN138603-54-178 | 11/<br>男性/<br>白人 | 振戦/<br>POSTURAL FINGER TREMOR | 20[redacted]/<br>80/<br>10 | 20[redacted]/<br>183 | 軽度<br>あり | 中止 |
| | | 歯ぎしり/<br>BRUXISM | 20[redacted]/<br>92/<br>10 | 20[redacted]/<br>156 | 中等度<br>あり | 中止 |

[a]：安定期の投与開始日を 1 日とする。

MedDRA version 15

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table S.6.23 より作成＞

表 2.7.6.2.4-25　安定期：錐体外路系有害事象

| 分類<br>基本語 | 例数 (%)<br>全体<br>（155例） |
|---|---|
| 例数，安全性解析対象集団 | 155 |
| 男性 | 123 |
| 女性 | 32 |
| 錐体外路系有害事象 | 27 ( 17.4) |
| パーキンソン症状 | 17 ( 11.0) |
| 振戦 | 10 ( 6.5) |
| 錐体外路障害 | 3 ( 1.9) |
| 運動障害 | 3 ( 1.9) |
| 歩行障害 | 1 ( 0.6) |
| ジストニア症状 | 8 ( 5.2) |
| 筋骨格硬直 | 6 ( 3.9) |
| チック | 2 ( 1.3) |
| アカシジア症状 | 7 ( 4.5) |
| アカシジア | 6 ( 3.9) |
| 精神運動亢進 | 1 ( 0.6) |
| ジスキネジア症状 | 7 ( 4.5) |
| よだれ | 5 ( 3.2) |
| 遅発性ジスキネジー | 2 ( 1.3) |
| ジスキネジー | 1 ( 0.6) |
| 残遺症状 | 1 ( 0.6) |
| 筋攣縮 | 1 ( 0.6) |

MedDRA version 15

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table S.6.42 より作成＞

表 2.7.6.2.4-26　安定期：SAS 合計スコアの平均変化量（26 週後 LOCF）

| | ベースラインからの変化量（ベースラインは実測値）[a,b] | | |
|---|---|---|---|
| | 全体 | | |
| 時期 | 例数 | 平均値 | SE |
| ベースライン | 150 | 11.2 | 0.18 |
| 26週 LOCF | 150 | -0.4 | 0.16 |

[a]：SAS 合計スコアは 10～50。負の変化量は改善を表す。

[b]：平均値及び標準誤差を示した。

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table S.6.30 より作成＞

## 表 2.7.6.2.4-27　二重盲検期：AIMS 合計スコア（item 1～7 の合計スコア）の調整済み平均変化量（OC 及び 16 週後 LOCF）

| | ベースラインからの変化量（ベースラインは実測値）[a,b] | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | アリピプラゾール | | | プラセボ | | |
| 時期 | 例数 | 平均値 | SE | 例数 | 平均値 | SE |
| ベースライン | 39 | 0.1 | 0.04 | 43 | 0.0 | 0.04 |
| 2週 | 36 | -0.0 | 0.02 | 36 | -0.0 | 0.02 |
| 4週 | 33 | -0.1 | 0.00 | 36 | -0.1 | 0.00 |
| 6週 | 29 | -0.1 | 0.17 | 33 | 0.1 | 0.16 |
| 8週 | 27 | -0.1 | 0.06 | 25 | 0.0 | 0.06 |
| 10週 | 25 | 0.0 | 0.06 | 19 | -0.1 | 0.07 |
| 12週 | 23 | -0.1 | 0.03 | 19 | 0.0 | 0.04 |
| 14週 | 23 | -0.0 | 0.00 | 19 | -0.0 | 0.00 |
| 16週 | 20 | -0.1 | 0.00 | 19 | -0.1 | 0.00 |
| 16週 LOCF | 39 | -0.1 | 0.13 | 43 | 0.1 | 0.12 |
| 最悪時 | 39 | 0.1 | 0.14 | 43 | 0.1 | 0.14 |
| 16週 LOCF | | | | | | |
| プラセボ群に対する差（95%信頼区間） | | -0.15 (-0.50,0.19) | | | | |
| p値 | | 0.383 | | | | |
| 最悪時 | | | | | | |
| プラセボ群に対する差（95%信頼区間） | | -0.09 (-0.47,0.29) | | | | |
| p値 | | 0.650 | | | | |

[a]：AIMS 合計スコア（item 1～7 の合計スコア）は 0～28。負の変化量は改善を表す。

[b]：ベースラインの比較には，投与群，二重盲検期の体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，二重盲検期の体重区分を因子，ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルを用いた。平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table S.6.31 より作成＞

## 表 2.7.6.2.4-28　安定期：AIMS 合計スコア（item 1～7 の合計スコア）の平均変化量（26 週後 LOCF）

| | ベースラインからの変化量（ベースラインは実測値）[a,b] | | |
|---|---|---|---|
| | 全体 | | |
| 時期 | 例数 | 平均値 | SE |
| ベースライン | 152 | 0.5 | 0.15 |
| 26週 LOCF | 152 | -0.4 | 0.14 |

[a]：AIMS 合計スコア（item 1～7 の合計スコア）は 0～28。負の変化量は改善を表す。

[b]：平均値及び標準誤差を示した。

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table S.6.32 より作成＞

## 表 2.7.6.2.4-29　二重盲検期：BAS スコア（アカシジアの包括的臨床評価）の調整済み平均変化量（OC 及び 16 週後 LOCF）

| | ベースラインからの変化量（ベースラインは実測値）[a,b] | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | アリピプラゾール | | | プラセボ | | |
| 時期 | 例数 | 平均値 | SE | 例数 | 平均値 | SE |
| ベースライン | 39 | 0.2 | 0.07 | 43 | 0.1 | 0.07 |
| 2週 | 36 | -0.1 | 0.07 | 36 | 0.1 | 0.07 |
| 4週 | 33 | -0.1 | 0.04 | 36 | -0.1 | 0.03 |
| 6週 | 29 | -0.1 | 0.05 | 33 | -0.0 | 0.04 |
| 8週 | 27 | -0.1 | 0.07 | 25 | 0.1 | 0.07 |
| 10週 | 25 | -0.1 | 0.06 | 19 | -0.0 | 0.06 |
| 12週 | 23 | -0.0 | 0.00 | 19 | -0.0 | 0.00 |
| 14週 | 23 | -0.0 | 0.11 | 19 | 0.1 | 0.11 |
| 16週 | 20 | -0.1 | 0.05 | 19 | -0.0 | 0.05 |
| 16週 LOCF | 39 | -0.1 | 0.05 | 43 | 0.0 | 0.05 |
| 最悪時 | 39 | 0.0 | 0.09 | 43 | 0.2 | 0.08 |
| 16週 LOCF | | | | | | |
| プラセボ群に対する差（95%信頼区間） | | -0.10 (-0.23,0.03) | | | | |
| p値 | | 0.141 | | | | |
| 最悪時 | | | | | | |
| プラセボ群に対する差（95%信頼区間） | | -0.20 (-0.43,0.04) | | | | |
| p値 | | 0.095 | | | | |

[a]：BAS スコア（アカシジアの包括的臨床評価）は 0～5。負の変化量は改善を表す。

[b]：ベースラインの比較には，投与群，二重盲検期の体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，二重盲検期の体重区分を因子，ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルを用いた。平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table S.6.39 より作成＞

## 表 2.7.6.2.4-30　安定期：BAS スコア（アカシジアの包括的臨床評価）の平均変化量（26 週後 LOCF）

| | ベースラインからの変化量（ベースラインは実測値）[a,b] | | |
|---|---|---|---|
| | 全体 | | |
| 時期 | 例数 | 平均値 | SE |
| ベースライン | 152 | 0.2 | 0.04 |
| 26週 LOCF | 152 | -0.1 | 0.04 |

[a]：BAS スコア（アカシジアの包括的臨床評価）は 0～5。負の変化量は改善を表す。

[b]：平均値及び標準誤差を示した。

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table S.6.40＞

表 2.7.6.2.4-31　安定期：臨床的に問題となる臨床検査値の変動

| 臨床検査項目（単位） | 例数/対象例数 (%) |
|---|---|
| 安全性解析対象集団 | 155 |
| 生化学的検査 | |
| ALT(GPT) (U/L) | 0/117 ( 0.0) |
| ALP(U/L) | 0/114 ( 0.0) |
| AST(GOT) (U/L) | 0/114 ( 0.0) |
| 総ビリルビン (mg/dL) | 1/117 ( 0.9) |
| BUN(mg/dL) | 0/117 ( 0.0) |
| 総Ca (mg/dL) | 0/117 ( 0.0) |
| Cl (mEq/L) | 0/117 ( 0.0) |
| CK(CPK) (U/L) | 3/114 ( 2.6) |
| クレアチニン（Enzymatic） (mg/dL) | 0/117 ( 0.0) |
| LDH (U/L) | 0/114 ( 0.0) |
| K (mEq/L) | 0/114 ( 0.0) |
| プロラクチン (ng/mL) | 0/117 ( 0.0) |
| Na (mEq/L) | 0/117 ( 0.0) |
| 尿酸 (mg/dL) | 0/117 ( 0.0) |
| 血液学的検査 | |
| 好酸球(相対) (%) | 0/114 ( 0.0) |
| ヘマトクリット (%) | 0/114 ( 0.0) |
| ヘモグロビン (g/dL) | 1/114 ( 0.9) |
| 白血球数 ($x10^3$/uL) | 2/114 ( 1.8) |
| 好中球(相対) (%) | 0/114 ( 0.0) |
| 血小板数($x10^9$/L) | 0/113 ( 0.0) |
| 代謝検査 | |
| HDLコレステロール(全体) (mg/dL) | 4/117 ( 3.4) |
| HDLコレステロール(空腹時) (mg/dL) | 1/ 55 ( 1.8) |
| HDLコレステロール(非空腹時) (mg/dL) | 3/ 62 ( 4.8) |
| LDLコレステロール(全体) (mg/dL) | 1/116 ( 0.9) |
| LDLコレステロール(空腹時)(mg/dL) | 0/ 55 ( 0.0) |
| LDLコレステロール(非空腹時)(mg/dL) | 1/ 61 ( 1.6) |
| 総コレステロール(全体） (mg/dL) | 0/117 ( 0.0) |
| 総コレステロール(空腹時） (mg/dL) | 0/ 55 ( 0.0) |
| 総コレステロール(非空腹時） (mg/dL) | 0/ 62 ( 0.0) |
| 血糖(全体) (mg/dL) | 2/117 ( 1.7) |
| 血糖(空腹時) (mg/dL) | 2/ 55 ( 3.6) |
| 血糖(非空腹時) (mg/dL) | 0/ 63 ( 0.0) |
| トリグリセリド(全体) (mg/dL) | 27/117 (23.1) |
| トリグリセリド(空腹時) (mg/dL) | 6/ 55 (10.9) |
| トリグリセリド(非空腹時)(mg/dL) | 20/ 62 (32.3) |

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table S.7.2 より作成＞

表 2.7.6.2.4-32　安定期：臨床的に問題となるバイタルサインの変動

| 検査項目(単位) | 例数/対象例数 (%) |
|---|---|
| 安全性解析対象集団 | 155 |
| 収縮期血圧 (mmHg) | |
| 立位（上昇） | 9/147 ( 6.1) |
| 立位（低下） | 30/147 (20.4) |
| 仰臥位（上昇） | 5/132 ( 3.8) |
| 仰臥位（低下） | 23/132 (17.4) |
| 座位（上昇） | 1/ 43 ( 2.3) |
| 座位（低下） | 20/ 43 (46.5) |
| 拡張期血圧 (mmHg) | |
| 立位（上昇） | 13/147 ( 8.8) |
| 立位（低下） | 30/147 (20.4) |
| 仰臥位（上昇） | 9/132 ( 6.8) |
| 仰臥位（低下） | 23/132 (17.4) |
| 座位（上昇） | 5/ 43 (11.6) |
| 座位（低下） | 23/ 43 (53.5) |
| 脈拍数 (bpm) | |
| 立位（増加） | 2/148 ( 1.4) |
| 立位（減少） | 0/148 ( 0.0) |
| 仰臥位（増加） | 1/132 ( 0.8) |
| 仰臥位（減少） | 0/132 ( 0.0) |
| 座位（増加） | 0/ 44 ( 0.0) |
| 座位（減少） | 0/ 44 ( 0.0) |

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table S.7.13 より作成＞

## 表 2.7.6.2.4-33　二重盲検期：バイタルサインの変化量

| 検査項目(単位) | ベースラインからの変化量（ベースラインは実測値） アリピプラゾール 例数 | 中央値 | プラセボ 例数 | 中央値 | p値[a] |
|---|---|---|---|---|---|
| 仰臥位収縮期血圧（mmHg） | | | | | |
| ベースライン | 32 | 112.0 | 36 | 110.0 | 0.389 |
| 終了（中止）時 | 32 | -2.0 | 36 | 0.5 | 0.081 |
| 最大値 | 32 | 7.0 | 36 | 8.5 | 0.662 |
| 最小値 | 32 | -10.0 | 36 | -4.0 | 0.068 |
| 仰臥位拡張期血圧（mmHg） | | | | | |
| ベースライン | 32 | 70.0 | 36 | 70.0 | 0.834 |
| 終了（中止）時 | 32 | 0.5 | 36 | 0.0 | 0.946 |
| 最大値 | 32 | 6.0 | 36 | 4.5 | 0.873 |
| 最小値 | 32 | -7.5 | 36 | -5.5 | 0.868 |
| 仰臥位脈拍数（bpm） | | | | | |
| ベースライン | 32 | 83.0 | 36 | 82.0 | 0.685 |
| 終了（中止）時 | 32 | 2.0 | 36 | -0.5 | 0.782 |
| 最大値 | 32 | 7.5 | 36 | 8.0 | 0.685 |
| 最小値 | 32 | -8.5 | 36 | -6.5 | 0.926 |
| 座位収縮期血圧（mmHg） | | | | | |
| ベースライン | 5 | 115.0 | 6 | 109.0 | 0.411 |
| 終了（中止）時 | 5 | 1.0 | 6 | 3.5 | 0.855 |
| 最大値 | 5 | 12.0 | 6 | 3.5 | 0.648 |
| 最小値 | 5 | 1.0 | 6 | 1.0 | >0.999 |
| 座位拡張期血圧（mmHg） | | | | | |
| ベースライン | 5 | 66.0 | 6 | 68.0 | 0.927 |
| 終了（中止）時 | 5 | 7.0 | 6 | 2.0 | 0.269 |
| 最大値 | 5 | 7.0 | 6 | 3.5 | 0.233 |
| 最小値 | 5 | -10.0 | 6 | 1.5 | 0.360 |
| 座位脈拍数（bpm） | | | | | |
| ベースライン | 5 | 102.0 | 6 | 89.0 | 0.167 |
| 終了（中止）時 | 5 | -12.0 | 6 | 11.5 | 0.022 |
| 最大値 | 5 | 4.0 | 6 | 11.5 | 0.647 |
| 最小値 | 5 | -13.0 | 6 | 0.0 | 0.054 |
| 立位収縮期血圧（mmHg） | | | | | |
| ベースライン | 37 | 111.0 | 41 | 112.0 | 0.733 |
| 終了（中止）時 | 37 | 0.0 | 41 | 0.0 | 0.730 |
| 最大値 | 37 | 6.0 | 41 | 6.0 | 0.609 |
| 最小値 | 37 | -6.0 | 41 | -5.0 | 0.826 |
| 立位拡張期血圧（mmHg） | | | | | |
| ベースライン | 37 | 71.0 | 41 | 72.0 | 0.767 |
| 終了（中止）時 | 37 | 2.0 | 41 | 0.0 | 0.518 |
| 最大値 | 37 | 8.0 | 41 | 5.0 | 0.266 |
| 最小値 | 37 | -3.0 | 41 | -5.0 | 0.729 |
| 立位脈拍数（bpm） | | | | | |
| ベースライン | 37 | 91.0 | 41 | 94.0 | 0.976 |
| 終了（中止）時 | 37 | 2.0 | 41 | 2.0 | 0.656 |
| 最大値 | 37 | 10.0 | 41 | 6.0 | 0.144 |
| 最小値 | 37 | -6.0 | 41 | -8.0 | 0.571 |

[a]：すべての対比較にウィルコクソン順位和検定が使われた。

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table S.7.16 より作成＞

### 表 2.7.6.2.4-34　安定期：バイタルサインの変化量

| | ベースラインからの変化量（ベースラインは実測値） | |
|---|---|---|
| 検査項目（単位） | 例数 | 中央値 |
| 仰臥位収縮期血圧（mmHg） | | |
| ベースライン | 130 | 109.0 |
| 終了（中止）時 | 130 | 0.5 |
| 仰臥位拡張期血圧（mmHg） | | |
| ベースライン | 130 | 67.0 |
| 終了（中止）時 | 130 | 1.5 |
| 仰臥位脈拍数（bpm） | | |
| ベースライン | 130 | 84.0 |
| 終了（中止）時 | 130 | 0.0 |
| 座位収縮期血圧（mmHg） | | |
| ベースライン | 23 | 114.0 |
| 終了（中止）時 | 23 | -1.0 |
| 座位拡張期血圧（mmHg） | | |
| ベースライン | 23 | 62.0 |
| 終了（中止）時 | 23 | 0.0 |
| 座位脈拍数（bpm） | | |
| ベースライン | 22 | 87.0 |
| 終了（中止）時 | 22 | 5.0 |
| 立位収縮期血圧（mmHg） | | |
| ベースライン | 139 | 110.0 |
| 終了（中止）時 | 139 | 0.0 |
| 立位拡張期血圧（mmHg） | | |
| ベースライン | 139 | 69.0 |
| 終了（中止）時 | 139 | 0.0 |
| 立位脈拍数（bpm） | | |
| ベースライン | 140 | 90.0 |
| 終了（中止）時 | 140 | 2.0 |

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table S.7.17 より作成＞

### 表 2.7.6.2.4-35　安定期：体重の z-スコアの変化量

| | ベースラインからの変化量（ベースラインは実測値）[a] | | | |
|---|---|---|---|---|
| 時期 | 例数 | 平均値 | 中央値 | SE |
| ベースライン | 152 | 0.9 | 0.9 | 0.11 |
| 1週 | 144 | 0.0 | 0.0 | 0.01 |
| 2週 | 147 | -0.0 | 0.0 | 0.01 |
| 4週 | 147 | 0.0 | 0.0 | 0.02 |
| 6週 | 141 | 0.1 | 0.0 | 0.02 |
| 10週 | 124 | 0.1 | 0.1 | 0.02 |
| 14週 | 115 | 0.1 | 0.1 | 0.05 |
| 18週 | 71 | 0.2 | 0.1 | 0.04 |
| 22週 | 26 | 0.2 | 0.2 | 0.07 |
| 26週 | 7 | 0.0 | 0.0 | 0.12 |
| 26週 LOCF | 152 | 0.2 | 0.1 | 0.04 |

[a]：平均値，中央値，及び標準誤差を示した。

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table S.7.22 より作成＞

### 表 2.7.6.2.4-36　二重盲検期：ベースラインから 7%以上の体重の増加

| 時期 | 体重が7%以上増加した被験者数/対象例数 (%) アリピプラゾール | プラセボ | p値[a] |
|---|---|---|---|
| 2週 | 2/ 36 ( 5.6) | 0/ 36 ( 0.0) | |
| 4週 | 2/ 33 ( 6.1) | 0/ 36 ( 0.0) | |
| 6週 | 2/ 29 ( 6.9) | 0/ 33 ( 0.0) | |
| 8週 | 4/ 27 (14.8) | 1/ 25 ( 4.0) | |
| 10週 | 4/ 25 (16.0) | 1/ 19 ( 5.3) | |
| 12週 | 6/ 23 (26.1) | 3/ 19 (15.8) | |
| 14週 | 8/ 23 (34.8) | 2/ 19 (10.5) | |
| 16週 | 7/ 20 (35.0) | 2/ 19 (10.5) | |
| 16週 LOCF | 8/ 39 (20.5) | 3/ 43 ( 7.0) | 0.074 |
| 全期間 | 10/ 39 (25.6) | 3/ 43 ( 7.0) | 0.022 |
| リスク比（アリピプラゾール群/プラセボ群）（95%信頼区間） | | | |
| 16週 LOCF | 2.94 (0.8,10.3) | | |
| 全期間 | 3.68 (1.1,12.4) | | |

[a]：一般化 CMH 検定

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table 7.10.1B より作成＞

### 表 2.7.6.2.4-37　二重盲検期：ベースラインから 7%以上の体重の減少

| 時期 | 体重が7%以上減少した被験者数/対象例数 (%) アリピプラゾール | プラセボ | p値[a] |
|---|---|---|---|
| 2週 | 0/ 36 ( 0.0) | 1/ 36 ( 2.8) | |
| 4週 | 0/ 33 ( 0.0) | 0/ 36 ( 0.0) | |
| 6週 | 0/ 29 ( 0.0) | 1/ 33 ( 3.0) | |
| 8週 | 0/ 27 ( 0.0) | 0/ 25 ( 0.0) | |
| 10週 | 0/ 25 ( 0.0) | 0/ 19 ( 0.0) | |
| 12週 | 0/ 23 ( 0.0) | 1/ 19 ( 5.3) | |
| 14週 | 0/ 23 ( 0.0) | 0/ 19 ( 0.0) | |
| 16週 | 0/ 20 ( 0.0) | 0/ 19 ( 0.0) | |
| 16週 LOCF | 0/ 39 ( 0.0) | 0/ 43 ( 0.0) | NA |
| 全期間 | 0/ 39 ( 0.0) | 2/ 43 ( 4.7) | 0.175 |
| リスク比（アリピプラゾール群/プラセボ群）（95%信頼区間） | | | |
| 16週 LOCF | NA | | |
| 全期間 | 0.00 (NA) | | |

NA = not applicable

[a]：一般化 CMH 検定

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table S.7.28 より作成＞

### 表 2.7.6.2.4-38　二重盲検期：体重の平均変化量

| | ベースラインからの変化量（ベースラインは実測値）[a] | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | アリピプラゾール | | | プラセボ | | |
| 時期 | 例数 | 平均値 | SE | 例数 | 平均値 | SE |
| ベースライン | 39 | 52.0 | 3.76 | 43 | 50.5 | 3.59 |
| 2週 | 36 | 0.5 | 0.18 | 36 | 0.0 | 0.18 |
| 4週 | 33 | 0.5 | 0.23 | 36 | 0.2 | 0.22 |
| 6週 | 29 | 1.0 | 0.29 | 33 | 0.4 | 0.27 |
| 8週 | 27 | 1.3 | 0.91 | 25 | 2.0 | 0.95 |
| 10週 | 25 | 1.8 | 0.43 | 19 | 0.7 | 0.49 |
| 12週 | 23 | 2.5 | 0.52 | 19 | 0.9 | 0.57 |
| 14週 | 23 | 2.8 | 0.49 | 19 | 0.8 | 0.54 |
| 16週 | 20 | 2.9 | 0.53 | 19 | 0.8 | 0.54 |
| 16週 LOCF | 39 | 2.2 | 0.35 | 43 | 0.6 | 0.33 |
| 最大値 | 39 | 2.7 | 0.65 | 43 | 1.7 | 0.62 |
| 16週 LOCF | | | | | | |
| プラセボ群に対する差（95%信頼区間） | | 1.67 (0.71,2.63) | | | | |
| p値 | | <0.001 | | | | |
| 最大値 | | | | | | |
| プラセボ群に対する差（95%信頼区間） | | 0.97 (-0.82,2.75) | | | | |
| p値 | | 0.285 | | | | |

[a]：ベースラインの比較には，投与群を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群を因子，ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルを用いた。平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table S.7.18 より作成＞

### 表 2.7.6.2.4-39　安定期：体重の変化量

| | ベースラインからの変化量（ベースラインは実測値）[a] | | | |
|---|---|---|---|---|
| 時期 | 例数 | 平均値 | 中央値 | SE |
| ベースライン | 152 | 46.2 | 39.6 | 1.84 |
| 1週 | 144 | -0.0 | 0.0 | 0.08 |
| 2週 | 147 | -0.0 | 0.0 | 0.09 |
| 4週 | 147 | 0.8 | 0.5 | 0.27 |
| 6週 | 141 | 1.1 | 0.9 | 0.14 |
| 10週 | 124 | 2.2 | 1.9 | 0.20 |
| 14週 | 115 | 3.0 | 2.7 | 0.29 |
| 18週 | 71 | 3.7 | 3.1 | 0.40 |
| 22週 | 26 | 3.5 | 2.9 | 0.60 |
| 26週 | 7 | 2.6 | 2.5 | 1.01 |
| 26週 LOCF | 152 | 3.2 | 2.8 | 0.28 |

[a]：平均値，中央値，及び標準誤差を示した。

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table S.7.19 より作成＞

### 表 2.7.6.2.4-40　安定期：臨床的に問題となる心電図の変化

| 心電図の異常 | 例数/対象例数 (%) |
|---|---|
| 安全性解析対象集団 | 155 |
| 洞性頻脈 | 3/126 ( 2.4) |
| 洞性徐脈 | 0/126 ( 0.0) |
| 上室性期外収縮 | 0/126 ( 0.0) |
| 心室性期外収縮 | 1/126 ( 0.8) |
| 上室性頻脈 | 0/126 ( 0.0) |
| 心室性頻脈 | 0/126 ( 0.0) |
| 心房細動 | 0/126 ( 0.0) |
| 心房粗動 | 0/126 ( 0.0) |
| 第一度房室ブロック | 0/126 ( 0.0) |
| 第二度房室ブロック | 0/126 ( 0.0) |
| 第三度房室ブロック | 0/126 ( 0.0) |
| 左脚ブロック | 0/126 ( 0.0) |
| 右脚ブロック | 0/126 ( 0.0) |
| 早発興奮症候群 | 0/126 ( 0.0) |
| その他の心室内ブロック | 0/126 ( 0.0) |
| 急性梗塞 | 0/126 ( 0.0) |
| 亜急性梗塞 | 0/126 ( 0.0) |
| 陳旧性梗塞 | 0/126 ( 0.0) |
| 心筋虚血 | 0/126 ( 0.0) |
| 対称性T波逆転 | 0/126 ( 0.0) |
| QTcB間隔 (ms) | 0/126 ( 0.0) |
| QTcF間隔 (ms) | 0/126 ( 0.0) |
| その他の異常 | 7/126 ( 5.6) |

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table S.7.9 より作成＞

### 表 2.7.6.2.4-41　安定期：心電図パラメータの変化量

| | ベースラインからの変化量（ベースラインは実測値） | |
|---|---|---|
| | 例数 | 中央値 |
| QTcB間隔 (ms) | | |
| ベースライン | 117 | 415.0 |
| 終了(中止時) | 117 | 2.0 |
| QTcF間隔 (ms) | | |
| ベースライン | 117 | 390.0 |
| 終了(中止時) | 117 | 0.0 |
| PR間隔 (ms) | | |
| ベースライン | 117 | 134.0 |
| 終了(中止時) | 117 | 4.0 |
| RR間隔 (ms) | | |
| ベースライン | 117 | 708.0 |
| 終了(中止時) | 117 | -20.0 |
| QRS間隔 (ms) | | |
| ベースライン | 117 | 80.0 |
| 終了(中止時) | 117 | 0.0 |
| 心拍数 (bpm) | | |
| ベースライン | 117 | 84.0 |
| 終了(中止時) | 117 | 2.0 |

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table S.7.11 より作成＞

### 2.7.6.2.5　自閉性障害の小児患者を対象とした 031-[redacted]-002 試験からの長期継続投与試験（中間報告書）（日本人：031-[redacted]-003 試験，添付資料番号 5.3.5.2-01）【評価資料】

#### 2.7.6.2.5.1　試験方法の概略

| 項目 | 内容 |
|---|---|
| 試験の目的 | 自閉性障害の小児患者を対象とした 031-[redacted]-002 試験の完了例に，アリピプラゾール 1～15 mg/日を長期投与した際の安全性及び有効性を多施設共同，非盲検試験により検討する。 |
| 試験デザイン | 多施設共同，非盲検，可変用量試験 |
| 対象疾患 | 自閉性障害の小児患者（6～17 歳） |
| 選択基準 | 1) 自閉性障害の診断基準（DSM-IV-TR 基準で定義）を満たす患者<br>2) 031-[redacted]-002 試験を完了した患者（8 週時に来院した患者）<br>3) 年齢：6 歳以上 17 歳以下（治験薬投与開始時）<br>4) 性別：男女<br>5) 入院・外来の別は問わない<br>6) 本治験の参加に先立って，文書による同意が代諾者より得られた患者 |
| 除外基準 | 1) DSM-IV-TR の診断において，以下の臨床像を有したことがある，又は有している患者<br>• 統合失調症及びその他の精神病性障害<br>• 気分障害（大うつ病及び双極性障害を含む）<br>2) DSM-IV-TR において他の広汎性発達障害（レット障害，小児期崩壊性障害，アスペルガー障害，特定不能の広汎性発達障害）の合併を持つ患者，及び脆弱性 X 症候群の合併を持つ患者<br>3) 最重度精神遅滞のある患者<br>4) 重度の有害事象の発現する危険性が高い患者。治験期間中の安全性・有効性の評価を妨げるような医学的状況にある，又はそのような履歴のある患者<br>5) 甲状腺疾患のある患者<br>6) 治験期間中併用禁止薬及び併用禁止療法が必要であると考えられる患者<br>7) エビリファイ®添付文書で禁忌に該当する患者<br>• 昏睡状態の患者<br>• バルビツール酸誘導体・麻酔剤などの中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者<br>• アドレナリンを投与中の患者 |

| 項目 | 内容 |
|---|---|
| | • エビリファイ®の成分に対し過敏症の既往歴のある患者<br>8) 肝・腎・心臓・造血器などに下記のような高度の障害を有する患者<br>肝：総ビリルビン 3.0 mg/dL 以上，AST （GOT）・ALT（GPT）基準範囲上限の 2.5 倍以上<br>腎：クレアチニン 2.0 mg/dL 以上<br>心臓：心不全，不整脈，虚血性心疾患で薬物治療を必要とする患者，先天性の心疾患を有している患者<br>造血器など：赤血球数 300 万/$mm^3$ 未満，ヘモグロビン 9.0 g/dL 未満，白血球数 3000/$mm^3$ 未満，血小板数 75000/$mm^3$ 未満<br>9) 過去 5 年以内にてんかんなどの痙攣性疾患のある患者<br>10) 重度の脳器質性疾患の合併又は既往のある患者<br>11) 糖尿病の合併又は既往のある患者，空腹時血糖値が 126 mg/dL 以上，随時血糖が 200 mg/dL 又はヘモグロビン $A_{1c}$（NGSP 値）が 6.5%以上の患者<br>12) 自殺企図の既往のある患者又は自殺の危険性の高い患者<br>13) 悪性症候群，遅発性ジスキネジア，麻痺性イレウスの合併又は既往のある患者<br>14) 脱水，栄養不良状態などを伴う身体疲弊のある患者<br>15) 水中毒の合併又は既往のある患者<br>16) パーキンソン病の合併のある患者<br>17) 妊婦，産婦，授乳婦，妊娠している可能性のある又は本治験中に妊娠を希望している患者。ただし，妊娠する可能性のある女性でも，適切な避妊ができ，妊娠検査が陰性であれば選択可能とする。<br>18) 過去 3 ヵ月以内に DSM-IV-TR に基づき物質関連障害と診断された患者<br>19) 体重が 15 kg 未満の患者<br>20) その他，治験責任医師等が治験参加に不適当と判断した患者 |
| 使用薬剤，<br>ロット番号 | **被験薬**<br>アリピプラゾール錠剤 1 mg：[redacted]，[redacted]<br>アリピプラゾール錠剤 3 mg：[redacted]，[redacted]<br>アリピプラゾール錠剤 6 mg：[redacted]，[redacted]<br>アリピプラゾール錠剤 12 mg：[redacted]，[redacted] |
| 用量及び投与方法 | 開始用量はアリピプラゾール 1 mg/日とし，維持用量 1～15 mg/日とした。1 mg/日より投与開始後 3，6，9，12，15 mg/日と順次，増量した。増量間隔は 1 週間以上とし，増量の判断は担当医師の裁量により行った。増量後，忍容性に問題のある場合は，担当医師の裁量により減量可 |

| 項目 | 内容 |
|---|---|
| | とした。<br>投与時刻は朝又は晩の時期，食事との関係は問わないが，可能な限り一定の時刻に服薬させた。 |
| 投与期間 | 自閉性障害に対するアリピプラゾールの医薬品製造販売承認事項一部変更承認時まで |
| 主な併用薬及び併用療法の規定 | 治験薬投与開始から終了・中止時検査まで以下の薬剤を禁止した。<br>1) 抗精神病薬（持効性製剤を含む）<br>2) 抗パーキンソン薬（ビペリデン，トリヘキシフェニジル以外）<br>3) β 遮断薬<br>4) アドレナリン<br>5) クロニジン，グアナベンズ，メチルドパ<br>6) カルバマゼピン<br>7) 他の治験薬又は製造販売後臨床試験の試験薬<br><br>治験期間中に以下の薬剤の使用を制限した。<br>1) 抗コリン性の抗パーキンソン薬（ビペリデン，トリヘキシフェニジル）<br>ビペリデン，トリヘキシフェニジルについては，錐体外路症状の発現状況に応じ，治験薬投与開始から終了・中止時検査までの併用を可能とした。各診察日の DIEPSS，AIMS，BAS 評価前 12 時間以内の使用は禁止した。<br>2) 感冒/インフルエンザ症状の治療<br>中枢神経系に作用を及ぼす成分を含有する薬剤は短期での使用に限定し，症状が消失したら直ちに中止することとした。 |
| 目標被験者数 | 40 例 |
| 目標被験者数の設定根拠 | 本治験は 031-[redacted]-002 試験を完了した被験者を対象とした長期継続投与試験である。<br>米国で実施された CN138-178 試験では，治験薬投与例の約 7 割が完了しており，完了例の約 9 割が長期継続投与試験に移行していた。031-[redacted]-002 試験における中止率及び長期継続投与試験への移行率が CN138-178 試験と同程度であると仮定すると，031-[redacted]-002 試験の目標被験者数は 66 例であることから，約 40 例が 031-[redacted]-003 試験に移行すると予想されることから 40 例と設定した。<br>ただし，代諾者及び可能な限り被験者より同意又はアセントを得られた場合はこれを超えても登録可能とした。 |
| 評価項目 | **有効性**<br>• ABC-J の 5 つの下位尺度スコア（興奮性，多動，常同行動，不適 |

| 項目 | 内容 |
|---|---|
| | 切な言語，無気力）<br>• CGI-I<br>• CGI-S<br>• CGAS<br>• CY-BOCS（強迫行動のみ）<br>**安全性**<br>有害事象，臨床検査，体重，身長，BMI，バイタルサイン，心電図検査，DIEPSS，AIMS，BAS，C-SSRS |
| 解析方法 | 有効性解析対象集団は，本治験の治験薬を 1 回以上投与され，治験薬投与後の有効性評価項目のデータ及び対応するベースラインのデータが得られた被験者を対象とした。<br>安全性解析対象集団は，本治験の治験薬を 1 回以上投与され，治験薬投与開始後に 1 つ以上の安全性評価項目のデータが得られた被験者を対象とした。<br>有効性評価項目は，ABC-J 下位尺度スコア，CGI-S，CGAS 及び CY-BOCS について，全体及び 031-[redacted]-002 試験での投与群（アリピプラゾール群からの移行例，プラセボ群からの移行例）ごとに各評価時点における実測値とベースラインからの変化量の記述統計量（例数，平均値，標準偏差，最大値，中央値，最小値）を求めた。CGI-I の実測値について，全体及び 031-[redacted]-002 試験での投与群ごとに各評価時点における実測値の記述統計量を求めた。<br>有害事象，重症度別有害事象，治験薬との関連性が否定できない有害事象（副作用），重症度別副作用，死亡に至った有害事象，重篤な有害事象，重要な有害事象（投与中止に至った有害事象など）の発現例数，発現割合を全体及び 031-[redacted]-002 試験での投与群ごとに集計した。安全性評価項目の各評価時点における実測値及びベースラインからの変化量の記述統計量を求めた。C-SSRS は，全体及び 031-[redacted]-002 試験での投与群ごとに各評価時点における各項目の頻度分布を求めた。 |
| 治験依頼者 | 大塚製薬株式会社 |
| 治験実施医療機関 | 日本 50 施設 |
| 治験期間 | 2012 年 8 月 29 日～20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日時点で進行中 |

### 2.7.6.2.5.2　治験スケジュール

治験スケジュールを表 2.7.6.2.5-1 に示した。

表 2.7.6.2.5-1　　治験スケジュール

| | 投与開始前 | 1 週 | 2 週 | 4 週 | 6 週 | 8 週 | 12 週 | 16 週 | 20 週 | 24 週 | 25 週～ | | 終了時/中止時 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | | | 8 週ごと | 24 週ごと | |
| 許容範囲（日） | | ±3 | ±3 | ±3 | ±3 | ±3 | ±7 | ±7 | ±7 | ±7 | ±14 | ±14 | ±7 |
| 観察・検査項目 | | | | | | | | | | | | | |
| 同意取得 | ○ | | | | | | | | | | | | |
| 選択/除外基準 | ○ | | | | | | | | | | | | |
| 服薬状況の確認 | | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 併用薬・併用療法の確認 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 有効性 | | | | | | | | | | | | | |
| ABC-J | □ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| CGI-S | □ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| CGI-I | | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| CGAS | □ | | | | | | | | | ○ | | ○ | ○ |
| CY-BOCS（強迫行為のみ） | □ | | | | | | | | | ○ | | ○ | ○ |
| 安全性 | | | | | | | | | | | | | |
| バイタルサイン | □ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 12 誘導心電図 | □ | | | | | ○ | | | | ○ | | ○[a] | ○ |
| 身長 | □ | | | | | ○ | | ○ | | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 体重 | □ | | | ○ | | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| DIEPSS，AIMS，BAS | □ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| C-SSRS | □ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 臨床検査 | □ | | | | | ○ | | | | ○ | | ○[a] | ○ |
| 妊娠検査 | □ | | | | | | | | | | | ○[a] | ○ |
| 有害事象 | ◀ | | | | | | | | | | | | ▶ |

本治験の治験薬投与前の値をベースラインとした。

□：031-[redacted]-002 試験の終了時のデータを使用した。

[a]：投与開始から 48 週目以降は，48 週ごとに実施した。

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 9.5.1.1-1 より作成＞

### 2.7.6.2.5.3　試験結果

本項では，データカットオフ時点（20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日）のデータに基づく中間報告書の結果を記載する。

#### (1)　被験者の内訳

被験者の内訳を図 2.7.6.2.5-1 に，被験者の内訳及び中止理由を表 2.7.6.2.5-2 に示した。

同意取得例 85 例全例が，治験薬を投与された。その内訳は，031-[redacted]-002 試験のアリピプラゾール群からの移行例（以降，アリピプラゾール群からの移行例）44 例，031-[redacted]-002 試験のプラセボ群からの移行例（以降，プラセボ群からの移行例）41 例であった。治験薬投与例のうち，32 例は本治験を中止し，53 例は本治験を継続中であった。最も多かった中止理由は「その他の理由で治験責任医師等が中止と判断」［14.1%（12/85 例）］であった。

| 同意取得例 | |
|---|---|
| 全体 | 85 例 |
| アリピプラゾール群からの移行例 | 44 例 |
| プラセボ群からの移行例 | 41 例 |

| 治験薬投与例 | |
|---|---|
| 全体 | 85 例 |
| アリピプラゾール群からの移行例 | 44 例 |
| プラセボ群からの移行例 | 41 例 |

| 投与前中止例 | |
|---|---|
| 全体 | 0 例 |
| アリピプラゾール群からの移行例 | 0 例 |
| プラセボ群からの移行例 | 0 例 |

| 投与継続例 | |
|---|---|
| 全体 | 53 例 |
| アリピプラゾール群からの移行例 | 31 例 |
| プラセボ群からの移行例 | 22 例 |

| 投与後中止例 | |
|---|---|
| 全体 | 32 例 |
| アリピプラゾール群からの移行例 | 13 例 |
| プラセボ群からの移行例 | 19 例 |

図 2.7.6.2.5-1　　被験者の内訳

＜資料番号 5.3.5.2-01：図 14.2.1.1-1＞

表 2.7.6.2.5-2　　被験者の内訳及び中止理由

| | アリピプラゾール群からの移行例 | プラセボ群からの移行例 | 全体 |
|---|---|---|---|
| | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) |
| 同意取得例 | 44 | 41 | 85 |
| 投与前中止例 | 0 | 0 | 0 |
| 治験薬投与例 | 44 | 41 | 85 |
| 投与継続例 | 31 (70.5) | 22 (53.7) | 53 (62.4) |
| 投与後中止例 | 13 (29.5) | 19 (46.3) | 32 (37.6) |
| 中止理由 | | | |
| 代諾者又は被験者の中止の申し出 | 3 (6.8) | 5 (12.2) | 8 (9.4) |
| 有害事象 | 0 | 5 (12.2) | 5 (5.9) |
| 原疾患の症状の悪化 | 2 (4.5) | 0 | 2 (2.4) |
| 選択基準又は除外基準からの逸脱 | 0 | 0 | 0 |
| 併用禁止薬・併用禁止療法の使用 | 2 (4.5) | 2 (4.9) | 4 (4.7) |
| 著しい服薬不遵守 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| 女性被験者の妊娠 | 0 | 0 | 0 |
| その他の理由で治験責任医師等が中止と判断 | 5 (11.4) | 7 (17.1) | 12 (14.1) |

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.1-1 より作成＞

## (2)　解析したデータセット

解析対象集団の内訳を表 2.7.6.2.5-3 に示した。

治験薬を投与された 85 例全例を有効性解析対象及び安全性解析対象とした。

表 2.7.6.2.5-3　　解析対象集団の内訳

| | アリピプラゾール群からの移行例 | プラセボ群からの移行例 | 全体 |
|---|---|---|---|
| 解析対象集団 | 例数(%) | 例数(%) | 例数(%) |
| 治験薬投与例 | 44 | 41 | 85 |
| 有効性解析対象集団 | 44(100.0) | 41(100.0) | 85(100.0) |
| 安全性解析対象集団 | 44(100.0) | 41(100.0) | 85(100.0) |

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.1-3 より作成＞

## (3)　人口統計学的及び他の基準値の特性

人口統計学的及び他の基準値の特性を表 2.7.6.2.5-4 に示した。

全体での被験者の年齢は 10.1 ± 3.0 歳（平均値 ± 標準偏差，以下同様）で，性別は男性 80.0%（68/85 例），女性 20.0%（17/85 例）であった。体重は 38.08 ± 16.27 kg で，BMI は 18.73 ± 4.00 であった。

ベースラインの ABC-J 興奮性下位尺度スコアは，全体で 17.7 ± 10.0，アリピプラゾール群からの移行例では 15.6 ± 10.1，プラセボ群からの移行例では 19.9 ± 9.5 であった。

## 表 2.7.6.2.5-4　人口統計学的特性及び他の基準値の特性（安全性解析対象集団）

| 特性 | | アリピプラゾール群からの移行例<br>例数(%) | プラセボ群からの移行例<br>例数(%) | 全体<br>例数(%) |
|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | | 44 | 41 | 85 |
| 性別 | 男性 | 36 (81.8) | 32 (78.0) | 68 (80.0) |
| | 女性 | 8 (18.2) | 9 (22.0) | 17 (20.0) |
| 年齢(歳) | 例数 | 44 | 41 | 85 |
| | 平均値 | 10.5 | 9.7 | 10.1 |
| | SD | 3.1 | 2.9 | 3.0 |
| | 最小値 | 6 | 6 | 6 |
| | 中央値 | 10.0 | 10.0 | 10.0 |
| | 最大値 | 17 | 17 | 17 |
| | 6-12 | 31 (70.5) | 35 (85.4) | 66 (77.6) |
| | 13-17 | 13 (29.5) | 6 (14.6) | 19 (22.4) |
| 身長(cm)<br>（ベースライン） | 例数 | 44 | 41 | 85 |
| | 平均値 | 141.90 | 136.36 | 139.23 |
| | SD | 18.55 | 16.95 | 17.91 |
| | 最小値 | 113.6 | 106.7 | 106.7 |
| | 中央値 | 141.30 | 136.50 | 137.70 |
| | 最大値 | 177.5 | 167.3 | 177.5 |
| 身長 z-スコア<br>（ベースライン） | 例数 | 44 | 41 | 85 |
| | 平均値 | 0.04 | -0.07 | -0.01 |
| | SD | 0.82 | 1.17 | 1.00 |
| | 最小値 | -1.5 | -3.3 | -3.3 |
| | 中央値 | -0.02 | -0.12 | -0.08 |
| | 最大値 | 1.6 | 2.4 | 2.4 |
| 身長のパーセンタイル(%)<br>（ベースライン） | 例数 | 44 | 41 | 85 |
| | 平均値 | 51.30 | 48.94 | 50.16 |
| | SD | 26.39 | 29.11 | 27.59 |
| | 最小値 | 6.6 | 0.1 | 0.1 |
| | 中央値 | 49.20 | 45.31 | 46.82 |
| | 最大値 | 94.4 | 99.2 | 99.2 |
| 体重(kg)<br>（ベースライン） | 例数 | 44 | 41 | 85 |
| | 平均値 | 40.60 | 35.38 | 38.08 |
| | SD | 17.53 | 14.52 | 16.27 |
| | 最小値 | 19.3 | 18.1 | 18.1 |
| | 中央値 | 37.20 | 33.30 | 35.00 |
| | 最大値 | 93.8 | 76.3 | 93.8 |
| | < 40 | 23 (52.3) | 28 (68.3) | 51 (60.0) |
| | ≥ 40 | 21 (47.7) | 13 (31.7) | 34 (40.0) |
| 体重 z-スコア<br>（ベースライン） | 例数 | 44 | 41 | 85 |
| | 平均値 | 0.27 | 0.05 | 0.16 |
| | SD | 1.09 | 1.28 | 1.18 |
| | 最小値 | -1.7 | -3.9 | -3.9 |
| | 中央値 | 0.11 | 0.06 | 0.10 |
| | 最大値 | 2.4 | 2.3 | 2.4 |

表 2.7.6.2.5-4　人口統計学的特性及び他の基準値の特性（安全性解析対象集団）（続き）

| 特性 | | アリピプラゾール群からの移行例<br>例数(%) | プラセボ群からの移行例<br>例数(%) | 全体<br>例数(%) |
|---|---|---|---|---|
| 体重のパーセンタイル(%)（ベースライン） | 例数 | 44 | 41 | 85 |
| | 平均値 | 56.17 | 53.03 | 54.66 |
| | SD | 31.28 | 31.37 | 31.18 |
| | 最小値 | 4.6 | 0.0 | 0.0 |
| | 中央値 | 54.54 | 52.26 | 53.83 |
| | 最大値 | 99.2 | 99.0 | 99.2 |
| BMI（ベースライン） | 例数 | 44 | 41 | 85 |
| | 平均値 | 19.20 | 18.23 | 18.73 |
| | SD | 4.13 | 3.84 | 4.00 |
| | 最小値 | 12.5 | 13.3 | 12.5 |
| | 中央値 | 17.85 | 17.20 | 17.60 |
| | 最大値 | 29.8 | 28.2 | 29.8 |
| BMI z-スコア（ベースライン） | 例数 | 44 | 41 | 85 |
| | 平均値 | 0.29 | 0.12 | 0.21 |
| | SD | 1.20 | 1.15 | 1.17 |
| | 最小値 | -3.3 | -2.8 | -3.3 |
| | 中央値 | 0.29 | 0.27 | 0.29 |
| | 最大値 | 2.2 | 2.5 | 2.5 |
| BMIのパーセンタイル(%)（ベースライン） | 例数 | 44 | 41 | 85 |
| | 平均値 | 58.75 | 54.04 | 56.48 |
| | SD | 31.73 | 30.51 | 31.05 |
| | 最小値 | 0.1 | 0.2 | 0.1 |
| | 中央値 | 61.54 | 60.79 | 61.38 |
| | 最大値 | 98.6 | 99.4 | 99.4 |
| 入院・外来[a] | 入院 | 3 (6.8) | 0 | 3 (3.5) |
| | 外来 | 41 (93.2) | 41 (100.0) | 82 (96.5) |
| 既往歴[a] | 有 | 13 (29.5) | 11 (26.8) | 24 (28.2) |
| | 無 | 31 (70.5) | 30 (73.2) | 61 (71.8) |
| 合併症[a] | 有 | 25 (56.8) | 28 (68.3) | 53 (62.4) |
| | 無 | 19 (43.2) | 13 (31.7) | 32 (37.6) |
| 精神遅滞診断[a] | 精神遅滞なし | 17 (38.6) | 14 (34.1) | 31 (36.5) |
| | 精神遅滞あり | 27 (61.4) | 27 (65.9) | 54 (63.5) |
| | 軽度精神遅滞 | 15 (34.1) | 15 (36.6) | 30 (35.3) |
| | 中等度精神遅滞 | 6 (13.6) | 7 (17.1) | 13 (15.3) |
| | 重度精神遅滞 | 6 (13.6) | 5 (12.2) | 11 (12.9) |
| ABC-J興奮性下位尺度スコア（ベースライン） | 例数 | 44 | 41 | 85 |
| | 平均値 | 15.6 | 19.9 | 17.7 |
| | SD | 10.1 | 9.5 | 10.0 |
| | 最小値 | 0 | 3 | 0 |
| | 中央値 | 16.0 | 19.0 | 18.0 |
| | 最大値 | 45 | 39 | 45 |
| ABC-J無気力下位尺度スコア（ベースライン） | 例数 | 44 | 41 | 85 |
| | 平均値 | 9.8 | 9.3 | 9.6 |
| | SD | 9.5 | 8.8 | 9.1 |
| | 最小値 | 0 | 0 | 0 |
| | 中央値 | 7.5 | 7.0 | 7.0 |
| | 最大値 | 36 | 33 | 36 |

[a]：031-[redacted]-002 試験の開始時

表 2.7.6.2.5-4　　人口統計学的特性及び他の基準値の特性（安全性解析対象集団）（続き）

| 特性 | | アリピプラゾール群からの移行例<br>例数(%) | プラセボ群からの移行例<br>例数(%) | 全体<br>例数(%) |
|---|---|---|---|---|
| ABC-J常同行動下位尺度スコア（ベースライン） | 例数 | 44 | 41 | 85 |
| | 平均値 | 5.2 | 5.2 | 5.2 |
| | SD | 6.5 | 5.8 | 6.1 |
| | 最小値 | 0 | 0 | 0 |
| | 中央値 | 1.0 | 3.0 | 3.0 |
| | 最大値 | 21 | 21 | 21 |
| ABC-J多動下位尺度スコア（ベースライン） | 例数 | 44 | 41 | 85 |
| | 平均値 | 17.6 | 23.2 | 20.3 |
| | SD | 11.3 | 13.8 | 12.8 |
| | 最小値 | 2 | 0 | 0 |
| | 中央値 | 17.0 | 21.0 | 19.0 |
| | 最大値 | 48 | 48 | 48 |
| ABC-J不適切な言語下位尺度スコア（ベースライン） | 例数 | 44 | 41 | 85 |
| | 平均値 | 5.4 | 6.2 | 5.8 |
| | SD | 4.0 | 3.8 | 3.9 |
| | 最小値 | 0 | 0 | 0 |
| | 中央値 | 6.0 | 5.0 | 6.0 |
| | 最大値 | 12 | 12 | 12 |
| CGI-S（ベースライン） | 例数 | 44 | 41 | 85 |
| | 平均値 | 3.5 | 4.1 | 3.8 |
| | SD | 1.0 | 1.2 | 1.1 |
| | 最小値 | 2 | 2 | 2 |
| | 中央値 | 3.0 | 4.0 | 4.0 |
| | 最大値 | 5 | 7 | 7 |
| | 4 | 36 (81.8) | 27 (65.9) | 63 (74.1) |
| | 5-7 | 8 (18.2) | 14 (34.1) | 22 (25.9) |
| CY-BOCS 強迫行為（ベースライン） | 例数 | 44 | 41 | 85 |
| | 平均値 | 4.2 | 3.9 | 4.0 |
| | SD | 5.2 | 5.7 | 5.4 |
| | 最小値 | 0 | 0 | 0 |
| | 中央値 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | 最大値 | 18 | 19 | 19 |

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.1-6＞

## (4)　有効性

### (a)　ABC-J 下位尺度スコア

ABC-J 下位尺度スコア（興奮性，多動，常同行動，不適切な言語，無気力）の変化量を表 2.7.6.2.5-15，表 2.7.6.2.5-16，表 2.7.6.2.5-17，表 2.7.6.2.5-18，表 2.7.6.2.5-19 に示した。

ベースラインの ABC-J 興奮性下位尺度スコアは，全体で 17.7 ± 10.0（平均値 ± 標準偏差，以下同様），アリピプラゾール群からの移行例で 15.6 ± 10.1，プラセボ群からの移行例で 19.9 ± 9.5 であり，アリピプラゾール群からの移行例はプラセボ群からの移行例と比較して低かった。全体では，ABC-J 興奮性下位尺度スコアは投与後 8 週に 13.5 ± 9.9 まで低下し，投与後 12 週以降

7.3～15.4 で推移した。ABC-J 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（OC）は投与後 8 週で−4.0 ± 7.5，投与後 24 週で−5.0 ± 8.5，投与後 48 週で−5.0 ± 8.3 であった。アリピプラゾール群からの移行例では，ABC-J 興奮性下位尺度スコアは投与後 6 週以降 5.0～16.0 で推移し，ABC-J 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（OC）は，投与後 8 週で−1.0 ± 5.6，投与後 24 週で−1.6 ± 7.6，投与後 48 週で−4.3 ± 6.4 であり，ベースラインから大きな変化は認められなかった。プラセボ群からの移行例では，ABC-J 興奮性下位尺度スコアは投与後 8 週に 12.5 ± 8.8 まで低下し，投与後 12 週以降 6.8～15.1 で推移した。ABC-J 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（OC）は投与後 8 週で−7.2 ± 8.1，投与後 24 週で−8.9 ± 7.9，投与後 48 週で−5.8 ± 10.4 であった。

全体でのベースラインの ABC-J 多動下位尺度スコアは 20.3 ± 12.8，ABC-J 多動下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（OC）は投与後 24 週で−6.7 ± 9.5，投与後 48 週で−6.6 ± 9.2 であった。

全体でのベースラインの ABC-J 常同行動下位尺度スコアは 5.2 ± 6.1，ABC-J 常同行動下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（OC）は投与後 24 週で−0.8 ± 3.1，投与後 48 週で−1.1 ± 3.6 であった。

全体でのベースラインの ABC-J 不適切な言語下位尺度スコアは 5.8 ± 3.9，ABC-J 不適切な言語下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（OC）は投与後 24 週で−1.6 ± 3.2，投与後 48 週で−1.7 ± 3.3 であった。

全体でのベースラインの ABC-J 無気力下位尺度スコアは 9.6 ± 9.1，ABC-J 無気力下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（OC）は投与後 24 週で−3.2 ± 5.6，投与後 48 週で−2.9 ± 4.6 であった。

### (b) CGI-I

CGI-I を表 2.7.6.2.5-20 に示した。

全体での CGI-I（OC）は，投与後 8 週に 3.0 ± 1.1（平均値 ± 標準偏差，以下同様）で，投与後 12 週以降 1.0～3.1 で推移した。投与後 24 週で 2.6 ± 1.1，投与後 48 週で 2.5 ± 1.0 であった。

### (c) CGI-S

CGI-S の変化量を表 2.7.6.2.5-21 に示した。

全体での CGI-S は，ベースラインに 3.8 ± 1.1（平均値 ± 標準偏差，以下同様）で，投与後 8 週に 3.3 ± 1.1 まで低下し，投与後 12 週以降 2.0～3.3 で推移した。全体での CGI-S のベースラインからの平均変化量（OC）は投与後 24 週で−0.9 ± 1.2，投与後 48 週で−0.8 ± 1.1 であった。

### (d) CGAS

CGAS の変化量を表 2.7.6.2.5-22 に示した。

全体でのベースラインの CGAS は 49.8 ± 17.9（平均値 ± 標準偏差，以下同様），CGAS のベースラインからの平均変化量（OC）は投与後 24 週で 7.4 ± 14.3，投与後 48 週で 4.9 ± 10.5 であった。

### (e) CY-BOCS（強迫行為のみ）

CY-BOCS（強迫行為のみ）の変化量を表 2.7.6.2.5-23 に示した。

全体でのベースラインの CY-BOCS は 4.0 ± 5.4（平均値 ± 標準偏差，以下同様），CY-BOCS のベースラインからの平均変化量（OC）は投与後 24 週で−0.5 ± 3.2，投与後 48 週で−0.4 ± 3.2 であった。

## (5) 安全性

### (a) 治験薬の曝露状況

治験薬の曝露状況を表 2.7.6.2.5-5 に，治験薬の投与量，投与期間の分布を表 2.7.6.2.5-6 に，治験薬の時期別最頻投与量の分布を表 2.7.6.2.5-24 に示した。

全体での各時期での 1 日平均投与量は，Day 1～7 で 1.08 ± 0.21 mg（平均値 ± 標準偏差，以下同様）, Day 8～14 で 2.61 ± 0.84 mg, Day 15～21 で 4.10 ± 1.86 mg, Day 22～28 で 4.25 ± 2.00 mg, Day 29～56 で 5.48 ± 3.09 mg，Day 57～84 で 6.19 ± 4.08 mg，Day 85～112 で 6.46 ± 4.21 mg で，Day 113 以降は 3.00～8.87 mg で推移した。全体での全投与期間の 1 日平均投与量は 6.36 ± 3.77 mg であった。

全体で被験者の割合が最も高かった最大投与量は 6 mg/日で，25.9%（22/85 例）であり，最大投与量が 15 mg/日の被験者の割合は 22.4%（19/85 例）であった。

全体で被験者の割合が最も高かった最頻投与量は 3 mg/日で，37.6%（32/85 例）であった。

全体での平均投与期間は 428.6 ± 297.2 日であった。全体で治験薬を 169 日以上投与された被験者の割合は 70.6%（60/85 例），337 日以上投与された被験者の割合は 52.9%（45/85 例）であった。

## 表 2.7.6.2.5-5　　治験薬の曝露状況

| | アリピプラゾール群からの移行例 1日平均投与量(mg) | | | | | | プラセボ群からの移行例 1日平均投与量(mg) | | | | | | 全体 1日平均投与量(mg) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 時期(Day) | 例数 (%) | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 (%) | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 (%) | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 対象例数 | 44 | | | | | | 41 | | | | | | 85 | | | | | |
| 1-7 | 44 (100.0) | 1.05 | 0.20 | 0.7 | 1.00 | 1.9 | 41 (100.0) | 1.11 | 0.22 | 0.9 | 1.00 | 1.9 | 85 (100.0) | 1.08 | 0.21 | 0.7 | 1.00 | 1.9 |
| 8-14 | 44 (100.0) | 2.52 | 0.92 | 0.9 | 3.00 | 4.3 | 41 (100.0) | 2.71 | 0.75 | 1.0 | 3.00 | 4.3 | 85 (100.0) | 2.61 | 0.84 | 0.9 | 3.00 | 4.3 |
| 15-21 | 44 (100.0) | 4.14 | 1.89 | 1.0 | 4.93 | 6.0 | 41 (100.0) | 4.06 | 1.84 | 1.0 | 4.29 | 6.0 | 85 (100.0) | 4.10 | 1.86 | 1.0 | 4.71 | 6.0 |
| 22-28 | 44 (100.0) | 4.32 | 2.07 | 0.9 | 5.14 | 9.0 | 41 (100.0) | 4.18 | 1.95 | 1.0 | 4.29 | 7.3 | 85 (100.0) | 4.25 | 2.00 | 0.9 | 4.29 | 9.0 |
| 29-56 | 44 (100.0) | 5.75 | 3.26 | 1.0 | 5.09 | 13.2 | 41 (100.0) | 5.19 | 2.90 | 0.1 | 5.79 | 10.8 | 85 (100.0) | 5.48 | 3.09 | 0.1 | 5.79 | 13.2 |
| 57-84 | 40 (90.9) | 6.68 | 4.55 | 1.0 | 5.79 | 15.0 | 39 (95.1) | 5.68 | 3.52 | 1.0 | 6.00 | 15.0 | 79 (92.9) | 6.19 | 4.08 | 1.0 | 5.79 | 15.0 |
| 85-112 | 37 (84.1) | 6.99 | 4.47 | 1.0 | 6.00 | 15.0 | 33 (80.5) | 5.86 | 3.89 | 1.0 | 5.04 | 15.0 | 70 (82.4) | 6.46 | 4.21 | 1.0 | 5.79 | 15.0 |
| 113-140 | 36 (81.8) | 7.06 | 4.36 | 1.0 | 6.00 | 15.0 | 32 (78.0) | 5.84 | 4.03 | 0.9 | 4.50 | 15.0 | 68 (80.0) | 6.49 | 4.22 | 0.9 | 6.00 | 15.0 |
| 141-168 | 34 (77.3) | 7.33 | 4.30 | 1.0 | 6.00 | 15.0 | 32 (78.0) | 5.98 | 4.11 | 1.0 | 4.50 | 14.7 | 66 (77.6) | 6.67 | 4.23 | 1.0 | 6.00 | 15.0 |
| 169-196 | 32 (72.7) | 7.63 | 4.49 | 0.9 | 6.00 | 15.0 | 28 (68.3) | 6.55 | 4.50 | 1.0 | 6.00 | 15.0 | 60 (70.6) | 7.13 | 4.49 | 0.9 | 6.00 | 15.0 |
| 197-224 | 32 (72.7) | 7.51 | 4.41 | 1.0 | 6.00 | 15.0 | 26 (63.4) | 6.46 | 4.22 | 1.0 | 5.89 | 15.0 | 58 (68.2) | 7.04 | 4.32 | 1.0 | 6.00 | 15.0 |
| 225-252 | 31 (70.5) | 7.82 | 4.65 | 1.0 | 6.00 | 15.0 | 24 (58.5) | 6.35 | 4.08 | 1.0 | 5.89 | 15.0 | 55 (64.7) | 7.18 | 4.43 | 1.0 | 6.00 | 15.0 |
| 253-280 | 29 (65.9) | 7.52 | 4.75 | 1.0 | 6.00 | 15.0 | 22 (53.7) | 6.65 | 4.28 | 1.0 | 6.00 | 15.0 | 51 (60.0) | 7.15 | 4.53 | 1.0 | 6.00 | 15.0 |
| 281-308 | 28 (63.6) | 7.39 | 4.54 | 1.0 | 6.00 | 15.0 | 22 (53.7) | 6.99 | 4.68 | 1.0 | 5.79 | 15.0 | 50 (58.8) | 7.21 | 4.56 | 1.0 | 6.00 | 15.0 |
| 309-336 | 27 (61.4) | 7.60 | 4.48 | 1.0 | 6.00 | 15.0 | 20 (48.8) | 6.84 | 4.79 | 1.0 | 4.50 | 15.0 | 47 (55.3) | 7.28 | 4.58 | 1.0 | 6.00 | 15.0 |
| 337-364 | 26 (59.1) | 7.45 | 4.36 | 1.0 | 7.39 | 15.0 | 19 (46.3) | 7.11 | 5.05 | 1.0 | 6.00 | 15.0 | 45 (52.9) | 7.31 | 4.61 | 1.0 | 6.00 | 15.0 |
| 365-392 | 25 (56.8) | 7.60 | 4.48 | 1.0 | 8.57 | 15.0 | 19 (46.3) | 7.13 | 5.06 | 1.0 | 5.79 | 15.0 | 44 (51.8) | 7.40 | 4.69 | 1.0 | 6.00 | 15.0 |
| 393-448 | 24 (54.5) | 8.23 | 4.30 | 2.8 | 8.92 | 15.0 | 19 (46.3) | 7.33 | 4.92 | 1.0 | 6.00 | 15.0 | 43 (50.6) | 7.84 | 4.55 | 1.0 | 8.68 | 15.0 |
| 449-504 | 21 (47.7) | 9.10 | 4.17 | 2.8 | 9.00 | 15.0 | 17 (41.5) | 6.83 | 4.85 | 1.8 | 3.00 | 15.0 | 38 (44.7) | 8.08 | 4.57 | 1.8 | 8.84 | 15.0 |
| 505-560 | 20 (45.5) | 9.02 | 4.08 | 2.8 | 9.00 | 15.0 | 15 (36.6) | 7.78 | 5.51 | 1.0 | 6.00 | 15.0 | 35 (41.2) | 8.49 | 4.71 | 1.0 | 9.00 | 15.0 |
| 561-616 | 18 (40.9) | 9.08 | 4.42 | 2.6 | 9.00 | 15.0 | 11 (26.8) | 8.04 | 4.90 | 2.9 | 6.00 | 15.0 | 29 (34.1) | 8.69 | 4.55 | 2.6 | 8.84 | 15.0 |
| 617-672 | 15 (34.1) | 9.31 | 4.81 | 2.8 | 9.00 | 15.0 | 11 (26.8) | 8.06 | 5.09 | 2.3 | 6.00 | 15.0 | 26 (30.6) | 8.79 | 4.87 | 2.3 | 8.76 | 15.0 |
| 673-728 | 15 (34.1) | 9.26 | 4.94 | 3.0 | 11.68 | 15.0 | 10 (24.4) | 7.62 | 4.67 | 2.6 | 6.00 | 15.0 | 25 (29.4) | 8.60 | 4.81 | 2.6 | 8.63 | 15.0 |
| 729-784 | 12 (27.3) | 9.70 | 4.80 | 2.9 | 11.76 | 15.0 | 8 (19.5) | 7.39 | 4.25 | 2.9 | 5.89 | 15.0 | 20 (23.5) | 8.77 | 4.62 | 2.9 | 9.00 | 15.0 |
| 785-840 | 7 (15.9) | 10.65 | 4.82 | 3.0 | 12.00 | 15.0 | 6 (14.6) | 6.79 | 4.48 | 2.9 | 5.54 | 14.7 | 13 (15.3) | 8.87 | 4.90 | 2.9 | 9.00 | 15.0 |
| 841-896 | 5 (11.4) | 9.96 | 5.19 | 3.0 | 12.00 | 14.6 | 5 (12.2) | 7.19 | 5.03 | 2.9 | 6.00 | 15.0 | 10 (11.8) | 8.57 | 5.04 | 2.9 | 7.50 | 15.0 |
| 897-952 | 1 (2.3) | 3.00 | | 3.0 | 3.00 | 3.0 | 2 (4.9) | 7.38 | 2.29 | 5.8 | 7.38 | 9.0 | 3 (3.5) | 5.92 | 3.00 | 3.0 | 5.76 | 9.0 |
| 953-1008 | 1 (2.3) | 3.00 | | 3.0 | 3.00 | 3.0 | 0 | | | | | | 1 (1.2) | 3.00 | | 3.0 | 3.00 | 3.0 |
| 1009-1064 | 1 (2.3) | 3.00 | | 3.0 | 3.00 | 3.0 | 0 | | | | | | 1 (1.2) | 3.00 | | 3.0 | 3.00 | 3.0 |
| 最終時期 | 44 (100.0) | 8.11 | 4.68 | 1.0 | 6.00 | 15.0 | 41 (100.0) | 7.40 | 4.71 | 1.0 | 6.00 | 15.0 | 85 (100.0) | 7.77 | 4.68 | 1.0 | 6.00 | 15.0 |

投与中止した時期の場合は投与中止日までの 1 日平均投与量　＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.3-2＞

## 表 2.7.6.2.5-6　　治験薬の投与量，投与期間の分布

| 項目 | | アリピプラゾール群からの移行例<br>例数(%) | プラセボ群からの移行例<br>例数(%) | 全体<br>例数(%) |
|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | | 44 | 41 | 85 |
| 最終投与量(mg/日) | 1 | 1 (2.3) | 3 (7.3) | 4 (4.7) |
| | 3 | 12 (27.3) | 11 (26.8) | 23 (27.1) |
| | 6 | 9 (20.5) | 10 (24.4) | 19 (22.4) |
| | 9 | 4 (9.1) | 6 (14.6) | 10 (11.8) |
| | 12 | 9 (20.5) | 2 (4.9) | 11 (12.9) |
| | 15 | 9 (20.5) | 9 (22.0) | 18 (21.2) |
| | 例数 | 44 | 41 | 85 |
| | 平均値 | 8.4 | 7.5 | 8.0 |
| | SD | 4.7 | 4.8 | 4.8 |
| | 最小値 | 1 | 1 | 1 |
| | 中央値 | 7.5 | 6.0 | 6.0 |
| | 最大値 | 15 | 15 | 15 |
| 最大投与量(mg/日) | 1 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| | 3 | 11 (25.0) | 9 (22.0) | 20 (23.5) |
| | 6 | 10 (22.7) | 12 (29.3) | 22 (25.9) |
| | 9 | 3 (6.8) | 8 (19.5) | 11 (12.9) |
| | 12 | 8 (18.2) | 3 (7.3) | 11 (12.9) |
| | 15 | 10 (22.7) | 9 (22.0) | 19 (22.4) |
| | 24 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| | 例数 | 44 | 41 | 85 |
| | 平均値 | 8.9 | 8.3 | 8.6 |
| | SD | 5.3 | 4.4 | 4.9 |
| | 最小値 | 1 | 3 | 1 |
| | 中央値 | 7.5 | 6.0 | 6.0 |
| | 最大値 | 24 | 15 | 24 |
| 最頻投与量(mg/日) | 1 | 1 (2.3) | 2 (4.9) | 3 (3.5) |
| | 3 | 15 (34.1) | 17 (41.5) | 32 (37.6) |
| | 6 | 9 (20.5) | 9 (22.0) | 18 (21.2) |
| | 9 | 5 (11.4) | 6 (14.6) | 11 (12.9) |
| | 12 | 6 (13.6) | 4 (9.8) | 10 (11.8) |
| | 15 | 8 (18.2) | 3 (7.3) | 11 (12.9) |
| | 例数 | 44 | 41 | 85 |
| | 平均値 | 7.7 | 6.2 | 7.0 |
| | SD | 4.7 | 4.0 | 4.4 |
| | 最小値 | 1 | 1 | 1 |
| | 中央値 | 6.0 | 6.0 | 6.0 |
| | 最大値 | 15 | 15 | 15 |
| 1日平均投与量(mg) | ≤ 1 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| | > 1 - ≤ 3 | 12 (27.3) | 11 (26.8) | 23 (27.1) |
| | > 3 - ≤ 6 | 10 (22.7) | 13 (31.7) | 23 (27.1) |
| | > 6 - ≤ 9 | 7 (15.9) | 8 (19.5) | 15 (17.6) |
| | > 9 - ≤ 12 | 7 (15.9) | 6 (14.6) | 13 (15.3) |
| | > 12 - ≤ 15 | 7 (15.9) | 3 (7.3) | 10 (11.8) |
| | 例数 | 44 | 41 | 85 |
| | 平均値 | 6.82 | 5.87 | 6.36 |
| | SD | 4.00 | 3.50 | 3.77 |
| | 最小値 | 1.0 | 1.1 | 1.0 |
| | 中央値 | 5.78 | 4.71 | 5.18 |
| | 最大値 | 14.2 | 13.9 | 14.2 |

表 2.7.6.2.5-6　　治験薬の投与量，投与期間の分布（続き）

| 項目 | | アリピプラゾール群からの移行例<br>例数(%) | プラセボ群からの移行例<br>例数(%) | 全体<br>例数(%) |
|---|---|---|---|---|
| 投与期間(日) | 1-7 | 0 | 0 | 0 |
| | 8-14 | 0 | 0 | 0 |
| | 15-21 | 0 | 0 | 0 |
| | 22-28 | 0 | 0 | 0 |
| | 29-56 | 4 (9.1) | 2 (4.9) | 6 (7.1) |
| | 57-84 | 3 (6.8) | 6 (14.6) | 9 (10.6) |
| | 85-112 | 1 (2.3) | 1 (2.4) | 2 (2.4) |
| | 113-140 | 2 (4.5) | 0 | 2 (2.4) |
| | 141-168 | 2 (4.5) | 4 (9.8) | 6 (7.1) |
| | 169-196 | 0 | 2 (4.9) | 2 (2.4) |
| | 197-224 | 1 (2.3) | 2 (4.9) | 3 (3.5) |
| | 225-252 | 2 (4.5) | 2 (4.9) | 4 (4.7) |
| | 253-280 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| | 281-308 | 1 (2.3) | 2 (4.9) | 3 (3.5) |
| | 309-336 | 1 (2.3) | 1 (2.4) | 2 (2.4) |
| | 337-364 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| | 365-392 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| | 393-448 | 3 (6.8) | 2 (4.9) | 5 (5.9) |
| | 449-504 | 1 (2.3) | 2 (4.9) | 3 (3.5) |
| | 505-560 | 2 (4.5) | 4 (9.8) | 6 (7.1) |
| | 561-616 | 3 (6.8) | 0 | 3 (3.5) |
| | 617-672 | 0 | 1 (2.4) | 1 (1.2) |
| | 673-728 | 3 (6.8) | 2 (4.9) | 5 (5.9) |
| | 729-784 | 5 (11.4) | 2 (4.9) | 7 (8.2) |
| | 785-840 | 2 (4.5) | 1 (2.4) | 3 (3.5) |
| | 841-896 | 4 (9.1) | 3 (7.3) | 7 (8.2) |
| | 897-952 | 0 | 2 (4.9) | 2 (2.4) |
| | 953-1008 | 0 | 0 | 0 |
| | 1009-1064 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| 投与期間(日) | 例数 | 44 | 41 | 85 |
| | 平均値 | 457.8 | 397.1 | 428.6 |
| | SD | 299.2 | 295.5 | 297.2 |
| | 最小値 | 29 | 42 | 29 |
| | 中央値 | 443.0 | 288.0 | 435.0 |
| | 最大値 | 1015 | 946 | 1015 |

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.3-1＞

### (b)　有害事象

いずれかの投与群からの移行例で発現割合が 5%以上であった有害事象を表 2.7.6.2.5-7 に，重症度別有害事象を表 2.7.6.2.5-25 に，初回発現時期別有害事象を表 2.7.6.2.5-26 に示した。

有害事象は全体で 91.8%（78/85 例）に発現し，アリピプラゾール群からの移行例では 86.4%（38/44 例），プラセボ群からの移行例では 97.6%（40/41 例）に発現した。

全体で発現割合が 10%以上であった有害事象は，鼻咽頭炎［47.1%（40/85 例）］，傾眠［29.4%（25/85 例）］，体重増加［22.4%（19/85 例）］，インフルエンザ［18.8%（16/85 例）］，嘔吐［12.9%（11/85 例）］，胃腸炎［10.6%（9/85 例）］であった。

発現した有害事象の重症度は，多くが軽度又は中等度であり，高度の有害事象の発現割合は全体で 5.9%（5/85 例）であった。高度の有害事象は，自閉症［2.4%（2/85 例）］，出血性胃炎，胃腸炎，インフルエンザ，レンサ球菌感染，細菌性リンパ節炎［各 1.2%（1/85 例）］であった。

初回発現時期別の有害事象で，投与期間の延長に伴い発現割合が高くなる有害事象は認められなかった。

**表 2.7.6.2.5-7　いずれかの投与群からの移行例で発現割合が 5%以上であった有害事象**

| 器官別大分類<br>事象名(基本語) | アリピプラゾール群からの移行例<br>例数 (%) | プラセボ群からの移行例<br>例数 (%) | 全体<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|
| 対象例数 | 44 | 41 | 85 |
| 男性 | 36 | 32 | 68 |
| 女性 | 8 | 9 | 17 |
| 有害事象 | 38 (86.4) | 40 (97.6) | 78 (91.8) |
| 胃腸障害 | 20 (45.5) | 17 (41.5) | 37 (43.5) |
| 齲歯 | 5 (11.4) | 1 (2.4) | 6 (7.1) |
| 下痢 | 3 (6.8) | 2 (4.9) | 5 (5.9) |
| 胃炎 | 3 (6.8) | 1 (2.4) | 4 (4.7) |
| 悪心 | 3 (6.8) | 2 (4.9) | 5 (5.9) |
| 流涎過多 | 0 | 6 (14.6) | 6 (7.1) |
| 口内炎 | 3 (6.8) | 0 | 3 (3.5) |
| 嘔吐 | 4 (9.1) | 7 (17.1) | 11 (12.9) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 6 (13.6) | 5 (12.2) | 11 (12.9) |
| 発熱 | 4 (9.1) | 1 (2.4) | 5 (5.9) |
| 感染症および寄生虫症 | 28 (63.6) | 29 (70.7) | 57 (67.1) |
| 胃腸炎 | 8 (18.2) | 1 (2.4) | 9 (10.6) |
| インフルエンザ | 11 (25.0) | 5 (12.2) | 16 (18.8) |
| 鼻咽頭炎 | 20 (45.5) | 20 (48.8) | 40 (47.1) |
| 中耳炎 | 1 (2.3) | 3 (7.3) | 4 (4.7) |
| 鼻炎 | 3 (6.8) | 1 (2.4) | 4 (4.7) |
| 上気道感染 | 2 (4.5) | 4 (9.8) | 6 (7.1) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 10 (22.7) | 6 (14.6) | 16 (18.8) |
| 節足動物咬傷 | 3 (6.8) | 0 | 3 (3.5) |
| 臨床検査 | 8 (18.2) | 13 (31.7) | 21 (24.7) |
| 体重増加 | 6 (13.6) | 13 (31.7) | 19 (22.4) |
| 代謝および栄養障害 | 6 (13.6) | 7 (17.1) | 13 (15.3) |
| 食欲亢進 | 2 (4.5) | 4 (9.8) | 6 (7.1) |
| 食欲減退 | 4 (9.1) | 2 (4.9) | 6 (7.1) |
| 神経系障害 | 14 (31.8) | 21 (51.2) | 35 (41.2) |
| 自閉症 | 3 (6.8) | 2 (4.9) | 5 (5.9) |
| 頭痛 | 3 (6.8) | 2 (4.9) | 5 (5.9) |
| 傾眠 | 8 (18.2) | 17 (41.5) | 25 (29.4) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 8 (18.2) | 8 (19.5) | 16 (18.8) |
| アレルギー性鼻炎 | 2 (4.5) | 4 (9.8) | 6 (7.1) |
| 上気道の炎症 | 3 (6.8) | 3 (7.3) | 6 (7.1) |

MedDRA/J Version 17.0

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.3-14＞

### (c) 治験薬との関連性が否定できない有害事象（副作用）

いずれかの投与群からの移行例で発現割合が 5%以上であった副作用を表 2.7.6.2.5-8 に，重症度副作用を表 2.7.6.2.5-27 に示した。

副作用は全体で 55.3%(47/85 例)に発現し，アリピプラゾール群からの移行例では 38.6%(17/44 例），プラセボ群からの移行例では 73.2%（30/41 例）に発現した。

全体で発現割合が 10%以上であった副作用は，傾眠［29.4%（25/85 例）］，体重増加［18.8%（16/85 例）］であった。

表 2.7.6.2.5-8　いずれかの投与群からの移行例で発現割合が 5%以上であった副作用

| 器官別大分類<br>事象名(基本語) | アリピプラゾール群からの移行例<br>例数 (%) | プラセボ群からの移行例<br>例数 (%) | 全体<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|
| 対象例数 | 44 | 41 | 85 |
| 男性 | 36 | 32 | 68 |
| 女性 | 8 | 9 | 17 |
| 副作用 | 17 (38.6) | 30 (73.2) | 47 (55.3) |
| 胃腸障害 | 4 (9.1) | 8 (19.5) | 12 (14.1) |
| 流涎過多 | 0 | 6 (14.6) | 6 (7.1) |
| 臨床検査 | 7 (15.9) | 10 (24.4) | 17 (20.0) |
| 体重増加 | 6 (13.6) | 10 (24.4) | 16 (18.8) |
| 代謝および栄養障害 | 4 (9.1) | 6 (14.6) | 10 (11.8) |
| 食欲亢進 | 2 (4.5) | 4 (9.8) | 6 (7.1) |
| 神経系障害 | 10 (22.7) | 20 (48.8) | 30 (35.3) |
| 傾眠 | 8 (18.2) | 17 (41.5) | 25 (29.4) |

MedDRA/J Version 17.0
＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.3-15＞

### (d) 死亡，その他の重篤な有害事象

#### i) 死亡

死亡例は報告されなかった。

#### ii) その他の重篤な有害事象

重篤な有害事象を表 2.7.6.2.5-9 に，重篤な有害事象一覧表を表 2.7.6.2.5-28 に，重篤な有害事象の叙述を 2.7.6.2.5.5 に示した。

重篤な有害事象は全体で 7.1%（6/85 例）に発現し，アリピプラゾール群からの移行例では 9.1%（4/44 例），プラセボ群からの移行例では 4.9%（2/41 例）に発現した。

発現した重篤な有害事象は，自閉症，倦怠感，細菌性リンパ節炎，激越，急性糸球体腎炎，アデノイド肥大，性的虐待であった。このうち全体で 2 例以上に発現した事象は自閉症［2.4%（2/85 例）］で，副作用と判断された事象は倦怠感のみであった。

表 2.7.6.2.5-9　　重篤な有害事象

| 器官別大分類<br>事象名(基本語) | アリピプラゾール群からの移行例<br>例数 (%) | プラセボ群からの移行例<br>例数 (%) | 全体<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|
| 対象例数 | 44 | 41 | 85 |
| 男性 | 36 | 32 | 68 |
| 女性 | 8 | 9 | 17 |
| 重篤な有害事象 | 4 (9.1) | 2 (4.9) | 6 (7.1) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| 倦怠感 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| 感染症および寄生虫症 | 0 | 1 (2.4) | 1 (1.2) |
| 細菌性リンパ節炎 | 0 | 1 (2.4) | 1 (1.2) |
| 神経系障害 | 2 (4.5) | 0 | 2 (2.4) |
| 自閉症 | 2 (4.5) | 0 | 2 (2.4) |
| 精神障害 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| 激越 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| 腎および尿路障害 | 0 | 1 (2.4) | 1 (1.2) |
| 急性糸球体腎炎 | 0 | 1 (2.4) | 1 (1.2) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| アデノイド肥大 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| 社会環境 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| 性的虐待 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |

MedDRA/J Version 17.0
＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.3-8＞

### (e)　投与中止に至った有害事象

投与中止に至った有害事象を表 2.7.6.2.5-10 に，投与中止に至った有害事象一覧表を表 2.7.6.2.5-29 に示した。

投与中止に至った有害事象は全体で 8.2%（7/85 例）に発現し，アリピプラゾール群からの移行例では 4.5%（2/44 例），プラセボ群からの移行例では 12.2%（5/41 例）に発現した。

投与中止に至った有害事象は，体重増加，自閉症，悪心，鼻咽頭炎，過食，食欲亢進，傾眠であった。このうち全体で 2 例以上に発現した事象は体重増加，自閉症［各 2.4%（2/85 例）］であった。

表 2.7.6.2.5-10　投与中止に至った有害事象

| 器官別大分類<br>事象名(基本語) | アリピプラゾール群からの移行例<br>例数 (%) | プラセボ群からの移行例<br>例数 (%) | 全体<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|
| 対象例数 | 44 | 41 | 85 |
| 男性 | 36 | 32 | 68 |
| 女性 | 8 | 9 | 17 |
| 投与中止に至った有害事象 | 2 (4.5) | 5 (12.2) | 7 (8.2) |
| 胃腸障害 | 0 | 1 (2.4) | 1 (1.2) |
| 悪心 | 0 | 1 (2.4) | 1 (1.2) |
| 感染症および寄生虫症 | 0 | 1 (2.4) | 1 (1.2) |
| 鼻咽頭炎 | 0 | 1 (2.4) | 1 (1.2) |
| 臨床検査 | 0 | 2 (4.9) | 2 (2.4) |
| 体重増加 | 0 | 2 (4.9) | 2 (2.4) |
| 代謝および栄養障害 | 0 | 2 (4.9) | 2 (2.4) |
| 過食 | 0 | 1 (2.4) | 1 (1.2) |
| 食欲亢進 | 0 | 1 (2.4) | 1 (1.2) |
| 神経系障害 | 2 (4.5) | 1 (2.4) | 3 (3.5) |
| 自閉症 | 2 (4.5) | 0 | 2 (2.4) |
| 傾眠 | 0 | 1 (2.4) | 1 (1.2) |

MedDRA/J Version 17.0
＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.3-10＞

### (f)　錐体外路系有害事象

錐体外路系有害事象を表 2.7.6.2.5-11 に，DIEPSS の変化量を表 2.7.6.2.5-30 に，AIMS［合計スコア（item 1～7 の合計スコア），item 8～10］の変化量を表 2.7.6.2.5-31 に，BAS の変化量を表 2.7.6.2.5-32 に示した。

錐体外路系有害事象は全体で 9.4%（8/85 例）に発現し，アリピプラゾール群からの移行例では 2.3%（1/44 例），プラセボ群からの移行例では 17.1%（7/41 例）に発現した。

全体で発現した錐体外路系有害事象は，流涎過多［7.1%（6/85 例）］，アカシジア［2.4%（2/85 例）］であった。

発現した錐体外路系有害事象の重症度は，いずれも軽度であった（資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.3-20 参照）。

DIEPSS，AIMS，BAS は，投与期間を通してベースラインからの平均変化量は小さかった。

表 2.7.6.2.5-11　錐体外路系有害事象

| 器官別大分類<br>事象名(基本語) | アリピプラゾール群からの移行例<br>例数 (%) | プラセボ群からの移行例<br>例数 (%) | 全体<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|
| 対象例数 | 44 | 41 | 85 |
| 錐体外路系有害事象 | 1 (2.3) | 7 (17.1) | 8 (9.4) |
| 胃腸障害 | 0 | 6 (14.6) | 6 (7.1) |
| 流涎過多 | 0 | 6 (14.6) | 6 (7.1) |
| 神経系障害 | 1 (2.3) | 1 (2.4) | 2 (2.4) |
| アカシジア | 1 (2.3) | 1 (2.4) | 2 (2.4) |

MedDRA/J Version 17.0
＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.3-16＞

### (g)　臨床検査

臨床的に問題となる臨床検査値の変動を表 2.7.6.2.5-12 に示した。

ベースラインからの平均変化量では，投与期間を通して，常に増加した項目はなく，常に減少した項目があったが，プロラクチンを除きいずれも基準範囲内であった。全体でのプロラクチンのベースラインからの平均変化量は，投与後 24 週では−6.579 ± 11.080 ng/mL（平均値 ± 標準偏差，以下同様），投与後 48 週では−5.538 ± 8.911 ng/mL であった（資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.3-36 参照）。

シフトテーブルで，ベースラインに正常で投与後に基準範囲外となった項目があったが，プロラクチンを除き，経時的な増加傾向又は減少傾向は認められなかった。プロラクチンは減少傾向が認められた（資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.3-37，表 14.1.1.3-38，表 14.1.1.3-41 参照）。

臨床的に問題となる変動を示した被験者の割合が全体で 5%以上であった項目は，プロラクチン低下［90.1%（73/81 例）］，総コレステロール上昇［14.8%（12/81 例）］，空腹時中性脂肪上昇［11.1%（2/18 例）］，空腹時血糖値上昇［5.6%（1/18 例）］であった。

表 2.7.6.2.5-12　臨床的に問題となる臨床検査値の変動

| 項目 | | 判定基準 | アリピプラゾール群からの移行例 対象 | アリピプラゾール群からの移行例 例数 (%) | プラセボ群からの移行例 対象 | プラセボ群からの移行例 例数 (%) | 全体 対象 | 全体 例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | | | 44 | | 41 | | 85 | |
| ヘマトクリット | | ≤ 33% | 41 | 1 (2.4) | 40 | 0 | 81 | 1 (1.2) |
| ヘモグロビン | | < 11.3 g/dL | 41 | 1 (2.4) | 40 | 1 (2.5) | 81 | 2 (2.5) |
| 白血球数 | | ≤ 2800/ $mm^3$ | 41 | 0 | 40 | 0 | 81 | 0 |
| | | ≥ 16000/ $mm^3$ | 41 | 0 | 40 | 0 | 81 | 0 |
| 好酸球 | | > 17% | 41 | 0 | 40 | 0 | 81 | 0 |
| 好中球(絶対値) | | < 1000 /$mm^3$ | 41 | 0 | 40 | 0 | 81 | 0 |
| 血小板数 | | ≤ 100000 /$mm^3$ | 41 | 0 | 40 | 0 | 81 | 0 |
| | | ≥ 700000 /$mm^3$ | 41 | 0 | 40 | 0 | 81 | 0 |
| AST(GOT) | | ≥ 3 × ULN | 41 | 0 | 40 | 0 | 81 | 0 |
| ALT(GPT) | | ≥ 3 × ULN | 41 | 1 (2.4) | 40 | 0 | 81 | 1 (1.2) |
| ALP | | ≥ 3 × ULN | 41 | 0 | 40 | 0 | 81 | 0 |
| LDH | | ≥ 3 × ULN | 41 | 0 | 40 | 0 | 81 | 0 |
| BUN | | ≥ 30 mg/dL | 41 | 0 | 40 | 0 | 81 | 0 |
| クレアチニン | | ≥ 2.0 mg/dL | 41 | 0 | 40 | 0 | 81 | 0 |
| 尿酸 | 男性 | ≥ 10.5 mg/dL | 35 | 0 | 31 | 0 | 66 | 0 |
| | 女性 | ≥ 8.5 mg/dL | 6 | 0 | 9 | 0 | 15 | 0 |
| 総ビリルビン | | ≥ 2.0 mg/dL | 41 | 0 | 40 | 0 | 81 | 0 |
| CK(CPK) | | ≥ 3 × ULN | 41 | 0 | 40 | 0 | 81 | 0 |
| Na | | ≤ 126 mEq/L | 41 | 0 | 40 | 0 | 81 | 0 |
| | | ≥ 156 mEq/L | 41 | 0 | 40 | 0 | 81 | 0 |
| K | | ≤ 2.5 mEq/L | 41 | 0 | 40 | 0 | 81 | 0 |
| | | ≥ 6.5 mEq/L | 41 | 0 | 40 | 0 | 81 | 0 |
| Cl | | ≤ 90 mEq/L | 41 | 0 | 40 | 0 | 81 | 0 |
| | | ≥ 118 mEq/L | 41 | 0 | 40 | 0 | 81 | 0 |
| プロラクチン | | > ULN | 41 | 0 | 40 | 1 (2.5) | 81 | 1 (1.2) |
| | | < LLN | 41 | 38 (92.7) | 40 | 35 (87.5) | 81 | 73 (90.1) |
| 血糖値 | 空腹時 | ≥ 115 mg/dL | 9 | 0 | 9 | 1 (11.1) | 18 | 1 (5.6) |
| | 非空腹時 | ≥ 200 mg/dL | 40 | 0 | 37 | 0 | 77 | 0 |
| 総コレステロール | | ≥ 200 mg/dL | 41 | 5 (12.2) | 40 | 7 (17.5) | 81 | 12 (14.8) |
| 中性脂肪 | 空腹時 | ≥ 200 mg/dL | 9 | 0 | 9 | 2 (22.2) | 18 | 2 (11.1) |
| | 非空腹時 | ≥ 500 mg/dL | 40 | 1 (2.5) | 37 | 0 | 77 | 1 (1.3) |

ULN：基準範囲の上限値，LLN：基準範囲の下限値
＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.3-39 より作成＞

### (h)　バイタルサイン（血圧，脈拍数），体重，身長及び BMI

バイタルサインの変化量を表 2.7.6.2.5-33 に，臨床的に問題となるバイタルサインの変動を表 2.7.6.2.5-13 に，体重，身長及び BMI の変化量を表 2.7.6.2.5-34 に，いずれかの時点でベースラインから 7%以上の体重の増加又は減少が認められた被験者の割合を表 2.7.6.2.5-35 に，体重，身長及び BMI の z-スコアの変化量を表 2.7.6.2.5-36 に，体重，身長及び BMI のパーセンタイルの変化量を表 2.7.6.2.5-37 に示した。

バイタルサインのベースラインからの平均変化量で，投与期間を通して常に増加又は減少し続けた項目はなかった。

臨床的に問題となるバイタルサインの変動を示した被験者の割合が全体で 5%以上であった項目は，拡張期血圧低下（13 歳以上）［47.4%（9/19 例）］，収縮期血圧低下（13 歳以上）［36.8%（7/19 例）］，拡張期血圧低下（6～12 歳）［30.3%（20/66 例）］，収縮期血圧低下（6～12 歳）［16.7%（11/66 例）］，拡張期血圧上昇（13 歳以上）［15.8%（3/19 例）］，拡張期血圧

上昇（6～12 歳）［12.1%（8/66 例）］，収縮期血圧上昇（6～12 歳）［9.1%（6/66 例）］であった。

体重及び身長のベースラインからの平均変化量は，経時的に増加した。BMI のベースラインからの平均変化量で，経時的な一定の傾向は認められなかった。

全体での体重の z-スコアは，ベースラインでは 0.16 ± 1.18（平均値 ± 標準偏差，以下同様）で，ベースラインからの平均変化量は投与後 24 週では 0.19 ± 0.34，投与後 48 週で 0.23 ± 0.37 であった。全体での身長の z-スコアは，ベースラインでは−0.01 ± 1.00 で，ベースラインからの平均変化量は投与後 24 週では−0.02 ± 0.22, 投与後 48 週では 0.01 ± 0.27 であった。全体での BMI の z-スコアは，ベースラインでは 0.21 ± 1.17 で，ベースラインからの平均変化量は投与後 24 週では 0.24 ± 0.49，投与後 48 週で 0.27 ± 0.54 であった。全体での身長，体重及び BMI の z-スコアでは，ベースラインと比較して大きな変化は認められなかった。

全体での体重のパーセンタイルは，ベースラインでは 54.66 ± 31.18 で，ベースラインからの平均変化量は投与後 24 週では 5.58 ± 10.36，投与後 48 週で 6.24 ± 9.54 であった。全体での身長のパーセンタイルは，ベースラインでは 50.16 ± 27.59 で，ベースラインからの平均変化量は投与後 24 週では−0.93 ± 7.11，投与後 48 週で 0.04 ± 8.63 であった。全体での BMI のパーセンタイルは，ベースラインでは 56.48 ± 31.05 で，ベースラインからの平均変化量は投与後 24 週では 7.08 ± 14.29，投与後 48 週では 7.73 ± 14.09 であった。全体での体重，身長及び BMI のパーセンタイルでは，ベースラインと比較して大きな変化は認められなかった。

いずれかの時点でベースラインから 7%以上の体重の増加が認められた被験者の割合は全体で 74.1%（63/85 例）であり，いずれかの時点でベースラインから 7%以上の体重の減少が認められた被験者の割合は全体で 2.4%（2/85 例）であった。

## 表 2.7.6.2.5-13　臨床的に問題となるバイタルサインの変動

| 項目 | | 実測値 | ベースラインからの変化量 | アリピプラゾール群からの移行例 | | プラセボ群からの移行例 | | 全体 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 対象 | 例数 (%) | 対象 | 例数 (%) | 対象 | 例数 (%) |
| 対象例数 | | | | 44 | | 41 | | 85 | |
| 血圧(収縮期) | 6-12歳 | ≥ 130 mmHg　かつ | ≥ 20 mmHg | 31 | 4 (12.9) | 35 | 2 (5.7) | 66 | 6 (9.1) |
| | | ≤ 117 mmHg　かつ | ≤ –20 mmHg | 31 | 6 (19.4) | 35 | 5 (14.3) | 66 | 11 (16.7) |
| | 13歳以上 | ≥ 144 mmHg　かつ | ≥ 20 mmHg | 13 | 0 | 6 | 0 | 19 | 0 |
| | | ≤ 120 mmHg　かつ | ≤ –20 mmHg | 13 | 5 (38.5) | 6 | 2 (33.3) | 19 | 7 (36.8) |
| 血圧(拡張期) | 6-12歳 | ≥ 86 mmHg　かつ | ≥ 15 mmHg | 31 | 3 (9.7) | 35 | 5 (14.3) | 66 | 8 (12.1) |
| | | ≤ 75 mmHg　かつ | ≤ –15 mmHg | 31 | 11 (35.5) | 35 | 9 (25.7) | 66 | 20 (30.3) |
| | 13歳以上 | ≥ 92 mmHg　かつ | ≥ 15 mmHg | 13 | 3 (23.1) | 6 | 0 | 19 | 3 (15.8) |
| | | ≤ 80 mmHg　かつ | ≤ –15 mmHg | 13 | 7 (53.8) | 6 | 2 (33.3) | 19 | 9 (47.4) |
| 脈拍数 | 6-14歳 | ≥ 140 bpm　かつ | ≥ 15 bpm | 37 | 0 | 39 | 1 (2.6) | 76 | 1 (1.3) |
| | | ≤ 50 bpm　かつ | ≤ –15 bpm | 37 | 0 | 39 | 0 | 76 | 0 |
| | 15歳以上 | ≥ 120 bpm　かつ | ≥ 15 bpm | 7 | 0 | 2 | 0 | 9 | 0 |
| | | ≤ 50 bpm　かつ | ≤ –15 bpm | 7 | 0 | 2 | 0 | 9 | 0 |

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.3-45＞

### (i)　心電図検査

心電図パラメータの変化量を表 2.7.6.2.5-38 に，臨床的に問題となる心電図パラメータの変動を表 2.7.6.2.5-14 に，最悪時の QT 間隔，QTcB 間隔，QTcF 間隔，及び QTcN 間隔の分布を表 2.7.6.2.5-39 に示した。

心電図の正異判定で，ベースラインでは正常であったが，治験薬投与後の各時期に異常となった被験者は，全体で，投与後 8 週に 1 例（対象例数 83 例），投与後 96 週に 1 例（対象例数 26 例）であった。当該被験者に認められた心電図異常は，有害事象ではなかった（資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.3-56，16.2.7，16.4 参照）。

心電図パラメータのうち，全体で，ベースラインからの平均変化量が，投与期間を通して常に増加した項目はなかった。また，ベースラインからの平均変化量が，投与期間を通して常に減少した項目はなかった。

臨床的に問題となる心電図パラメータの変動が認められた項目は，全体で，心拍数減少［2.4%（2/83 例）］，心拍数増加，PR 間隔，QTcB 間隔［1.2%（1/83 例）］であった。

最悪時の QTcB 間隔，QTcF 間隔，又は QTcN 間隔が 500 ms を超えていた被験者は認められなかった。また，QTcB 間隔，QTcF 間隔，又は QTcN 間隔の最悪時のベースラインからの変化量が 60 ms 以上増加した被験者は認められなかった。

## 表 2.7.6.2.5-14　臨床的に問題となる心電図パラメータの変動

| | | アリピプラゾール群からの移行例 | | プラセボ群からの移行例 | | 全体 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 項目 | | 対象 | 例数 (%) | 対象 | 例数 (%) | 対象 | 例数 (%) |
| 対象例数 | | 44 | | 41 | | 85 | |
| 心拍数(bpm) | ≥ 120及び投与開始前からの増加≥ 15 | 43 | 0 | 40 | 1 (2.5) | 83 | 1 (1.2) |
| | ≤ 50及び投与開始前からの減少≥ 15 | 43 | 1 (2.3) | 40 | 1 (2.5) | 83 | 2 (2.4) |
| PR間隔(ms) | ≥ 200 及び投与開始前からの増加≥ 50 | 43 | 1 (2.3) | 40 | 0 | 83 | 1 (1.2) |
| QRS幅(ms) | ≥ 100 及び投与開始前からの増加≥ 20 | 43 | 0 | 40 | 0 | 83 | 0 |
| QTcB間隔(ms) | ≥ 450 及び投与開始前からの増加率≥ 10% | 43 | 0 | 40 | 1 (2.5) | 83 | 1 (1.2) |
| QTcF間隔(ms) | ≥ 450 及び投与開始前からの増加率≥ 10% | 43 | 0 | 40 | 0 | 83 | 0 |
| QTcN間隔(ms) | ≥ 450 及び投与開始前からの増加率≥ 10% | 43 | 0 | 40 | 0 | 83 | 0 |

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.3-57＞

### (j) C-SSRS

C-SSRS の分布を表 2.7.6.2.5-40 に示した。

C-SSRS では，ベースラインに自殺念慮が認められた被験者は 1 例で，治験薬投与後に，この被験者に自殺念慮の悪化が認められた。また，他の 1 例の被験者に，治験薬投与後に新たな自殺念慮の発現が認められた。ベースラインに自殺行動が認められた被験者はなく，投与期間を通して，新たな自殺行動の発現も認められなかった。

## (6) 結論

- 有効性評価項目の ABC-J 興奮性下位尺度スコアは，投与後 8 週までに低下し症状の改善が認められ，その後スコアは安定して推移した。興奮性の症状を評価した CGI-S，CGI-I も同様の傾向が認められた。
- 全体で発現割合が 10%以上であった有害事象は，鼻咽頭炎，傾眠，体重増加，インフルエンザ，嘔吐，胃腸炎であった。発現した有害事象の重症度は，多くが軽度又は中等度であった。投与期間の延長に伴い発現割合が高くなる有害事象は認められなかった。
- 発現した重篤な有害事象は自閉症，倦怠感，細菌性リンパ節炎，激越，急性糸球体腎炎，アデノイド肥大, 性的虐待で, このうち全体で 2 例以上に発現した事象は自閉症であった。副作用は倦怠感のみであった。発現した投与中止に至った有害事象は体重増加，自閉症，悪心，鼻咽頭炎，過食，食欲亢進，傾眠で，このうち全体で 2 例以上に発現した事象は体重増加，自閉症であった。重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象の発現時期に傾向は認められなかった。
- その他の安全性評価項目で，長期投与に伴う安全性上で問題となるような項目は認められなかった。

以上より，アリピプラゾール維持用量 1～15 mg/日での長期投与は，自閉性障害の小児患者の興奮性の症状に対して有効で，その効果を維持し，安全性に大きな問題がなく，忍容性が良好であることが確認された。

## 2.7.6.2.5.4　付録

### 表 2.7.6.2.5-15　ABC-J 興奮性下位尺度スコアの変化量（OC，有効性解析対象集団）

| | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| アリピプラゾール群からの移行例 | ベースライン | 44 | 15.6 | 10.1 | 0 | 16.0 | 45 | | | | | | |
| | 1週 | 44 | 17.1 | 11.1 | 0 | 16.0 | 45 | 44 | 1.5 | 6.0 | -15 | 0.0 | 20 |
| | 2週 | 44 | 16.3 | 11.0 | 0 | 15.5 | 45 | 44 | 0.7 | 6.2 | -14 | 0.0 | 20 |
| | 4週 | 44 | 16.4 | 10.4 | 0 | 15.5 | 45 | 44 | 0.8 | 5.2 | -12 | 0.0 | 14 |
| | 6週 | 43 | 14.5 | 10.1 | 0 | 14.0 | 42 | 43 | -1.1 | 4.5 | -14 | -1.0 | 7 |
| | 8週 | 43 | 14.5 | 10.9 | 0 | 13.0 | 45 | 43 | -1.0 | 5.6 | -11 | -1.0 | 10 |
| | 12週 | 40 | 14.6 | 11.3 | 0 | 12.0 | 44 | 40 | -1.6 | 5.5 | -13 | -1.5 | 11 |
| | 16週 | 37 | 14.4 | 11.8 | 0 | 12.0 | 45 | 37 | -2.2 | 6.3 | -15 | -2.0 | 15 |
| | 20週 | 36 | 14.4 | 11.1 | 0 | 11.5 | 45 | 36 | -2.3 | 6.8 | -16 | -1.5 | 11 |
| | 24週 | 33 | 15.3 | 10.9 | 1 | 13.0 | 42 | 33 | -1.6 | 7.6 | -12 | -3.0 | 19 |
| | 32週 | 32 | 15.2 | 11.2 | 0 | 15.0 | 45 | 32 | -1.7 | 6.3 | -16 | -1.0 | 14 |
| | 40週 | 29 | 12.6 | 9.0 | 0 | 13.0 | 31 | 29 | -2.6 | 6.8 | -18 | -3.0 | 14 |
| | 48週 | 26 | 10.5 | 9.3 | 0 | 11.0 | 36 | 26 | -4.3 | 6.4 | -21 | -4.5 | 5 |
| | 56週 | 25 | 12.9 | 9.9 | 0 | 13.0 | 34 | 25 | -2.2 | 5.4 | -9 | -3.0 | 17 |
| | 64週 | 24 | 12.4 | 10.5 | 0 | 14.5 | 38 | 24 | -2.4 | 5.1 | -11 | -1.0 | 14 |
| | 72週 | 21 | 13.3 | 10.5 | 0 | 12.0 | 37 | 21 | -1.1 | 6.6 | -16 | 0.0 | 11 |
| | 80週 | 18 | 16.0 | 11.7 | 0 | 16.0 | 40 | 18 | 1.1 | 6.0 | -9 | 1.5 | 13 |
| | 88週 | 16 | 15.8 | 12.5 | 0 | 16.0 | 41 | 16 | 0.3 | 7.3 | -9 | -1.0 | 21 |
| | 96週 | 15 | 15.9 | 11.5 | 0 | 16.0 | 38 | 15 | -0.1 | 7.2 | -8 | -1.0 | 21 |
| | 104週 | 12 | 14.0 | 11.2 | 0 | 15.0 | 36 | 12 | -2.0 | 4.5 | -9 | -2.0 | 7 |
| | 112週 | 11 | 10.4 | 8.2 | 0 | 11.0 | 26 | 11 | -3.5 | 5.1 | -13 | -1.0 | 4 |
| | 120週 | 6 | 8.2 | 4.7 | 1 | 8.5 | 14 | 6 | -4.7 | 5.0 | -13 | -5.0 | 1 |
| | 128週 | 5 | 6.6 | 5.7 | 1 | 5.0 | 14 | 5 | -5.6 | 5.9 | -13 | -5.0 | 0 |
| | 136週 | 1 | 5.0 | | 5 | 5.0 | 5 | 1 | 0.0 | | 0 | 0.0 | 0 |
| | 144週 | 1 | 10.0 | | 10 | 10.0 | 10 | 1 | 5.0 | | 5 | 5.0 | 5 |
| | 最終評価時（LOCF） | 44 | 14.5 | 10.2 | 0 | 13.5 | 45 | 44 | -1.1 | 7.2 | -16 | 0.0 | 21 |

表 2.7.6.2.5-15　ABC-J 興奮性下位尺度スコアの変化量（OC，有効性解析対象集団）（続き）

| | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| プラセボ群からの移行例 | ベースライン | 41 | 19.9 | 9.5 | 3 | 19.0 | 39 | | | | | | |
| | 1週 | 41 | 18.1 | 9.0 | 4 | 18.0 | 39 | 41 | -1.8 | 5.3 | -14 | -1.0 | 11 |
| | 2週 | 41 | 15.4 | 9.6 | 0 | 15.0 | 39 | 41 | -4.5 | 5.9 | -23 | -4.0 | 10 |
| | 4週 | 41 | 14.5 | 8.6 | 0 | 13.0 | 39 | 41 | -5.3 | 6.6 | -23 | -4.0 | 10 |
| | 6週 | 41 | 13.8 | 10.1 | 1 | 10.0 | 39 | 41 | -6.0 | 6.4 | -25 | -6.0 | 4 |
| | 8週 | 40 | 12.5 | 8.8 | 0 | 11.5 | 37 | 40 | -7.2 | 8.1 | -27 | -7.0 | 15 |
| | 12週 | 36 | 12.9 | 8.4 | 0 | 11.5 | 35 | 36 | -6.9 | 7.9 | -30 | -7.0 | 13 |
| | 16週 | 33 | 12.6 | 8.7 | 0 | 12.0 | 34 | 33 | -7.0 | 8.2 | -29 | -6.0 | 9 |
| | 20週 | 32 | 11.1 | 7.4 | 0 | 10.0 | 31 | 32 | -8.1 | 8.0 | -28 | -7.0 | 3 |
| | 24週 | 29 | 11.0 | 8.1 | 0 | 9.0 | 31 | 29 | -8.9 | 7.9 | -29 | -6.0 | 2 |
| | 32週 | 26 | 10.9 | 7.5 | 0 | 9.5 | 30 | 26 | -9.0 | 8.0 | -27 | -7.0 | 3 |
| | 40週 | 22 | 13.1 | 8.7 | 1 | 12.0 | 28 | 22 | -6.9 | 8.6 | -25 | -5.5 | 7 |
| | 48週 | 20 | 13.0 | 8.0 | 2 | 11.0 | 28 | 20 | -5.8 | 10.4 | -26 | -5.5 | 15 |
| | 56週 | 19 | 14.9 | 9.8 | 2 | 18.0 | 37 | 19 | -4.3 | 10.4 | -26 | -3.0 | 16 |
| | 64週 | 18 | 15.1 | 9.8 | 2 | 14.0 | 32 | 18 | -3.8 | 12.4 | -28 | -3.5 | 25 |
| | 72週 | 15 | 14.3 | 10.2 | 0 | 13.0 | 29 | 15 | -3.9 | 14.4 | -29 | -4.0 | 21 |
| | 80週 | 14 | 14.7 | 8.6 | 4 | 12.0 | 29 | 14 | -3.5 | 11.0 | -22 | -6.0 | 18 |
| | 88週 | 11 | 12.6 | 7.8 | 4 | 10.0 | 27 | 11 | -3.4 | 8.5 | -18 | -4.0 | 11 |
| | 96週 | 11 | 13.5 | 8.6 | 4 | 13.0 | 30 | 11 | -2.5 | 8.6 | -17 | -1.0 | 12 |
| | 104週 | 8 | 11.3 | 8.4 | 0 | 9.5 | 25 | 8 | -2.3 | 9.0 | -16 | -3.0 | 11 |
| | 112週 | 7 | 10.3 | 5.9 | 4 | 9.0 | 18 | 7 | -4.7 | 8.9 | -18 | -5.0 | 8 |
| | 120週 | 6 | 6.8 | 3.5 | 3 | 6.5 | 13 | 6 | -6.8 | 10.1 | -23 | -7.0 | 4 |
| | 128週 | 4 | 8.3 | 4.8 | 4 | 7.0 | 15 | 4 | -8.0 | 9.1 | -21 | -5.5 | 0 |
| | 136週 | 1 | 15.0 | | 15 | 15.0 | 15 | 1 | -21.0 | | -21 | -21.0 | -21 |
| | 144週 | 0 | | | | | | 0 | | | | | |
| | 最終評価時（LOCF） | 41 | 13.5 | 9.1 | 0 | 14.0 | 34 | 41 | -6.4 | 6.8 | -25 | -6.0 | 12 |

表 2.7.6.2.5-15　ABC-J 興奮性下位尺度スコアの変化量（OC，有効性解析対象集団）（続き）

| | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 全体 | ベースライン | 85 | 17.7 | 10.0 | 0 | 18.0 | 45 | | | | | | |
| | 1週 | 85 | 17.6 | 10.1 | 0 | 17.0 | 45 | 85 | -0.1 | 5.8 | -15 | 0.0 | 20 |
| | 2週 | 85 | 15.9 | 10.3 | 0 | 15.0 | 45 | 85 | -1.8 | 6.5 | -23 | -2.0 | 20 |
| | 4週 | 85 | 15.5 | 9.5 | 0 | 15.0 | 45 | 85 | -2.2 | 6.6 | -23 | -2.0 | 14 |
| | 6週 | 84 | 14.2 | 10.0 | 0 | 13.0 | 42 | 84 | -3.5 | 6.0 | -25 | -3.0 | 7 |
| | 8週 | 83 | 13.5 | 9.9 | 0 | 12.0 | 45 | 83 | -4.0 | 7.5 | -27 | -3.0 | 15 |
| | 12週 | 76 | 13.8 | 10.0 | 0 | 12.0 | 44 | 76 | -4.1 | 7.2 | -30 | -4.0 | 13 |
| | 16週 | 70 | 13.5 | 10.4 | 0 | 12.0 | 45 | 70 | -4.5 | 7.6 | -29 | -5.0 | 15 |
| | 20週 | 68 | 12.8 | 9.6 | 0 | 11.0 | 45 | 68 | -5.0 | 7.9 | -28 | -4.0 | 11 |
| | 24週 | 62 | 13.3 | 9.9 | 0 | 11.5 | 42 | 62 | -5.0 | 8.5 | -29 | -5.0 | 19 |
| | 32週 | 58 | 13.3 | 9.9 | 0 | 13.5 | 45 | 58 | -5.0 | 8.0 | -27 | -4.0 | 14 |
| | 40週 | 51 | 12.8 | 8.8 | 0 | 13.0 | 31 | 51 | -4.4 | 7.8 | -25 | -4.0 | 14 |
| | 48週 | 46 | 11.6 | 8.8 | 0 | 11.0 | 36 | 46 | -5.0 | 8.3 | -26 | -5.5 | 15 |
| | 56週 | 44 | 13.8 | 9.8 | 0 | 13.0 | 37 | 44 | -3.1 | 7.9 | -26 | -3.0 | 17 |
| | 64週 | 42 | 13.5 | 10.2 | 0 | 14.5 | 38 | 42 | -3.0 | 8.9 | -28 | -3.0 | 25 |
| | 72週 | 36 | 13.7 | 10.2 | 0 | 12.5 | 37 | 36 | -2.3 | 10.5 | -29 | -1.0 | 21 |
| | 80週 | 32 | 15.4 | 10.3 | 0 | 14.5 | 40 | 32 | -0.9 | 8.7 | -22 | -1.0 | 18 |
| | 88週 | 27 | 14.5 | 10.7 | 0 | 13.0 | 41 | 27 | -1.2 | 7.9 | -18 | -1.0 | 21 |
| | 96週 | 26 | 14.9 | 10.3 | 0 | 13.0 | 38 | 26 | -1.1 | 7.7 | -17 | -1.0 | 21 |
| | 104週 | 20 | 12.9 | 10.0 | 0 | 13.5 | 36 | 20 | -2.1 | 6.5 | -16 | -3.0 | 11 |
| | 112週 | 18 | 10.3 | 7.2 | 0 | 10.0 | 26 | 18 | -4.0 | 6.6 | -18 | -4.0 | 8 |
| | 120週 | 12 | 7.5 | 4.0 | 1 | 6.5 | 14 | 12 | -5.8 | 7.7 | -23 | -5.0 | 4 |
| | 128週 | 9 | 7.3 | 5.0 | 1 | 6.0 | 15 | 9 | -6.7 | 7.1 | -21 | -5.0 | 0 |
| | 136週 | 2 | 10.0 | 7.1 | 5 | 10.0 | 15 | 2 | -10.5 | 14.8 | -21 | -10.5 | 0 |
| | 144週 | 1 | 10.0 | | 10 | 10.0 | 10 | 1 | 5.0 | | 5 | 5.0 | 5 |
| | 最終評価時（LOCF） | 85 | 14.0 | 9.7 | 0 | 14.0 | 45 | 85 | -3.6 | 7.5 | -25 | -3.0 | 21 |

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.2-1＞

表 2.7.6.2.5-16　ABC-J 多動下位尺度スコアの変化量（OC，有効性解析対象集団）

| | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| アリピプラゾール群からの移行例 | ベースライン | 44 | 17.6 | 11.3 | 2 | 17.0 | 48 | | | | | | |
| | 1週 | 44 | 18.1 | 12.3 | 2 | 18.5 | 48 | 44 | 0.5 | 4.5 | -14 | 0.0 | 18 |
| | 2週 | 44 | 17.7 | 12.6 | 1 | 17.0 | 48 | 44 | 0.1 | 6.7 | -17 | 0.0 | 29 |
| | 4週 | 44 | 18.1 | 11.7 | 1 | 16.0 | 48 | 44 | 0.5 | 5.0 | -14 | 1.0 | 12 |
| | 6週 | 43 | 15.3 | 10.6 | 1 | 14.0 | 41 | 43 | -2.1 | 5.8 | -18 | -2.0 | 8 |
| | 8週 | 43 | 15.7 | 11.1 | 0 | 16.0 | 48 | 43 | -1.7 | 4.9 | -14 | -1.0 | 8 |
| | 12週 | 40 | 14.9 | 11.2 | 0 | 14.5 | 46 | 40 | -2.9 | 6.2 | -18 | -2.0 | 11 |
| | 16週 | 37 | 14.8 | 11.0 | 0 | 14.0 | 48 | 37 | -3.5 | 6.0 | -18 | -3.0 | 7 |
| | 20週 | 36 | 14.8 | 11.5 | 0 | 14.5 | 48 | 36 | -3.2 | 6.8 | -25 | -2.0 | 9 |
| | 24週 | 33 | 15.5 | 10.6 | 1 | 16.0 | 48 | 33 | -2.4 | 6.0 | -14 | -1.0 | 14 |
| | 32週 | 32 | 14.7 | 10.5 | 0 | 15.0 | 48 | 32 | -2.7 | 6.3 | -19 | -1.0 | 10 |
| | 40週 | 29 | 12.0 | 8.0 | 0 | 12.0 | 26 | 29 | -3.8 | 7.3 | -20 | -3.0 | 9 |
| | 48週 | 26 | 11.7 | 9.1 | 0 | 11.0 | 37 | 26 | -4.5 | 7.3 | -22 | -5.0 | 14 |
| | 56週 | 25 | 12.7 | 9.0 | 0 | 14.0 | 31 | 25 | -4.0 | 5.9 | -15 | -4.0 | 9 |
| | 64週 | 24 | 12.9 | 10.0 | 0 | 14.0 | 34 | 24 | -3.5 | 6.1 | -12 | -5.0 | 12 |
| | 72週 | 21 | 13.0 | 9.6 | 1 | 13.0 | 34 | 21 | -2.8 | 7.3 | -21 | -2.0 | 14 |
| | 80週 | 18 | 14.8 | 11.2 | 0 | 15.0 | 43 | 18 | -1.3 | 6.7 | -10 | -2.0 | 17 |
| | 88週 | 16 | 15.9 | 11.3 | 1 | 15.5 | 44 | 16 | -1.4 | 6.7 | -9 | -2.5 | 17 |
| | 96週 | 15 | 15.7 | 10.1 | 1 | 15.0 | 39 | 15 | -2.4 | 9.1 | -20 | -2.0 | 22 |
| | 104週 | 12 | 14.4 | 10.0 | 1 | 14.5 | 37 | 12 | -4.9 | 5.2 | -19 | -2.5 | -1 |
| | 112週 | 11 | 12.5 | 8.5 | 0 | 12.0 | 29 | 11 | -5.0 | 5.7 | -18 | -3.0 | 4 |
| | 120週 | 6 | 9.8 | 7.7 | 1 | 10.0 | 18 | 6 | -8.2 | 7.8 | -21 | -6.5 | -1 |
| | 128週 | 5 | 8.6 | 8.3 | 1 | 5.0 | 18 | 5 | -8.6 | 7.7 | -19 | -11.0 | -1 |
| | 136週 | 1 | 4.0 | | 4 | 4.0 | 4 | 1 | -9.0 | | -9 | -9.0 | -9 |
| | 144週 | 1 | 5.0 | | 5 | 5.0 | 5 | 1 | -8.0 | | -8 | -8.0 | -8 |
| | 最終評価時（LOCF） | 44 | 15.1 | 10.9 | 1 | 15.0 | 48 | 44 | -2.5 | 8.7 | -25 | -1.0 | 22 |

表 2.7.6.2.5-16　ABC-J 多動下位尺度スコアの変化量（OC，有効性解析対象集団）（続き）

| | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| プラセボ群からの移行例 | ベースライン | 41 | 23.2 | 13.8 | 0 | 21.0 | 48 | | | | | | |
| | 1週 | 41 | 19.8 | 13.0 | 0 | 17.0 | 47 | 41 | -3.4 | 6.2 | -22 | -2.0 | 16 |
| | 2週 | 41 | 16.4 | 12.6 | 0 | 14.0 | 47 | 41 | -6.7 | 7.0 | -29 | -4.0 | 5 |
| | 4週 | 41 | 15.9 | 12.4 | 0 | 13.0 | 47 | 41 | -7.3 | 7.8 | -38 | -6.0 | 3 |
| | 6週 | 41 | 15.0 | 13.6 | 0 | 11.0 | 47 | 41 | -8.2 | 8.5 | -39 | -6.0 | 3 |
| | 8週 | 40 | 13.3 | 12.4 | 0 | 10.5 | 47 | 40 | -9.5 | 8.2 | -37 | -7.5 | 4 |
| | 12週 | 36 | 13.3 | 11.9 | 0 | 11.5 | 43 | 36 | -9.6 | 8.8 | -36 | -8.5 | 4 |
| | 16週 | 33 | 12.4 | 10.7 | 0 | 8.0 | 42 | 33 | -10.6 | 9.6 | -34 | -9.0 | 7 |
| | 20週 | 32 | 10.8 | 10.2 | 0 | 7.5 | 42 | 32 | -11.9 | 10.5 | -40 | -10.5 | 8 |
| | 24週 | 29 | 11.9 | 10.0 | 0 | 12.0 | 42 | 29 | -11.6 | 10.4 | -40 | -11.0 | 3 |
| | 32週 | 26 | 12.4 | 11.7 | 0 | 9.0 | 43 | 26 | -11.7 | 10.6 | -40 | -10.5 | 9 |
| | 40週 | 22 | 14.3 | 12.8 | 0 | 11.5 | 42 | 22 | -9.1 | 9.2 | -25 | -8.5 | 14 |
| | 48週 | 20 | 11.7 | 10.4 | 0 | 9.0 | 32 | 20 | -9.4 | 10.8 | -28 | -10.0 | 11 |
| | 56週 | 19 | 13.6 | 9.9 | 0 | 14.0 | 28 | 19 | -7.9 | 10.1 | -21 | -10.0 | 20 |
| | 64週 | 18 | 11.9 | 11.0 | 0 | 8.0 | 36 | 18 | -9.5 | 11.7 | -37 | -11.0 | 13 |
| | 72週 | 15 | 11.1 | 13.3 | 0 | 4.0 | 39 | 15 | -8.1 | 16.1 | -33 | -13.0 | 31 |
| | 80週 | 14 | 9.9 | 10.7 | 0 | 6.5 | 31 | 14 | -8.6 | 13.3 | -34 | -10.0 | 24 |
| | 88週 | 11 | 6.8 | 7.3 | 0 | 7.0 | 23 | 11 | -9.3 | 11.8 | -34 | -11.0 | 8 |
| | 96週 | 11 | 7.8 | 8.4 | 0 | 6.0 | 24 | 11 | -8.3 | 13.4 | -34 | -12.0 | 15 |
| | 104週 | 8 | 7.1 | 8.8 | 0 | 4.5 | 25 | 8 | -5.1 | 6.9 | -15 | -4.5 | 6 |
| | 112週 | 7 | 7.0 | 9.2 | 0 | 2.0 | 25 | 7 | -6.7 | 7.8 | -17 | -8.0 | 4 |
| | 120週 | 6 | 5.0 | 5.4 | 0 | 3.5 | 13 | 6 | -5.3 | 7.8 | -15 | -6.0 | 4 |
| | 128週 | 4 | 6.8 | 5.3 | 0 | 8.0 | 11 | 4 | -6.8 | 7.2 | -14 | -7.5 | 2 |
| | 136週 | 1 | 10.0 | | 10 | 10.0 | 10 | 1 | -12.0 | | -12 | -12.0 | -12 |
| | 144週 | 0 | | | | | | 0 | | | | | |
| | 最終評価時（LOCF） | 41 | 13.6 | 11.8 | 0 | 11.0 | 42 | 41 | -9.6 | 8.8 | -34 | -9.0 | 11 |

表 2.7.6.2.5-16　ABC-J 多動下位尺度スコアの変化量（OC，有効性解析対象集団）（続き）

| | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 全体 | ベースライン | 85 | 20.3 | 12.8 | 0 | 19.0 | 48 | | | | | | |
| | 1週 | 85 | 18.9 | 12.6 | 0 | 17.0 | 48 | 85 | -1.4 | 5.7 | -22 | 0.0 | 18 |
| | 2週 | 85 | 17.1 | 12.6 | 0 | 15.0 | 48 | 85 | -3.2 | 7.6 | -29 | -2.0 | 29 |
| | 4週 | 85 | 17.0 | 12.0 | 0 | 15.0 | 48 | 85 | -3.2 | 7.6 | -38 | -1.0 | 12 |
| | 6週 | 84 | 15.1 | 12.1 | 0 | 13.0 | 47 | 84 | -5.1 | 7.8 | -39 | -4.5 | 8 |
| | 8週 | 83 | 14.5 | 11.8 | 0 | 12.0 | 48 | 83 | -5.4 | 7.7 | -37 | -5.0 | 8 |
| | 12週 | 76 | 14.1 | 11.4 | 0 | 12.5 | 46 | 76 | -6.1 | 8.2 | -36 | -5.0 | 11 |
| | 16週 | 70 | 13.7 | 10.9 | 0 | 12.0 | 48 | 70 | -6.8 | 8.6 | -34 | -6.0 | 7 |
| | 20週 | 68 | 12.9 | 11.0 | 0 | 12.0 | 48 | 68 | -7.3 | 9.7 | -40 | -5.5 | 9 |
| | 24週 | 62 | 13.8 | 10.4 | 0 | 13.0 | 48 | 62 | -6.7 | 9.5 | -40 | -4.5 | 14 |
| | 32週 | 58 | 13.7 | 11.0 | 0 | 15.0 | 48 | 58 | -6.7 | 9.6 | -40 | -4.5 | 10 |
| | 40週 | 51 | 13.0 | 10.3 | 0 | 12.0 | 42 | 51 | -6.1 | 8.5 | -25 | -6.0 | 14 |
| | 48週 | 46 | 11.7 | 9.6 | 0 | 10.5 | 37 | 46 | -6.6 | 9.2 | -28 | -6.0 | 14 |
| | 56週 | 44 | 13.1 | 9.3 | 0 | 14.0 | 31 | 44 | -5.7 | 8.1 | -21 | -6.0 | 20 |
| | 64週 | 42 | 12.5 | 10.3 | 0 | 12.0 | 36 | 42 | -6.1 | 9.3 | -37 | -5.5 | 13 |
| | 72週 | 36 | 12.3 | 11.1 | 0 | 9.5 | 39 | 36 | -5.0 | 11.9 | -33 | -4.5 | 31 |
| | 80週 | 32 | 12.7 | 11.1 | 0 | 11.0 | 43 | 32 | -4.5 | 10.6 | -34 | -4.0 | 24 |
| | 88週 | 27 | 12.2 | 10.7 | 0 | 8.0 | 44 | 27 | -4.6 | 9.8 | -34 | -4.0 | 17 |
| | 96週 | 26 | 12.3 | 10.0 | 0 | 12.5 | 39 | 26 | -4.9 | 11.3 | -34 | -5.0 | 22 |
| | 104週 | 20 | 11.5 | 10.0 | 0 | 10.0 | 37 | 20 | -5.0 | 5.8 | -19 | -2.5 | 6 |
| | 112週 | 18 | 10.4 | 8.9 | 0 | 9.5 | 29 | 18 | -5.7 | 6.5 | -18 | -5.0 | 4 |
| | 120週 | 12 | 7.4 | 6.8 | 0 | 4.5 | 18 | 12 | -6.8 | 7.6 | -21 | -6.5 | 4 |
| | 128週 | 9 | 7.8 | 6.8 | 0 | 5.0 | 18 | 9 | -7.8 | 7.0 | -19 | -11.0 | 2 |
| | 136週 | 2 | 7.0 | 4.2 | 4 | 7.0 | 10 | 2 | -10.5 | 2.1 | -12 | -10.5 | -9 |
| | 144週 | 1 | 5.0 | | 5 | 5.0 | 5 | 1 | -8.0 | | -8 | -8.0 | -8 |
| | 最終評価時（LOCF） | 85 | 14.4 | 11.3 | 0 | 13.0 | 48 | 85 | -5.9 | 9.4 | -34 | -4.0 | 22 |

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.2-4＞

表 2.7.6.2.5-17　ABC-J 常同行動下位尺度スコアの変化量（OC，有効性解析対象集団）

| | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| アリピプラゾール群からの移行例 | ベースライン | 44 | 5.2 | 6.5 | 0 | 1.0 | 21 | | | | | | |
| | 1週 | 44 | 5.1 | 6.2 | 0 | 1.5 | 21 | 44 | -0.1 | 2.5 | -10 | 0.0 | 9 |
| | 2週 | 44 | 4.7 | 6.0 | 0 | 2.0 | 21 | 44 | -0.5 | 3.0 | -13 | 0.0 | 8 |
| | 4週 | 44 | 4.9 | 6.0 | 0 | 2.0 | 21 | 44 | -0.3 | 3.3 | -14 | 0.0 | 7 |
| | 6週 | 43 | 4.5 | 5.6 | 0 | 2.0 | 21 | 43 | -0.5 | 3.1 | -14 | 0.0 | 6 |
| | 8週 | 43 | 4.3 | 5.5 | 0 | 1.0 | 21 | 43 | -0.7 | 3.4 | -18 | 0.0 | 4 |
| | 12週 | 40 | 5.0 | 5.8 | 0 | 3.5 | 21 | 40 | -0.3 | 4.9 | -16 | 0.0 | 19 |
| | 16週 | 37 | 4.6 | 5.6 | 0 | 2.0 | 21 | 37 | -1.0 | 4.2 | -18 | 0.0 | 7 |
| | 20週 | 36 | 4.5 | 5.5 | 0 | 2.5 | 21 | 36 | -0.8 | 4.3 | -17 | 0.0 | 10 |
| | 24週 | 33 | 5.0 | 5.8 | 0 | 3.0 | 21 | 33 | -0.2 | 3.5 | -8 | 0.0 | 8 |
| | 32週 | 32 | 4.3 | 5.4 | 0 | 2.0 | 21 | 32 | -0.6 | 3.3 | -9 | 0.0 | 6 |
| | 40週 | 29 | 3.8 | 4.7 | 0 | 1.0 | 17 | 29 | 0.1 | 5.0 | -9 | 0.0 | 17 |
| | 48週 | 26 | 3.2 | 3.6 | 0 | 2.5 | 11 | 26 | -0.5 | 3.8 | -11 | 0.0 | 8 |
| | 56週 | 25 | 3.3 | 3.9 | 0 | 1.0 | 12 | 25 | -0.5 | 4.4 | -13 | 0.0 | 10 |
| | 64週 | 24 | 3.5 | 4.0 | 0 | 1.0 | 12 | 24 | 0.1 | 4.0 | -6 | 0.0 | 8 |
| | 72週 | 21 | 3.8 | 5.2 | 0 | 2.0 | 18 | 21 | 0.3 | 3.8 | -6 | 0.0 | 10 |
| | 80週 | 18 | 4.6 | 5.1 | 0 | 3.0 | 15 | 18 | 0.6 | 3.5 | -6 | 0.0 | 10 |
| | 88週 | 16 | 5.0 | 6.3 | 0 | 2.0 | 19 | 16 | 0.7 | 5.4 | -6 | 0.0 | 18 |
| | 96週 | 15 | 4.9 | 6.3 | 0 | 3.0 | 19 | 15 | 0.4 | 5.7 | -7 | 0.0 | 18 |
| | 104週 | 12 | 3.3 | 4.9 | 0 | 0.5 | 13 | 12 | -0.8 | 2.5 | -6 | 0.0 | 4 |
| | 112週 | 11 | 2.2 | 3.8 | 0 | 0.0 | 11 | 11 | -0.9 | 2.5 | -7 | 0.0 | 2 |
| | 120週 | 6 | 2.7 | 3.7 | 0 | 1.0 | 9 | 6 | -0.8 | 3.1 | -7 | 0.0 | 1 |
| | 128週 | 5 | 2.2 | 3.0 | 0 | 0.0 | 6 | 5 | -0.2 | 4.1 | -7 | 0.0 | 4 |
| | 136週 | 1 | 0.0 | | 0 | 0.0 | 0 | 1 | -1.0 | | -1 | -1.0 | -1 |
| | 144週 | 1 | 1.0 | | 1 | 1.0 | 1 | 1 | 0.0 | | 0 | 0.0 | 0 |
| | 最終評価時（LOCF） | 44 | 5.0 | 6.1 | 0 | 2.0 | 21 | 44 | -0.1 | 5.5 | -17 | 0.0 | 18 |

表 2.7.6.2.5-17　ABC-J 常同行動下位尺度スコアの変化量（OC，有効性解析対象集団）（続き）

| | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| プラセボ群からの移行例 | ベースライン | 41 | 5.2 | 5.8 | 0 | 3.0 | 21 | | | | | | |
| | 1週 | 41 | 4.9 | 5.5 | 0 | 3.0 | 21 | 41 | -0.3 | 1.8 | -5 | 0.0 | 8 |
| | 2週 | 41 | 4.3 | 5.5 | 0 | 2.0 | 21 | 41 | -0.9 | 1.8 | -5 | 0.0 | 4 |
| | 4週 | 41 | 4.5 | 5.1 | 0 | 3.0 | 21 | 41 | -0.7 | 3.2 | -8 | 0.0 | 9 |
| | 6週 | 41 | 4.7 | 5.3 | 0 | 3.0 | 21 | 41 | -0.5 | 3.7 | -7 | 0.0 | 10 |
| | 8週 | 40 | 4.5 | 5.4 | 0 | 3.0 | 21 | 40 | -0.9 | 3.4 | -7 | 0.0 | 13 |
| | 12週 | 36 | 4.6 | 6.0 | 0 | 2.5 | 21 | 36 | -1.2 | 3.3 | -8 | 0.0 | 10 |
| | 16週 | 33 | 4.4 | 6.2 | 0 | 2.0 | 21 | 33 | -1.3 | 2.8 | -7 | 0.0 | 5 |
| | 20週 | 32 | 3.8 | 5.9 | 0 | 0.5 | 21 | 32 | -1.5 | 2.3 | -7 | 0.0 | 3 |
| | 24週 | 29 | 4.0 | 5.7 | 0 | 2.0 | 21 | 29 | -1.6 | 2.5 | -7 | 0.0 | 1 |
| | 32週 | 26 | 4.0 | 6.1 | 0 | 0.5 | 21 | 26 | -1.9 | 2.6 | -7 | -0.5 | 2 |
| | 40週 | 22 | 4.4 | 6.5 | 0 | 1.0 | 21 | 22 | -2.0 | 3.0 | -8 | 0.0 | 1 |
| | 48週 | 20 | 4.0 | 5.5 | 0 | 1.5 | 21 | 20 | -1.8 | 3.4 | -10 | 0.0 | 3 |
| | 56週 | 19 | 4.7 | 5.9 | 0 | 4.0 | 21 | 19 | -1.4 | 3.4 | -10 | 0.0 | 4 |
| | 64週 | 18 | 4.2 | 5.6 | 0 | 3.0 | 21 | 18 | -1.6 | 3.1 | -10 | 0.0 | 2 |
| | 72週 | 15 | 3.5 | 5.6 | 0 | 1.0 | 21 | 15 | -2.1 | 3.6 | -9 | 0.0 | 0 |
| | 80週 | 14 | 4.2 | 5.7 | 0 | 2.5 | 21 | 14 | -1.8 | 3.3 | -9 | 0.0 | 2 |
| | 88週 | 11 | 3.2 | 6.2 | 0 | 0.0 | 21 | 11 | -2.1 | 2.9 | -8 | -1.0 | 0 |
| | 96週 | 11 | 3.5 | 6.4 | 0 | 0.0 | 21 | 11 | -1.7 | 3.3 | -8 | 0.0 | 3 |
| | 104週 | 8 | 2.3 | 4.0 | 0 | 0.0 | 11 | 8 | -0.9 | 3.4 | -8 | 0.0 | 4 |
| | 112週 | 7 | 1.7 | 2.4 | 0 | 0.0 | 5 | 7 | -1.9 | 2.9 | -8 | -1.0 | 0 |
| | 120週 | 6 | 1.8 | 2.5 | 0 | 0.5 | 5 | 6 | -2.0 | 3.5 | -9 | -0.5 | 0 |
| | 128週 | 4 | 3.8 | 3.5 | 0 | 3.5 | 8 | 4 | -2.0 | 4.1 | -8 | -0.5 | 1 |
| | 136週 | 1 | 2.0 | | 2 | 2.0 | 2 | 1 | -8.0 | | -8 | -8.0 | -8 |
| | 144週 | 0 | | | | | | 0 | | | | | |
| | 最終評価時（LOCF） | 41 | 4.1 | 5.5 | 0 | 2.0 | 21 | 41 | -1.1 | 2.7 | -8 | 0.0 | 6 |

表 2.7.6.2.5-17　ABC-J 常同行動下位尺度スコアの変化量（OC，有効性解析対象集団）（続き）

| | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 全体 | ベースライン | 85 | 5.2 | 6.1 | 0 | 3.0 | 21 | | | | | | |
| | 1週 | 85 | 5.0 | 5.9 | 0 | 3.0 | 21 | 85 | -0.2 | 2.2 | -10 | 0.0 | 9 |
| | 2週 | 85 | 4.5 | 5.7 | 0 | 2.0 | 21 | 85 | -0.7 | 2.5 | -13 | 0.0 | 8 |
| | 4週 | 85 | 4.7 | 5.5 | 0 | 3.0 | 21 | 85 | -0.5 | 3.3 | -14 | 0.0 | 9 |
| | 6週 | 84 | 4.6 | 5.4 | 0 | 2.5 | 21 | 84 | -0.5 | 3.4 | -14 | 0.0 | 10 |
| | 8週 | 83 | 4.4 | 5.4 | 0 | 2.0 | 21 | 83 | -0.8 | 3.4 | -18 | 0.0 | 13 |
| | 12週 | 76 | 4.8 | 5.9 | 0 | 3.0 | 21 | 76 | -0.7 | 4.2 | -16 | 0.0 | 19 |
| | 16週 | 70 | 4.5 | 5.8 | 0 | 2.0 | 21 | 70 | -1.1 | 3.6 | -18 | 0.0 | 7 |
| | 20週 | 68 | 4.2 | 5.7 | 0 | 1.5 | 21 | 68 | -1.1 | 3.5 | -17 | 0.0 | 10 |
| | 24週 | 62 | 4.6 | 5.8 | 0 | 2.0 | 21 | 62 | -0.8 | 3.1 | -8 | 0.0 | 8 |
| | 32週 | 58 | 4.2 | 5.7 | 0 | 1.5 | 21 | 58 | -1.2 | 3.0 | -9 | 0.0 | 6 |
| | 40週 | 51 | 4.0 | 5.5 | 0 | 1.0 | 21 | 51 | -0.8 | 4.3 | -9 | 0.0 | 17 |
| | 48週 | 46 | 3.5 | 4.5 | 0 | 2.5 | 21 | 46 | -1.1 | 3.6 | -11 | 0.0 | 8 |
| | 56週 | 44 | 3.9 | 4.9 | 0 | 2.5 | 21 | 44 | -0.9 | 4.0 | -13 | 0.0 | 10 |
| | 64週 | 42 | 3.8 | 4.7 | 0 | 1.5 | 21 | 42 | -0.6 | 3.7 | -10 | 0.0 | 8 |
| | 72週 | 36 | 3.7 | 5.3 | 0 | 1.5 | 21 | 36 | -0.7 | 3.9 | -9 | 0.0 | 10 |
| | 80週 | 32 | 4.4 | 5.3 | 0 | 3.0 | 21 | 32 | -0.5 | 3.6 | -9 | 0.0 | 10 |
| | 88週 | 27 | 4.3 | 6.2 | 0 | 1.0 | 21 | 27 | -0.4 | 4.7 | -8 | 0.0 | 18 |
| | 96週 | 26 | 4.3 | 6.3 | 0 | 1.0 | 21 | 26 | -0.5 | 4.9 | -8 | 0.0 | 18 |
| | 104週 | 20 | 2.9 | 4.5 | 0 | 0.0 | 13 | 20 | -0.8 | 2.8 | -8 | 0.0 | 4 |
| | 112週 | 18 | 2.0 | 3.2 | 0 | 0.0 | 11 | 18 | -1.3 | 2.6 | -8 | 0.0 | 2 |
| | 120週 | 12 | 2.3 | 3.0 | 0 | 0.5 | 9 | 12 | -1.4 | 3.2 | -9 | 0.0 | 1 |
| | 128週 | 9 | 2.9 | 3.1 | 0 | 2.0 | 8 | 9 | -1.0 | 4.0 | -8 | 0.0 | 4 |
| | 136週 | 2 | 1.0 | 1.4 | 0 | 1.0 | 2 | 2 | -4.5 | 4.9 | -8 | -4.5 | -1 |
| | 144週 | 1 | 1.0 | | 1 | 1.0 | 1 | 1 | 0.0 | | 0 | 0.0 | 0 |
| | 最終評価時（LOCF） | 85 | 4.6 | 5.8 | 0 | 2.0 | 21 | 85 | -0.6 | 4.4 | -17 | 0.0 | 18 |

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.2-3＞

表 2.7.6.2.5-18　ABC-J 不適切な言語下位尺度スコアの変化量（OC，有効性解析対象集団）

| | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| アリピプラゾール群からの移行例 | ベースライン | 44 | 5.4 | 4.0 | 0 | 6.0 | 12 | | | | | | |
| | 1週 | 44 | 5.6 | 4.1 | 0 | 6.0 | 12 | 44 | 0.2 | 1.5 | -2 | 0.0 | 4 |
| | 2週 | 44 | 5.3 | 4.0 | 0 | 5.0 | 12 | 44 | -0.1 | 2.0 | -6 | 0.0 | 6 |
| | 4週 | 44 | 5.8 | 4.0 | 0 | 6.0 | 12 | 44 | 0.3 | 1.7 | -3 | 0.0 | 4 |
| | 6週 | 43 | 5.3 | 4.0 | 0 | 5.0 | 12 | 43 | -0.1 | 1.8 | -4 | 0.0 | 4 |
| | 8週 | 43 | 5.2 | 4.0 | 0 | 5.0 | 12 | 43 | -0.2 | 1.7 | -4 | 0.0 | 4 |
| | 12週 | 40 | 5.5 | 4.0 | 0 | 5.5 | 12 | 40 | -0.1 | 1.7 | -4 | 0.0 | 5 |
| | 16週 | 37 | 5.4 | 3.8 | 0 | 6.0 | 12 | 37 | -0.2 | 1.6 | -3 | 0.0 | 4 |
| | 20週 | 36 | 5.2 | 3.8 | 0 | 5.0 | 12 | 36 | -0.4 | 2.2 | -5 | 0.0 | 5 |
| | 24週 | 33 | 5.2 | 4.0 | 0 | 5.0 | 12 | 33 | -0.3 | 2.1 | -6 | 0.0 | 5 |
| | 32週 | 32 | 4.9 | 3.9 | 0 | 5.0 | 12 | 32 | -0.4 | 2.3 | -6 | 0.0 | 5 |
| | 40週 | 29 | 4.2 | 3.3 | 0 | 4.0 | 11 | 29 | -0.6 | 2.7 | -8 | 0.0 | 4 |
| | 48週 | 26 | 3.7 | 3.1 | 0 | 3.0 | 9 | 26 | -0.9 | 2.9 | -8 | 0.0 | 7 |
| | 56週 | 25 | 3.9 | 3.1 | 0 | 4.0 | 10 | 25 | -0.8 | 2.7 | -8 | 0.0 | 6 |
| | 64週 | 24 | 3.8 | 3.2 | 0 | 4.0 | 10 | 24 | -0.7 | 2.1 | -6 | 0.0 | 4 |
| | 72週 | 21 | 3.3 | 3.1 | 0 | 3.0 | 10 | 21 | -1.0 | 2.9 | -7 | 0.0 | 7 |
| | 80週 | 18 | 4.1 | 3.5 | 0 | 3.5 | 12 | 18 | -0.3 | 3.3 | -7 | 0.0 | 8 |
| | 88週 | 16 | 4.1 | 3.4 | 0 | 3.5 | 12 | 16 | -0.9 | 3.2 | -7 | 0.0 | 7 |
| | 96週 | 15 | 3.9 | 3.5 | 0 | 4.0 | 12 | 15 | -0.7 | 2.9 | -5 | 0.0 | 7 |
| | 104週 | 12 | 3.3 | 3.6 | 0 | 2.5 | 12 | 12 | -1.2 | 2.1 | -5 | -0.5 | 1 |
| | 112週 | 11 | 2.4 | 1.9 | 0 | 2.0 | 6 | 11 | -1.5 | 2.1 | -5 | -2.0 | 2 |
| | 120週 | 6 | 2.0 | 1.5 | 1 | 1.0 | 4 | 6 | -1.8 | 1.9 | -4 | -2.5 | 1 |
| | 128週 | 5 | 1.6 | 1.3 | 1 | 1.0 | 4 | 5 | -1.8 | 2.2 | -4 | -3.0 | 1 |
| | 136週 | 1 | 1.0 | | 1 | 1.0 | 1 | 1 | 1.0 | | 1 | 1.0 | 1 |
| | 144週 | 1 | 1.0 | | 1 | 1.0 | 1 | 1 | 1.0 | | 1 | 1.0 | 1 |
| | 最終評価時（LOCF） | 44 | 4.6 | 3.8 | 0 | 4.0 | 12 | 44 | -0.8 | 2.6 | -8 | 0.0 | 7 |

表 2.7.6.2.5-18　ABC-J 不適切な言語下位尺度スコアの変化量（OC，有効性解析対象集団）（続き）

| | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| プラセボ群からの移行例 | ベースライン | 41 | 6.2 | 3.8 | 0 | 5.0 | 12 | | | | | | |
| | 1週 | 41 | 5.6 | 3.6 | 0 | 5.0 | 12 | 41 | -0.6 | 1.7 | -5 | 0.0 | 3 |
| | 2週 | 41 | 4.7 | 3.4 | 0 | 4.0 | 12 | 41 | -1.5 | 2.0 | -6 | -1.0 | 1 |
| | 4週 | 41 | 4.6 | 3.6 | 0 | 4.0 | 12 | 41 | -1.6 | 2.7 | -11 | -1.0 | 2 |
| | 6週 | 41 | 4.4 | 3.9 | 0 | 4.0 | 12 | 41 | -1.8 | 2.7 | -10 | -1.0 | 3 |
| | 8週 | 40 | 4.3 | 3.7 | 0 | 3.0 | 12 | 40 | -1.9 | 2.8 | -10 | -1.5 | 4 |
| | 12週 | 36 | 3.7 | 3.3 | 0 | 3.5 | 11 | 36 | -2.5 | 3.2 | -11 | -2.0 | 2 |
| | 16週 | 33 | 3.3 | 3.1 | 0 | 3.0 | 12 | 33 | -2.8 | 3.2 | -11 | -2.0 | 2 |
| | 20週 | 32 | 3.0 | 3.4 | 0 | 1.5 | 12 | 32 | -2.9 | 3.8 | -12 | -2.0 | 3 |
| | 24週 | 29 | 3.1 | 3.4 | 0 | 2.0 | 12 | 29 | -3.1 | 3.6 | -12 | -3.0 | 2 |
| | 32週 | 26 | 3.1 | 3.1 | 0 | 2.0 | 12 | 26 | -3.1 | 3.5 | -11 | -2.0 | 1 |
| | 40週 | 22 | 3.4 | 3.5 | 0 | 2.0 | 12 | 22 | -2.8 | 3.4 | -10 | -2.0 | 2 |
| | 48週 | 20 | 3.0 | 2.8 | 0 | 2.0 | 10 | 20 | -2.8 | 3.4 | -10 | -2.0 | 1 |
| | 56週 | 19 | 3.5 | 2.9 | 0 | 2.0 | 9 | 19 | -2.4 | 2.9 | -7 | -2.0 | 1 |
| | 64週 | 18 | 2.6 | 2.9 | 0 | 2.0 | 10 | 18 | -3.1 | 3.9 | -12 | -2.0 | 3 |
| | 72週 | 15 | 2.1 | 2.6 | 0 | 2.0 | 9 | 15 | -2.4 | 3.2 | -10 | -2.0 | 1 |
| | 80週 | 14 | 2.4 | 2.9 | 0 | 2.0 | 11 | 14 | -2.4 | 3.9 | -12 | -2.0 | 2 |
| | 88週 | 11 | 2.0 | 2.9 | 0 | 1.0 | 10 | 11 | -3.1 | 4.0 | -12 | -1.0 | 1 |
| | 96週 | 11 | 2.1 | 2.3 | 0 | 2.0 | 7 | 11 | -3.0 | 3.5 | -9 | -2.0 | 1 |
| | 104週 | 8 | 2.4 | 2.7 | 0 | 2.0 | 8 | 8 | -1.0 | 1.2 | -3 | -0.5 | 0 |
| | 112週 | 7 | 2.9 | 3.2 | 0 | 2.0 | 9 | 7 | -1.0 | 1.2 | -3 | -1.0 | 0 |
| | 120週 | 6 | 2.3 | 1.6 | 0 | 2.5 | 4 | 6 | -0.7 | 0.5 | -1 | -1.0 | 0 |
| | 128週 | 4 | 2.8 | 1.5 | 1 | 3.0 | 4 | 4 | -0.8 | 0.5 | -1 | -1.0 | 0 |
| | 136週 | 1 | 2.0 | | 2 | 2.0 | 2 | 1 | -1.0 | | -1 | -1.0 | -1 |
| | 144週 | 0 | | | | | | 0 | | | | | |
| | 最終評価時（LOCF） | 41 | 3.8 | 3.4 | 0 | 4.0 | 12 | 41 | -2.4 | 2.9 | -11 | -2.0 | 2 |

表 2.7.6.2.5-18　ABC-J 不適切な言語下位尺度スコアの変化量（OC，有効性解析対象集団）（続き）

| | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 全体 | ベースライン | 85 | 5.8 | 3.9 | 0 | 6.0 | 12 | | | | | | |
| | 1週 | 85 | 5.6 | 3.8 | 0 | 6.0 | 12 | 85 | -0.2 | 1.6 | -5 | 0.0 | 4 |
| | 2週 | 85 | 5.0 | 3.7 | 0 | 4.0 | 12 | 85 | -0.8 | 2.1 | -6 | 0.0 | 6 |
| | 4週 | 85 | 5.2 | 3.9 | 0 | 5.0 | 12 | 85 | -0.6 | 2.4 | -11 | 0.0 | 4 |
| | 6週 | 84 | 4.9 | 3.9 | 0 | 4.0 | 12 | 84 | -0.9 | 2.4 | -10 | 0.0 | 4 |
| | 8週 | 83 | 4.7 | 3.8 | 0 | 4.0 | 12 | 83 | -1.0 | 2.5 | -10 | 0.0 | 4 |
| | 12週 | 76 | 4.6 | 3.8 | 0 | 4.0 | 12 | 76 | -1.2 | 2.8 | -11 | -1.0 | 5 |
| | 16週 | 70 | 4.4 | 3.6 | 0 | 4.0 | 12 | 70 | -1.4 | 2.8 | -11 | -1.0 | 4 |
| | 20週 | 68 | 4.2 | 3.8 | 0 | 4.0 | 12 | 68 | -1.6 | 3.3 | -12 | -1.0 | 5 |
| | 24週 | 62 | 4.2 | 3.8 | 0 | 4.0 | 12 | 62 | -1.6 | 3.2 | -12 | -1.0 | 5 |
| | 32週 | 58 | 4.1 | 3.7 | 0 | 3.5 | 12 | 58 | -1.6 | 3.2 | -11 | -1.0 | 5 |
| | 40週 | 51 | 3.8 | 3.4 | 0 | 3.0 | 12 | 51 | -1.5 | 3.2 | -10 | -1.0 | 4 |
| | 48週 | 46 | 3.4 | 3.0 | 0 | 2.5 | 10 | 46 | -1.7 | 3.3 | -10 | -1.0 | 7 |
| | 56週 | 44 | 3.8 | 3.0 | 0 | 3.0 | 10 | 44 | -1.5 | 2.9 | -8 | -1.0 | 6 |
| | 64週 | 42 | 3.3 | 3.1 | 0 | 3.0 | 10 | 42 | -1.7 | 3.2 | -12 | -1.0 | 4 |
| | 72週 | 36 | 2.8 | 2.9 | 0 | 2.0 | 10 | 36 | -1.6 | 3.1 | -10 | -1.5 | 7 |
| | 80週 | 32 | 3.3 | 3.3 | 0 | 2.0 | 12 | 32 | -1.2 | 3.7 | -12 | 0.0 | 8 |
| | 88週 | 27 | 3.2 | 3.3 | 0 | 2.0 | 12 | 27 | -1.8 | 3.6 | -12 | -1.0 | 7 |
| | 96週 | 26 | 3.2 | 3.1 | 0 | 2.0 | 12 | 26 | -1.7 | 3.3 | -9 | -1.0 | 7 |
| | 104週 | 20 | 3.0 | 3.2 | 0 | 2.0 | 12 | 20 | -1.1 | 1.8 | -5 | -0.5 | 1 |
| | 112週 | 18 | 2.6 | 2.4 | 0 | 2.0 | 9 | 18 | -1.3 | 1.8 | -5 | -1.0 | 2 |
| | 120週 | 12 | 2.2 | 1.5 | 0 | 1.5 | 4 | 12 | -1.3 | 1.5 | -4 | -1.0 | 1 |
| | 128週 | 9 | 2.1 | 1.5 | 1 | 1.0 | 4 | 9 | -1.3 | 1.7 | -4 | -1.0 | 1 |
| | 136週 | 2 | 1.5 | 0.7 | 1 | 1.5 | 2 | 2 | 0.0 | 1.4 | -1 | 0.0 | 1 |
| | 144週 | 1 | 1.0 | | 1 | 1.0 | 1 | 1 | 1.0 | | 1 | 1.0 | 1 |
| | 最終評価時（LOCF） | 85 | 4.2 | 3.6 | 0 | 4.0 | 12 | 85 | -1.6 | 2.9 | -11 | -1.0 | 7 |

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.2-5＞

表 2.7.6.2.5-19　ABC-J 無気力下位尺度スコアの変化量（OC，有効性解析対象集団）

| | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| アリピプラゾール群からの移行例 | ベースライン | 44 | 9.8 | 9.5 | 0 | 7.5 | 36 | | | | | | |
| | 1週 | 44 | 8.5 | 8.9 | 0 | 5.5 | 36 | 44 | -1.3 | 3.1 | -14 | 0.0 | 4 |
| | 2週 | 44 | 8.6 | 9.6 | 0 | 4.0 | 36 | 44 | -1.2 | 4.0 | -16 | 0.0 | 9 |
| | 4週 | 44 | 8.8 | 9.8 | 0 | 5.0 | 37 | 44 | -1.0 | 3.8 | -16 | 0.0 | 4 |
| | 6週 | 43 | 8.3 | 9.7 | 0 | 4.0 | 36 | 43 | -1.5 | 3.5 | -16 | 0.0 | 5 |
| | 8週 | 43 | 8.5 | 9.8 | 0 | 5.0 | 37 | 43 | -1.3 | 3.9 | -16 | 0.0 | 6 |
| | 12週 | 40 | 8.8 | 9.8 | 0 | 5.0 | 39 | 40 | -1.1 | 4.3 | -15 | 0.0 | 11 |
| | 16週 | 37 | 7.5 | 8.6 | 0 | 5.0 | 36 | 37 | -2.5 | 5.1 | -16 | -1.0 | 10 |
| | 20週 | 36 | 7.0 | 8.7 | 0 | 4.0 | 36 | 36 | -2.8 | 4.4 | -16 | -2.0 | 6 |
| | 24週 | 33 | 7.5 | 8.8 | 0 | 5.0 | 36 | 33 | -2.5 | 5.0 | -16 | -1.0 | 10 |
| | 32週 | 32 | 7.1 | 9.3 | 0 | 2.0 | 36 | 32 | -2.4 | 4.3 | -15 | -2.0 | 10 |
| | 40週 | 29 | 6.3 | 8.9 | 0 | 2.0 | 37 | 29 | -2.1 | 3.8 | -12 | -2.0 | 7 |
| | 48週 | 26 | 6.0 | 9.5 | 0 | 2.0 | 39 | 26 | -2.5 | 3.6 | -13 | -2.0 | 3 |
| | 56週 | 25 | 6.3 | 9.3 | 0 | 3.0 | 39 | 25 | -2.4 | 3.8 | -13 | -3.0 | 4 |
| | 64週 | 24 | 6.4 | 9.6 | 0 | 1.5 | 39 | 24 | -2.4 | 4.2 | -12 | -3.0 | 7 |
| | 72週 | 21 | 7.1 | 10.2 | 0 | 2.0 | 39 | 21 | -2.4 | 4.3 | -13 | -2.0 | 6 |
| | 80週 | 18 | 8.9 | 10.9 | 0 | 2.5 | 38 | 18 | -1.8 | 5.6 | -14 | -1.0 | 13 |
| | 88週 | 16 | 7.7 | 9.0 | 0 | 4.0 | 25 | 16 | -2.1 | 6.0 | -12 | -2.5 | 16 |
| | 96週 | 15 | 7.3 | 8.6 | 0 | 3.0 | 22 | 15 | -3.0 | 6.3 | -13 | -4.0 | 16 |
| | 104週 | 12 | 4.5 | 6.3 | 0 | 2.5 | 19 | 12 | -4.6 | 4.0 | -13 | -4.5 | 1 |
| | 112週 | 11 | 2.6 | 4.1 | 0 | 2.0 | 14 | 11 | -5.0 | 3.8 | -14 | -5.0 | 0 |
| | 120週 | 6 | 4.5 | 5.1 | 0 | 4.0 | 14 | 6 | -5.5 | 3.6 | -12 | -5.0 | -2 |
| | 128週 | 5 | 4.6 | 5.5 | 0 | 2.0 | 14 | 5 | -5.8 | 5.1 | -14 | -5.0 | 0 |
| | 136週 | 1 | 2.0 | | 2 | 2.0 | 2 | 1 | 0.0 | | 0 | 0.0 | 0 |
| | 144週 | 1 | 1.0 | | 1 | 1.0 | 1 | 1 | -1.0 | | -1 | -1.0 | -1 |
| | 最終評価時（LOCF） | 44 | 7.7 | 9.7 | 0 | 3.0 | 38 | 44 | -2.2 | 5.5 | -14 | -2.5 | 16 |

表 2.7.6.2.5-19　ABC-J 無気力下位尺度スコアの変化量（OC，有効性解析対象集団）（続き）

| | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| プラセボ群からの移行例 | ベースライン | 41 | 9.3 | 8.8 | 0 | 7.0 | 33 | | | | | | |
| | 1週 | 41 | 9.1 | 9.1 | 0 | 6.0 | 30 | 41 | -0.3 | 2.0 | -6 | 0.0 | 5 |
| | 2週 | 41 | 8.8 | 8.5 | 0 | 7.0 | 32 | 41 | -0.6 | 3.7 | -8 | 0.0 | 11 |
| | 4週 | 41 | 8.2 | 8.4 | 0 | 5.0 | 29 | 41 | -1.1 | 4.8 | -15 | -1.0 | 19 |
| | 6週 | 41 | 8.3 | 9.3 | 0 | 6.0 | 32 | 41 | -1.0 | 5.3 | -17 | 0.0 | 20 |
| | 8週 | 40 | 7.9 | 9.3 | 0 | 4.0 | 35 | 40 | -1.6 | 5.1 | -11 | -1.0 | 21 |
| | 12週 | 36 | 8.1 | 9.9 | 0 | 4.0 | 35 | 36 | -2.1 | 6.1 | -13 | -2.0 | 22 |
| | 16週 | 33 | 7.0 | 8.6 | 0 | 4.0 | 32 | 33 | -3.6 | 6.6 | -18 | -2.0 | 13 |
| | 20週 | 32 | 6.0 | 7.3 | 0 | 3.0 | 23 | 32 | -3.9 | 6.2 | -17 | -3.0 | 13 |
| | 24週 | 29 | 6.3 | 7.3 | 0 | 3.0 | 27 | 29 | -3.9 | 6.3 | -20 | -3.0 | 8 |
| | 32週 | 26 | 5.9 | 7.4 | 0 | 3.0 | 27 | 26 | -4.9 | 6.4 | -23 | -2.5 | 4 |
| | 40週 | 22 | 6.5 | 8.2 | 0 | 3.5 | 28 | 22 | -4.5 | 6.7 | -24 | -2.0 | 4 |
| | 48週 | 20 | 6.7 | 8.6 | 0 | 3.5 | 30 | 20 | -3.4 | 5.8 | -13 | -1.5 | 6 |
| | 56週 | 19 | 7.2 | 9.8 | 0 | 4.0 | 32 | 19 | -2.8 | 6.2 | -14 | -1.0 | 7 |
| | 64週 | 18 | 6.5 | 7.9 | 0 | 4.5 | 28 | 18 | -2.7 | 6.6 | -17 | -1.0 | 11 |
| | 72週 | 15 | 6.5 | 9.1 | 0 | 1.0 | 24 | 15 | -2.8 | 9.6 | -17 | -2.0 | 19 |
| | 80週 | 14 | 5.4 | 7.3 | 0 | 2.5 | 22 | 14 | -4.3 | 6.8 | -17 | -3.0 | 8 |
| | 88週 | 11 | 4.5 | 6.4 | 0 | 3.0 | 22 | 11 | -4.5 | 7.2 | -17 | -1.0 | 4 |
| | 96週 | 11 | 4.9 | 6.8 | 0 | 3.0 | 24 | 11 | -4.1 | 6.5 | -17 | -1.0 | 3 |
| | 104週 | 8 | 2.1 | 3.0 | 0 | 0.5 | 8 | 8 | -3.9 | 5.5 | -14 | -1.5 | 0 |
| | 112週 | 7 | 1.9 | 2.7 | 0 | 1.0 | 7 | 7 | -5.0 | 6.1 | -16 | -3.0 | 0 |
| | 120週 | 6 | 1.5 | 2.0 | 0 | 0.5 | 4 | 6 | -3.7 | 4.4 | -11 | -2.5 | 1 |
| | 128週 | 4 | 2.8 | 3.4 | 0 | 2.0 | 7 | 4 | -4.0 | 4.8 | -11 | -2.0 | -1 |
| | 136週 | 1 | 7.0 | | 7 | 7.0 | 7 | 1 | -3.0 | | -3 | -3.0 | -3 |
| | 144週 | 0 | | | | | | 0 | | | | | |
| | 最終評価時（LOCF） | 41 | 6.2 | 7.9 | 0 | 3.0 | 30 | 41 | -3.2 | 7.0 | -24 | -1.0 | 19 |

表 2.7.6.2.5-19　ABC-J 無気力下位尺度スコアの変化量（OC，有効性解析対象集団）（続き）

| | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 全体 | ベースライン | 85 | 9.6 | 9.1 | 0 | 7.0 | 36 | | | | | | |
| | 1週 | 85 | 8.8 | 9.0 | 0 | 6.0 | 36 | 85 | -0.8 | 2.7 | -14 | 0.0 | 5 |
| | 2週 | 85 | 8.7 | 9.0 | 0 | 6.0 | 36 | 85 | -0.9 | 3.9 | -16 | 0.0 | 11 |
| | 4週 | 85 | 8.5 | 9.1 | 0 | 5.0 | 37 | 85 | -1.1 | 4.3 | -16 | 0.0 | 19 |
| | 6週 | 84 | 8.3 | 9.4 | 0 | 5.0 | 36 | 84 | -1.3 | 4.5 | -17 | 0.0 | 20 |
| | 8週 | 83 | 8.2 | 9.5 | 0 | 4.0 | 37 | 83 | -1.4 | 4.5 | -16 | -1.0 | 21 |
| | 12週 | 76 | 8.4 | 9.8 | 0 | 4.0 | 39 | 76 | -1.6 | 5.2 | -15 | -1.0 | 22 |
| | 16週 | 70 | 7.3 | 8.6 | 0 | 4.0 | 36 | 70 | -3.0 | 5.8 | -18 | -1.5 | 13 |
| | 20週 | 68 | 6.5 | 8.0 | 0 | 3.0 | 36 | 68 | -3.3 | 5.3 | -17 | -2.0 | 13 |
| | 24週 | 62 | 6.9 | 8.0 | 0 | 3.5 | 36 | 62 | -3.2 | 5.6 | -20 | -2.0 | 10 |
| | 32週 | 58 | 6.6 | 8.5 | 0 | 2.5 | 36 | 58 | -3.6 | 5.4 | -23 | -2.0 | 10 |
| | 40週 | 51 | 6.4 | 8.5 | 0 | 3.0 | 37 | 51 | -3.1 | 5.3 | -24 | -2.0 | 7 |
| | 48週 | 46 | 6.3 | 9.0 | 0 | 2.5 | 39 | 46 | -2.9 | 4.6 | -13 | -2.0 | 6 |
| | 56週 | 44 | 6.7 | 9.4 | 0 | 3.0 | 39 | 44 | -2.6 | 4.9 | -14 | -3.0 | 7 |
| | 64週 | 42 | 6.4 | 8.8 | 0 | 3.5 | 39 | 42 | -2.5 | 5.3 | -17 | -1.5 | 11 |
| | 72週 | 36 | 6.9 | 9.6 | 0 | 1.5 | 39 | 36 | -2.6 | 6.9 | -17 | -2.0 | 19 |
| | 80週 | 32 | 7.4 | 9.5 | 0 | 2.5 | 38 | 32 | -2.9 | 6.2 | -17 | -1.5 | 13 |
| | 88週 | 27 | 6.4 | 8.0 | 0 | 4.0 | 25 | 27 | -3.1 | 6.5 | -17 | -2.0 | 16 |
| | 96週 | 26 | 6.3 | 7.8 | 0 | 3.0 | 24 | 26 | -3.5 | 6.3 | -17 | -3.0 | 16 |
| | 104週 | 20 | 3.6 | 5.2 | 0 | 1.5 | 19 | 20 | -4.3 | 4.5 | -14 | -3.0 | 1 |
| | 112週 | 18 | 2.3 | 3.5 | 0 | 1.0 | 14 | 18 | -5.0 | 4.7 | -16 | -3.5 | 0 |
| | 120週 | 12 | 3.0 | 4.0 | 0 | 2.5 | 14 | 12 | -4.6 | 3.9 | -12 | -4.0 | 1 |
| | 128週 | 9 | 3.8 | 4.5 | 0 | 2.0 | 14 | 9 | -5.0 | 4.7 | -14 | -4.0 | 0 |
| | 136週 | 2 | 4.5 | 3.5 | 2 | 4.5 | 7 | 2 | -1.5 | 2.1 | -3 | -1.5 | 0 |
| | 144週 | 1 | 1.0 | | 1 | 1.0 | 1 | 1 | -1.0 | | -1 | -1.0 | -1 |
| | 最終評価時（LOCF） | 85 | 6.9 | 8.9 | 0 | 3.0 | 38 | 85 | -2.6 | 6.3 | -24 | -2.0 | 19 |

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.2-2＞

表 2.7.6.2.5-20　CGI-I（OC，有効性解析対象集団）

| | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| アリピプラゾール群からの移行例 | 1週 | 44 | 3.9 | 1.3 | 1 | 4.0 | 6 |
| | 2週 | 44 | 3.9 | 1.3 | 1 | 4.0 | 6 |
| | 4週 | 44 | 3.7 | 1.1 | 1 | 4.0 | 6 |
| | 6週 | 43 | 3.4 | 1.1 | 1 | 4.0 | 5 |
| | 8週 | 43 | 3.4 | 1.2 | 1 | 4.0 | 6 |
| | 12週 | 40 | 3.2 | 1.2 | 1 | 3.0 | 6 |
| | 16週 | 37 | 3.1 | 1.1 | 1 | 3.0 | 5 |
| | 20週 | 36 | 3.1 | 1.2 | 1 | 3.0 | 6 |
| | 24週 | 33 | 2.9 | 1.2 | 1 | 3.0 | 6 |
| | 32週 | 32 | 3.0 | 1.1 | 1 | 3.0 | 5 |
| | 40週 | 29 | 2.7 | 1.2 | 1 | 3.0 | 5 |
| | 48週 | 26 | 2.7 | 1.1 | 1 | 2.5 | 5 |
| | 56週 | 25 | 2.6 | 1.2 | 1 | 2.0 | 5 |
| | 64週 | 24 | 2.6 | 1.1 | 1 | 3.0 | 5 |
| | 72週 | 21 | 2.9 | 1.4 | 1 | 3.0 | 5 |
| | 80週 | 18 | 3.3 | 1.6 | 1 | 3.0 | 6 |
| | 88週 | 16 | 3.0 | 1.5 | 1 | 3.0 | 5 |
| | 96週 | 15 | 3.1 | 1.5 | 1 | 3.0 | 5 |
| | 104週 | 12 | 2.4 | 1.3 | 1 | 2.5 | 5 |
| | 112週 | 11 | 2.3 | 1.1 | 1 | 3.0 | 4 |
| | 120週 | 6 | 2.3 | 1.0 | 1 | 3.0 | 3 |
| | 128週 | 5 | 2.0 | 1.0 | 1 | 2.0 | 3 |
| | 136週 | 1 | 1.0 | | 1 | 1.0 | 1 |
| | 144週 | 1 | 1.0 | | 1 | 1.0 | 1 |
| | 最終評価時（LOCF） | 44 | 3.2 | 1.4 | 1 | 3.0 | 6 |

表 2.7.6.2.5-20　CGI-I（OC，有効性解析対象集団）（続き）

| | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| プラセボ群からの移行例 | 1週 | 40 | 3.7 | 1.0 | 2 | 4.0 | 6 |
| | 2週 | 41 | 3.3 | 0.8 | 2 | 3.0 | 5 |
| | 4週 | 41 | 3.0 | 0.9 | 2 | 3.0 | 5 |
| | 6週 | 41 | 2.8 | 1.0 | 1 | 3.0 | 5 |
| | 8週 | 40 | 2.6 | 0.9 | 1 | 3.0 | 5 |
| | 12週 | 36 | 2.6 | 1.0 | 1 | 3.0 | 5 |
| | 16週 | 33 | 2.3 | 1.0 | 1 | 2.0 | 4 |
| | 20週 | 32 | 2.2 | 0.8 | 1 | 2.0 | 4 |
| | 24週 | 29 | 2.3 | 0.8 | 1 | 2.0 | 4 |
| | 32週 | 26 | 2.3 | 1.0 | 1 | 2.0 | 5 |
| | 40週 | 22 | 2.5 | 1.3 | 1 | 2.5 | 6 |
| | 48週 | 20 | 2.4 | 1.0 | 1 | 3.0 | 4 |
| | 56週 | 19 | 2.6 | 1.2 | 1 | 3.0 | 5 |
| | 64週 | 18 | 2.7 | 1.3 | 1 | 2.5 | 5 |
| | 72週 | 15 | 2.9 | 1.7 | 1 | 2.0 | 6 |
| | 80週 | 14 | 2.8 | 1.5 | 1 | 2.5 | 5 |
| | 88週 | 11 | 2.4 | 1.1 | 1 | 2.0 | 5 |
| | 96週 | 11 | 2.5 | 1.0 | 1 | 2.0 | 4 |
| | 104週 | 8 | 2.4 | 0.9 | 1 | 2.0 | 4 |
| | 112週 | 7 | 2.3 | 0.8 | 1 | 2.0 | 3 |
| | 120週 | 6 | 2.2 | 0.8 | 1 | 2.0 | 3 |
| | 128週 | 4 | 1.8 | 1.0 | 1 | 1.5 | 3 |
| | 136週 | 1 | 2.0 | | 2 | 2.0 | 2 |
| | 144週 | 0 | | | | | |
| | 最終評価時（LOCF） | 41 | 2.5 | 1.0 | 1 | 2.0 | 5 |

表 2.7.6.2.5-20　CGI-I（OC，有効性解析対象集団）（続き）

| | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 全体 | 1週 | 84 | 3.8 | 1.1 | 1 | 4.0 | 6 |
| | 2週 | 85 | 3.6 | 1.1 | 1 | 4.0 | 6 |
| | 4週 | 85 | 3.4 | 1.1 | 1 | 3.0 | 6 |
| | 6週 | 84 | 3.1 | 1.1 | 1 | 3.0 | 5 |
| | 8週 | 83 | 3.0 | 1.1 | 1 | 3.0 | 6 |
| | 12週 | 76 | 2.9 | 1.2 | 1 | 3.0 | 6 |
| | 16週 | 70 | 2.7 | 1.1 | 1 | 3.0 | 5 |
| | 20週 | 68 | 2.7 | 1.1 | 1 | 3.0 | 6 |
| | 24週 | 62 | 2.6 | 1.1 | 1 | 2.5 | 6 |
| | 32週 | 58 | 2.7 | 1.1 | 1 | 3.0 | 5 |
| | 40週 | 51 | 2.6 | 1.3 | 1 | 3.0 | 6 |
| | 48週 | 46 | 2.5 | 1.0 | 1 | 3.0 | 5 |
| | 56週 | 44 | 2.6 | 1.1 | 1 | 2.0 | 5 |
| | 64週 | 42 | 2.7 | 1.2 | 1 | 3.0 | 5 |
| | 72週 | 36 | 2.9 | 1.5 | 1 | 3.0 | 6 |
| | 80週 | 32 | 3.1 | 1.5 | 1 | 3.0 | 6 |
| | 88週 | 27 | 2.7 | 1.3 | 1 | 3.0 | 5 |
| | 96週 | 26 | 2.8 | 1.3 | 1 | 3.0 | 5 |
| | 104週 | 20 | 2.4 | 1.1 | 1 | 2.0 | 5 |
| | 112週 | 18 | 2.3 | 1.0 | 1 | 2.5 | 4 |
| | 120週 | 12 | 2.3 | 0.9 | 1 | 2.5 | 3 |
| | 128週 | 9 | 1.9 | 0.9 | 1 | 2.0 | 3 |
| | 136週 | 2 | 1.5 | 0.7 | 1 | 1.5 | 2 |
| | 144週 | 1 | 1.0 | | 1 | 1.0 | 1 |
| | 最終評価時（LOCF） | 85 | 2.9 | 1.3 | 1 | 3.0 | 6 |

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.2-6＞

表 2.7.6.2.5-21　CGI-S の変化量（OC，有効性解析対象集団）

| | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| アリピプラゾール群からの移行例 | ベースライン | 44 | 3.5 | 1.0 | 2 | 3.0 | 5 | | | | | | |
| | 1週 | 44 | 3.8 | 0.9 | 2 | 4.0 | 6 | 44 | 0.3 | 0.6 | -1 | 0.0 | 2 |
| | 2週 | 44 | 3.8 | 1.1 | 1 | 4.0 | 6 | 44 | 0.3 | 0.8 | -1 | 0.0 | 2 |
| | 4週 | 44 | 3.7 | 1.0 | 2 | 4.0 | 6 | 44 | 0.2 | 0.6 | -1 | 0.0 | 1 |
| | 6週 | 43 | 3.3 | 1.0 | 1 | 3.0 | 6 | 43 | -0.2 | 0.8 | -2 | 0.0 | 1 |
| | 8週 | 43 | 3.4 | 1.1 | 1 | 4.0 | 6 | 43 | -0.1 | 0.9 | -2 | 0.0 | 1 |
| | 12週 | 40 | 3.4 | 1.0 | 1 | 3.0 | 6 | 40 | -0.1 | 0.9 | -2 | 0.0 | 1 |
| | 16週 | 37 | 3.4 | 1.0 | 1 | 3.0 | 6 | 37 | -0.2 | 0.8 | -2 | 0.0 | 1 |
| | 20週 | 36 | 3.4 | 1.0 | 1 | 3.0 | 6 | 36 | -0.2 | 0.8 | -2 | 0.0 | 1 |
| | 24週 | 33 | 3.2 | 1.1 | 1 | 3.0 | 5 | 33 | -0.3 | 0.8 | -2 | 0.0 | 2 |
| | 32週 | 32 | 3.0 | 1.0 | 1 | 3.0 | 5 | 32 | -0.5 | 0.8 | -3 | 0.0 | 1 |
| | 40週 | 29 | 2.8 | 1.0 | 1 | 3.0 | 5 | 29 | -0.6 | 0.9 | -3 | -1.0 | 1 |
| | 48週 | 26 | 2.7 | 0.9 | 1 | 3.0 | 4 | 26 | -0.7 | 0.9 | -3 | -1.0 | 1 |
| | 56週 | 25 | 2.8 | 0.9 | 1 | 3.0 | 4 | 25 | -0.6 | 1.0 | -3 | -1.0 | 1 |
| | 64週 | 24 | 2.8 | 0.8 | 1 | 3.0 | 4 | 24 | -0.7 | 0.7 | -2 | -1.0 | 1 |
| | 72週 | 21 | 3.0 | 1.0 | 1 | 3.0 | 5 | 21 | -0.5 | 0.7 | -2 | 0.0 | 1 |
| | 80週 | 18 | 3.2 | 1.1 | 1 | 3.0 | 5 | 18 | -0.3 | 0.7 | -1 | 0.0 | 1 |
| | 88週 | 16 | 3.1 | 1.1 | 1 | 3.0 | 5 | 16 | -0.3 | 0.7 | -1 | 0.0 | 1 |
| | 96週 | 15 | 3.2 | 1.2 | 1 | 3.0 | 5 | 15 | -0.3 | 0.7 | -1 | 0.0 | 1 |
| | 104週 | 12 | 2.8 | 1.2 | 1 | 2.5 | 5 | 12 | -0.8 | 0.8 | -2 | -1.0 | 0 |
| | 112週 | 11 | 2.6 | 1.1 | 1 | 2.0 | 5 | 11 | -0.8 | 0.8 | -2 | -1.0 | 0 |
| | 120週 | 6 | 2.7 | 1.2 | 1 | 2.5 | 4 | 6 | -0.7 | 0.5 | -1 | -1.0 | 0 |
| | 128週 | 5 | 2.4 | 1.1 | 1 | 2.0 | 4 | 5 | -0.6 | 0.5 | -1 | -1.0 | 0 |
| | 136週 | 1 | 2.0 | | 2 | 2.0 | 2 | 1 | 0.0 | | 0 | 0.0 | 0 |
| | 144週 | 1 | 2.0 | | 2 | 2.0 | 2 | 1 | 0.0 | | 0 | 0.0 | 0 |
| | 最終評価時（LOCF） | 44 | 3.3 | 1.1 | 1 | 3.0 | 6 | 44 | -0.3 | 0.9 | -2 | 0.0 | 1 |

表 2.7.6.2.5-21　CGI-S の変化量（OC，有効性解析対象集団）（続き）

| | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| プラセボ群からの移行例 | ベースライン | 41 | 4.1 | 1.2 | 2 | 4.0 | 7 | | | | | | |
| | 1週 | 40 | 4.2 | 1.0 | 3 | 4.0 | 6 | 40 | 0.1 | 1.0 | -4 | 0.0 | 2 |
| | 2週 | 41 | 3.8 | 1.0 | 2 | 4.0 | 6 | 41 | -0.3 | 1.1 | -5 | 0.0 | 2 |
| | 4週 | 41 | 3.5 | 1.1 | 1 | 3.0 | 6 | 41 | -0.7 | 1.3 | -6 | 0.0 | 1 |
| | 6週 | 41 | 3.3 | 1.0 | 2 | 3.0 | 6 | 41 | -0.8 | 1.1 | -4 | -1.0 | 1 |
| | 8週 | 40 | 3.2 | 1.0 | 1 | 3.0 | 5 | 40 | -1.0 | 1.2 | -4 | -1.0 | 1 |
| | 12週 | 36 | 3.1 | 1.1 | 1 | 3.0 | 5 | 36 | -1.1 | 1.1 | -4 | -1.0 | 1 |
| | 16週 | 33 | 2.8 | 0.9 | 1 | 3.0 | 4 | 33 | -1.3 | 1.3 | -5 | -1.0 | 1 |
| | 20週 | 32 | 2.8 | 0.8 | 1 | 3.0 | 4 | 32 | -1.3 | 1.2 | -5 | -1.0 | 0 |
| | 24週 | 29 | 2.8 | 0.9 | 1 | 3.0 | 4 | 29 | -1.4 | 1.4 | -6 | -1.0 | 0 |
| | 32週 | 26 | 3.0 | 0.7 | 1 | 3.0 | 4 | 26 | -1.3 | 1.4 | -5 | -1.0 | 0 |
| | 40週 | 22 | 3.1 | 0.9 | 1 | 3.0 | 4 | 22 | -1.0 | 1.2 | -4 | -1.0 | 1 |
| | 48週 | 20 | 3.3 | 0.9 | 1 | 3.0 | 5 | 20 | -0.9 | 1.3 | -4 | -1.0 | 2 |
| | 56週 | 19 | 3.2 | 1.0 | 1 | 3.0 | 5 | 19 | -0.9 | 1.4 | -4 | -1.0 | 1 |
| | 64週 | 18 | 3.2 | 1.0 | 1 | 3.5 | 4 | 18 | -1.0 | 1.2 | -4 | -1.0 | 1 |
| | 72週 | 15 | 3.3 | 1.2 | 1 | 3.0 | 5 | 15 | -0.9 | 1.6 | -4 | -1.0 | 2 |
| | 80週 | 14 | 3.1 | 1.1 | 2 | 3.0 | 5 | 14 | -1.0 | 1.6 | -4 | -1.0 | 1 |
| | 88週 | 11 | 3.0 | 0.8 | 2 | 3.0 | 4 | 11 | -0.9 | 1.3 | -4 | -1.0 | 1 |
| | 96週 | 11 | 3.1 | 0.8 | 2 | 3.0 | 5 | 11 | -0.8 | 1.3 | -4 | -1.0 | 1 |
| | 104週 | 8 | 3.0 | 0.8 | 2 | 3.0 | 4 | 8 | -0.6 | 0.9 | -2 | -1.0 | 1 |
| | 112週 | 7 | 2.9 | 0.9 | 2 | 3.0 | 4 | 7 | -0.7 | 1.0 | -2 | -1.0 | 1 |
| | 120週 | 6 | 2.7 | 0.8 | 2 | 2.5 | 4 | 6 | -0.8 | 0.8 | -2 | -1.0 | 0 |
| | 128週 | 4 | 2.5 | 1.3 | 1 | 2.5 | 4 | 4 | -1.3 | 1.0 | -2 | -1.5 | 0 |
| | 136週 | 1 | 4.0 | | 4 | 4.0 | 4 | 1 | -2.0 | | -2 | -2.0 | -2 |
| | 144週 | 0 | | | | | | 0 | | | | | |
| | 最終評価時（LOCF） | 41 | 3.0 | 1.1 | 1 | 3.0 | 5 | 41 | -1.1 | 1.3 | -5 | -1.0 | 1 |

表 2.7.6.2.5-21　CGI-S の変化量（OC，有効性解析対象集団）（続き）

| | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 全体 | ベースライン | 85 | 3.8 | 1.1 | 2 | 4.0 | 7 | | | | | | |
| | 1週 | 84 | 4.0 | 1.0 | 2 | 4.0 | 6 | 84 | 0.2 | 0.8 | -4 | 0.0 | 2 |
| | 2週 | 85 | 3.8 | 1.0 | 1 | 4.0 | 6 | 85 | 0.0 | 1.0 | -5 | 0.0 | 2 |
| | 4週 | 85 | 3.6 | 1.0 | 1 | 4.0 | 6 | 85 | -0.2 | 1.1 | -6 | 0.0 | 1 |
| | 6週 | 84 | 3.3 | 1.0 | 1 | 3.0 | 6 | 84 | -0.5 | 1.0 | -4 | 0.0 | 1 |
| | 8週 | 83 | 3.3 | 1.1 | 1 | 3.0 | 6 | 83 | -0.5 | 1.1 | -4 | 0.0 | 1 |
| | 12週 | 76 | 3.3 | 1.1 | 1 | 3.0 | 6 | 76 | -0.6 | 1.1 | -4 | 0.0 | 1 |
| | 16週 | 70 | 3.1 | 1.0 | 1 | 3.0 | 6 | 70 | -0.7 | 1.2 | -5 | 0.0 | 1 |
| | 20週 | 68 | 3.1 | 1.0 | 1 | 3.0 | 6 | 68 | -0.7 | 1.2 | -5 | 0.0 | 1 |
| | 24週 | 62 | 3.0 | 1.0 | 1 | 3.0 | 5 | 62 | -0.9 | 1.2 | -6 | -1.0 | 2 |
| | 32週 | 58 | 3.0 | 0.9 | 1 | 3.0 | 5 | 58 | -0.9 | 1.2 | -5 | -1.0 | 1 |
| | 40週 | 51 | 3.0 | 0.9 | 1 | 3.0 | 5 | 51 | -0.8 | 1.1 | -4 | -1.0 | 1 |
| | 48週 | 46 | 3.0 | 0.9 | 1 | 3.0 | 5 | 46 | -0.8 | 1.1 | -4 | -1.0 | 2 |
| | 56週 | 44 | 3.0 | 1.0 | 1 | 3.0 | 5 | 44 | -0.7 | 1.2 | -4 | -1.0 | 1 |
| | 64週 | 42 | 2.9 | 0.9 | 1 | 3.0 | 4 | 42 | -0.8 | 0.9 | -4 | -1.0 | 1 |
| | 72週 | 36 | 3.1 | 1.1 | 1 | 3.0 | 5 | 36 | -0.6 | 1.1 | -4 | -0.5 | 2 |
| | 80週 | 32 | 3.2 | 1.1 | 1 | 3.0 | 5 | 32 | -0.6 | 1.2 | -4 | 0.0 | 1 |
| | 88週 | 27 | 3.1 | 1.0 | 1 | 3.0 | 5 | 27 | -0.6 | 1.0 | -4 | -1.0 | 1 |
| | 96週 | 26 | 3.2 | 1.0 | 1 | 3.0 | 5 | 26 | -0.5 | 1.0 | -4 | 0.0 | 1 |
| | 104週 | 20 | 2.9 | 1.0 | 1 | 3.0 | 5 | 20 | -0.7 | 0.8 | -2 | -1.0 | 1 |
| | 112週 | 18 | 2.7 | 1.0 | 1 | 2.5 | 5 | 18 | -0.8 | 0.8 | -2 | -1.0 | 1 |
| | 120週 | 12 | 2.7 | 1.0 | 1 | 2.5 | 4 | 12 | -0.8 | 0.6 | -2 | -1.0 | 0 |
| | 128週 | 9 | 2.4 | 1.1 | 1 | 2.0 | 4 | 9 | -0.9 | 0.8 | -2 | -1.0 | 0 |
| | 136週 | 2 | 3.0 | 1.4 | 2 | 3.0 | 4 | 2 | -1.0 | 1.4 | -2 | -1.0 | 0 |
| | 144週 | 1 | 2.0 | | 2 | 2.0 | 2 | 1 | 0.0 | | 0 | 0.0 | 0 |
| | 最終評価時（LOCF） | 85 | 3.2 | 1.1 | 1 | 3.0 | 6 | 85 | -0.6 | 1.2 | -5 | -1.0 | 1 |

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.2-7＞

表 2.7.6.2.5-22　CGAS の変化量（OC，有効性解析対象集団）

| | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| アリピプラゾール群からの移行例 | ベースライン | 44 | 52.2 | 18.4 | 11 | 50.5 | 98 | | | | | | |
| | 24週 | 33 | 53.5 | 19.0 | 11 | 51.0 | 90 | 33 | 2.6 | 6.1 | -8 | 0.0 | 30 |
| | 48週 | 26 | 56.4 | 18.5 | 11 | 60.0 | 92 | 26 | 2.6 | 7.2 | -10 | 0.0 | 30 |
| | 72週 | 21 | 55.5 | 17.2 | 28 | 52.0 | 91 | 21 | 2.2 | 8.7 | -15 | 0.0 | 30 |
| | 96週 | 15 | 54.5 | 17.6 | 30 | 51.0 | 85 | 15 | 4.9 | 8.0 | 0 | 1.0 | 30 |
| | 120週 | 6 | 52.3 | 17.7 | 35 | 50.0 | 85 | 6 | 9.5 | 10.4 | 2 | 5.0 | 30 |
| | 144週 | 1 | 37.0 | | 37 | 37.0 | 37 | 1 | 0.0 | | 0 | 0.0 | 0 |
| | 最終評価時（LOCF） | 35 | 52.8 | 20.0 | 11 | 51.0 | 91 | 35 | 1.5 | 8.0 | -15 | 0.0 | 30 |
| プラセボ群からの移行例 | ベースライン | 41 | 47.3 | 17.2 | 8 | 48.0 | 80 | | | | | | |
| | 24週 | 29 | 57.1 | 19.5 | 9 | 55.0 | 90 | 29 | 12.8 | 18.7 | -5 | 9.0 | 70 |
| | 48週 | 20 | 54.7 | 17.4 | 9 | 58.5 | 90 | 20 | 7.8 | 13.3 | -22 | 8.0 | 35 |
| | 72週 | 15 | 59.3 | 11.9 | 35 | 60.0 | 75 | 15 | 8.7 | 15.7 | -10 | 5.0 | 39 |
| | 96週 | 11 | 60.3 | 14.0 | 35 | 60.0 | 79 | 11 | 8.5 | 19.2 | -19 | 6.0 | 48 |
| | 120週 | 6 | 65.0 | 16.0 | 35 | 70.5 | 79 | 6 | 10.7 | 19.8 | -9 | 6.5 | 48 |
| | 144週 | 0 | | | | | | 0 | | | | | |
| | 最終評価時（LOCF） | 31 | 55.1 | 17.7 | 9 | 53.0 | 90 | 31 | 9.2 | 17.6 | -22 | 5.0 | 70 |
| 全体 | ベースライン | 85 | 49.8 | 17.9 | 8 | 50.0 | 98 | | | | | | |
| | 24週 | 62 | 55.2 | 19.1 | 9 | 54.0 | 90 | 62 | 7.4 | 14.3 | -8 | 3.0 | 70 |
| | 48週 | 46 | 55.7 | 17.9 | 9 | 59.5 | 92 | 46 | 4.9 | 10.5 | -22 | 0.5 | 35 |
| | 72週 | 36 | 57.1 | 15.2 | 28 | 60.0 | 91 | 36 | 4.9 | 12.3 | -15 | 0.5 | 39 |
| | 96週 | 26 | 57.0 | 16.1 | 30 | 56.0 | 85 | 26 | 6.4 | 13.7 | -19 | 1.5 | 48 |
| | 120週 | 12 | 58.7 | 17.4 | 35 | 57.5 | 85 | 12 | 10.1 | 15.1 | -9 | 5.0 | 48 |
| | 144週 | 1 | 37.0 | | 37 | 37.0 | 37 | 1 | 0.0 | | 0 | 0.0 | 0 |
| | 最終評価時（LOCF） | 66 | 53.8 | 18.8 | 9 | 51.5 | 91 | 66 | 5.1 | 13.9 | -22 | 1.5 | 70 |

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.2-8＞

表 2.7.6.2.5-23　CY-BOCS（強迫行為のみ）の変化量（OC，有効性解析対象集団）

| | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| アリピプラゾール群からの移行例 | ベースライン | 44 | 4.2 | 5.2 | 0 | 0.0 | 18 | | | | | | |
| | 24週 | 33 | 4.6 | 5.4 | 0 | 1.0 | 18 | 33 | 0.1 | 1.9 | -4 | 0.0 | 8 |
| | 48週 | 26 | 3.5 | 5.7 | 0 | 0.0 | 18 | 26 | -0.4 | 2.6 | -9 | 0.0 | 8 |
| | 72週 | 21 | 3.6 | 5.6 | 0 | 0.0 | 18 | 21 | -0.8 | 2.3 | -9 | 0.0 | 2 |
| | 96週 | 15 | 4.7 | 6.1 | 0 | 1.0 | 18 | 15 | -0.3 | 1.7 | -4 | 0.0 | 3 |
| | 120週 | 6 | 3.8 | 7.1 | 0 | 0.5 | 18 | 6 | -0.2 | 2.2 | -4 | 0.0 | 3 |
| | 144週 | 1 | 0.0 | | 0 | 0.0 | 0 | 1 | 0.0 | | 0 | 0.0 | 0 |
| | 最終評価時（LOCF） | 35 | 4.1 | 5.7 | 0 | 0.0 | 18 | 35 | -0.2 | 2.5 | -9 | 0.0 | 8 |
| プラセボ群からの移行例 | ベースライン | 41 | 3.9 | 5.7 | 0 | 0.0 | 19 | | | | | | |
| | 24週 | 29 | 2.3 | 3.8 | 0 | 0.0 | 11 | 29 | -1.2 | 4.2 | -12 | 0.0 | 10 |
| | 48週 | 20 | 2.0 | 3.9 | 0 | 0.0 | 11 | 20 | -0.5 | 3.8 | -12 | 0.0 | 10 |
| | 72週 | 15 | 1.1 | 2.6 | 0 | 0.0 | 9 | 15 | -1.3 | 3.1 | -11 | 0.0 | 0 |
| | 96週 | 11 | 2.3 | 4.1 | 0 | 0.0 | 11 | 11 | -1.0 | 4.3 | -11 | 0.0 | 6 |
| | 120週 | 6 | 0.2 | 0.4 | 0 | 0.0 | 1 | 6 | -0.3 | 0.8 | -2 | 0.0 | 0 |
| | 144週 | 0 | | | | | | 0 | | | | | |
| | 最終評価時（LOCF） | 31 | 2.2 | 3.6 | 0 | 0.0 | 11 | 31 | -1.2 | 4.1 | -12 | 0.0 | 10 |
| 全体 | ベースライン | 85 | 4.0 | 5.4 | 0 | 0.0 | 19 | | | | | | |
| | 24週 | 62 | 3.5 | 4.8 | 0 | 0.0 | 18 | 62 | -0.5 | 3.2 | -12 | 0.0 | 10 |
| | 48週 | 46 | 2.8 | 5.0 | 0 | 0.0 | 18 | 46 | -0.4 | 3.2 | -12 | 0.0 | 10 |
| | 72週 | 36 | 2.5 | 4.7 | 0 | 0.0 | 18 | 36 | -1.0 | 2.6 | -11 | 0.0 | 2 |
| | 96週 | 26 | 3.7 | 5.4 | 0 | 0.0 | 18 | 26 | -0.6 | 3.0 | -11 | 0.0 | 6 |
| | 120週 | 12 | 2.0 | 5.2 | 0 | 0.0 | 18 | 12 | -0.3 | 1.6 | -4 | 0.0 | 3 |
| | 144週 | 1 | 0.0 | | 0 | 0.0 | 0 | 1 | 0.0 | | 0 | 0.0 | 0 |
| | 最終評価時（LOCF） | 66 | 3.2 | 4.9 | 0 | 0.0 | 18 | 66 | -0.7 | 3.3 | -12 | 0.0 | 10 |

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.2-9＞

## 表 2.7.6.2.5-24　治験薬の時期別最頻投与量の分布

| | アリピプラゾール群からの移行例 最頻投与量(mg/日) | | | | | | | プラセボ群からの移行例 最頻投与量(mg/日) | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 1 | 3 | 6 | 9 | 12 | 15 | | 1 | 3 | 6 | 9 | 12 | 15 |
| 時期(Day) | 対象例数 | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 対象例数 | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) |
| 1-7 | 44 | 44 (100.0) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 41 | 41 (100.0) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 8-14 | 44 | 10 (22.7) | 34 (77.3) | 0 | 0 | 0 | 0 | 41 | 6 (14.6) | 35 (85.4) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 15-21 | 44 | 6 (13.6) | 15 (34.1) | 23 (52.3) | 0 | 0 | 0 | 41 | 6 (14.6) | 15 (36.6) | 20 (48.8) | 0 | 0 | 0 |
| 22-28 | 44 | 6 (13.6) | 15 (34.1) | 22 (50.0) | 1 (2.3) | 0 | 0 | 41 | 6 (14.6) | 15 (36.6) | 20 (48.8) | 0 | 0 | 0 |
| 29-56 | 44 | 3 (6.8) | 13 (29.5) | 15 (34.1) | 7 (15.9) | 6 (13.6) | 0 | 40 | 5 (12.5) | 13 (32.5) | 10 (25.0) | 10 (25.0) | 2 (5.0) | 0 |
| 57-84 | 40 | 3 (7.5) | 13 (32.5) | 11 (27.5) | 4 (10.0) | 2 (5.0) | 7 (17.5) | 39 | 5 (12.8) | 12 (30.8) | 9 (23.1) | 10 (25.6) | 2 (5.1) | 1 (2.6) |
| 85-112 | 37 | 3 (8.1) | 9 (24.3) | 11 (29.7) | 5 (13.5) | 4 (10.8) | 5 (13.5) | 33 | 4 (12.1) | 12 (36.4) | 5 (15.2) | 7 (21.2) | 4 (12.1) | 1 (3.0) |
| 113-140 | 36 | 3 (8.3) | 9 (25.0) | 9 (25.0) | 7 (19.4) | 3 (8.3) | 5 (13.9) | 32 | 4 (12.5) | 12 (37.5) | 4 (12.5) | 7 (21.9) | 4 (12.5) | 1 (3.1) |
| 141-168 | 34 | 2 (5.9) | 9 (26.5) | 8 (23.5) | 6 (17.6) | 5 (14.7) | 4 (11.8) | 32 | 4 (12.5) | 12 (37.5) | 4 (12.5) | 7 (21.9) | 3 (9.4) | 2 (6.3) |
| 169-196 | 32 | 1 (3.1) | 10 (31.3) | 6 (18.8) | 4 (12.5) | 7 (21.9) | 4 (12.5) | 28 | 2 (7.1) | 11 (39.3) | 5 (17.9) | 3 (10.7) | 4 (14.3) | 3 (10.7) |
| 197-224 | 32 | 1 (3.1) | 10 (31.3) | 6 (18.8) | 4 (12.5) | 7 (21.9) | 4 (12.5) | 26 | 1 (3.8) | 11 (42.3) | 5 (19.2) | 3 (11.5) | 4 (15.4) | 2 (7.7) |
| 225-252 | 31 | 1 (3.2) | 10 (32.3) | 5 (16.1) | 3 (9.7) | 7 (22.6) | 5 (16.1) | 24 | 1 (4.2) | 10 (41.7) | 5 (20.8) | 3 (12.5) | 3 (12.5) | 2 (8.3) |
| 253-280 | 29 | 1 (3.4) | 10 (34.5) | 5 (17.2) | 3 (10.3) | 5 (17.2) | 5 (17.2) | 22 | 1 (4.5) | 9 (40.9) | 3 (13.6) | 3 (13.6) | 4 (18.2) | 2 (9.1) |
| 281-308 | 28 | 1 (3.6) | 9 (32.1) | 6 (21.4) | 3 (10.7) | 5 (17.9) | 4 (14.3) | 22 | 1 (4.5) | 9 (40.9) | 3 (13.6) | 2 (9.1) | 4 (18.2) | 3 (13.6) |
| 309-336 | 27 | 1 (3.7) | 8 (29.6) | 5 (18.5) | 4 (14.8) | 5 (18.5) | 4 (14.8) | 20 | 1 (5.0) | 9 (45.0) | 2 (10.0) | 2 (10.0) | 2 (10.0) | 4 (20.0) |
| 337-364 | 26 | 1 (3.8) | 8 (30.8) | 4 (15.4) | 5 (19.2) | 5 (19.2) | 3 (11.5) | 19 | 2 (10.5) | 7 (36.8) | 2 (10.5) | 1 (5.3) | 3 (15.8) | 4 (21.1) |
| 365-392 | 25 | 1 (4.0) | 8 (32.0) | 3 (12.0) | 5 (20.0) | 4 (16.0) | 4 (16.0) | 19 | 1 (5.3) | 8 (42.1) | 2 (10.5) | 1 (5.3) | 3 (15.8) | 4 (21.1) |
| 393-448 | 24 | 0 | 6 (25.0) | 5 (20.8) | 5 (20.8) | 4 (16.7) | 4 (16.7) | 19 | 1 (5.3) | 8 (42.1) | 1 (5.3) | 2 (10.5) | 3 (15.8) | 4 (21.1) |
| 449-504 | 21 | 0 | 4 (19.0) | 3 (14.3) | 5 (23.8) | 5 (23.8) | 4 (19.0) | 17 | 1 (5.9) | 8 (47.1) | 1 (5.9) | 2 (11.8) | 2 (11.8) | 3 (17.6) |
| 505-560 | 20 | 0 | 4 (20.0) | 2 (10.0) | 6 (30.0) | 5 (25.0) | 3 (15.0) | 15 | 1 (6.7) | 6 (40.0) | 1 (6.7) | 1 (6.7) | 2 (13.3) | 4 (26.7) |
| 561-616 | 18 | 0 | 4 (22.2) | 2 (11.1) | 5 (27.8) | 3 (16.7) | 4 (22.2) | 11 | 0 | 3 (27.3) | 4 (36.4) | 0 | 1 (9.1) | 3 (27.3) |
| 617-672 | 15 | 0 | 4 (26.7) | 1 (6.7) | 3 (20.0) | 3 (20.0) | 4 (26.7) | 11 | 0 | 3 (27.3) | 4 (36.4) | 0 | 1 (9.1) | 3 (27.3) |
| 673-728 | 15 | 0 | 4 (26.7) | 1 (6.7) | 2 (13.3) | 4 (26.7) | 4 (26.7) | 10 | 0 | 3 (30.0) | 3 (30.0) | 1 (10.0) | 1 (10.0) | 2 (20.0) |
| 729-784 | 12 | 0 | 3 (25.0) | 1 (8.3) | 1 (8.3) | 4 (33.3) | 3 (25.0) | 8 | 0 | 2 (25.0) | 3 (37.5) | 1 (12.5) | 1 (12.5) | 1 (12.5) |
| 785-840 | 7 | 0 | 1 (14.3) | 1 (14.3) | 1 (14.3) | 1 (14.3) | 3 (42.9) | 6 | 0 | 2 (33.3) | 2 (33.3) | 1 (16.7) | 0 | 1 (16.7) |
| 841-896 | 5 | 0 | 1 (20.0) | 1 (20.0) | 0 | 1 (20.0) | 2 (40.0) | 5 | 0 | 2 (40.0) | 1 (20.0) | 1 (20.0) | 0 | 1 (20.0) |
| 897-952 | 1 | 0 | 1 (100.0) | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 1 (50.0) | 1 (50.0) | 0 | 0 |
| 953-1008 | 1 | 0 | 1 (100.0) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | | |
| 1009-1064 | 1 | 0 | 1 (100.0) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | | |
| 最終時期 | 44 | 1 (2.3) | 12 (27.3) | 9 (20.5) | 4 (9.1) | 9 (20.5) | 9 (20.5) | 41 | 3 (7.3) | 11 (26.8) | 10 (24.4) | 6 (14.6) | 2 (4.9) | 9 (22.0) |

投与中止した時期の場合は投与中止日までの最頻投与量

## 表 2.7.6.2.5-24　治験薬の時期別最頻投与量の分布（続き）

| | 全体 | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 最頻投与量(mg/日) | | | | | | |
| | | 1 | 3 | 6 | 9 | 12 | 15 |
| 時期(Day) | 対象例数 | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) |
| 1-7 | 85 | 85 (100.0) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 8-14 | 85 | 16 (18.8) | 69 (81.2) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 15-21 | 85 | 12 (14.1) | 30 (35.3) | 43 (50.6) | 0 | 0 | 0 |
| 22-28 | 85 | 12 (14.1) | 30 (35.3) | 42 (49.4) | 1 (1.2) | 0 | 0 |
| 29-56 | 84 | 8 (9.5) | 26 (31.0) | 25 (29.8) | 17 (20.2) | 8 (9.5) | 0 |
| 57-84 | 79 | 8 (10.1) | 25 (31.6) | 20 (25.3) | 14 (17.7) | 4 (5.1) | 8 (10.1) |
| 85-112 | 70 | 7 (10.0) | 21 (30.0) | 16 (22.9) | 12 (17.1) | 8 (11.4) | 6 (8.6) |
| 113-140 | 68 | 7 (10.3) | 21 (30.9) | 13 (19.1) | 14 (20.6) | 7 (10.3) | 6 (8.8) |
| 141-168 | 66 | 6 (9.1) | 21 (31.8) | 12 (18.2) | 13 (19.7) | 8 (12.1) | 6 (9.1) |
| 169-196 | 60 | 3 (5.0) | 21 (35.0) | 11 (18.3) | 7 (11.7) | 11 (18.3) | 7 (11.7) |
| 197-224 | 58 | 2 (3.4) | 21 (36.2) | 11 (19.0) | 7 (12.1) | 11 (19.0) | 6 (10.3) |
| 225-252 | 55 | 2 (3.6) | 20 (36.4) | 10 (18.2) | 6 (10.9) | 10 (18.2) | 7 (12.7) |
| 253-280 | 51 | 2 (3.9) | 19 (37.3) | 8 (15.7) | 6 (11.8) | 9 (17.6) | 7 (13.7) |
| 281-308 | 50 | 2 (4.0) | 18 (36.0) | 9 (18.0) | 5 (10.0) | 9 (18.0) | 7 (14.0) |
| 309-336 | 47 | 2 (4.3) | 17 (36.2) | 7 (14.9) | 6 (12.8) | 7 (14.9) | 8 (17.0) |
| 337-364 | 45 | 3 (6.7) | 15 (33.3) | 6 (13.3) | 6 (13.3) | 8 (17.8) | 7 (15.6) |
| 365-392 | 44 | 2 (4.5) | 16 (36.4) | 5 (11.4) | 6 (13.6) | 7 (15.9) | 8 (18.2) |
| 393-448 | 43 | 1 (2.3) | 14 (32.6) | 6 (14.0) | 7 (16.3) | 7 (16.3) | 8 (18.6) |
| 449-504 | 38 | 1 (2.6) | 12 (31.6) | 4 (10.5) | 7 (18.4) | 7 (18.4) | 7 (18.4) |
| 505-560 | 35 | 1 (2.9) | 10 (28.6) | 3 (8.6) | 7 (20.0) | 7 (20.0) | 7 (20.0) |
| 561-616 | 29 | 0 | 7 (24.1) | 6 (20.7) | 5 (17.2) | 4 (13.8) | 7 (24.1) |
| 617-672 | 26 | 0 | 7 (26.9) | 5 (19.2) | 3 (11.5) | 4 (15.4) | 7 (26.9) |
| 673-728 | 25 | 0 | 7 (28.0) | 4 (16.0) | 3 (12.0) | 5 (20.0) | 6 (24.0) |
| 729-784 | 20 | 0 | 5 (25.0) | 4 (20.0) | 2 (10.0) | 5 (25.0) | 4 (20.0) |
| 785-840 | 13 | 0 | 3 (23.1) | 3 (23.1) | 2 (15.4) | 1 (7.7) | 4 (30.8) |
| 841-896 | 10 | 0 | 3 (30.0) | 2 (20.0) | 1 (10.0) | 1 (10.0) | 3 (30.0) |
| 897-952 | 3 | 0 | 1 (33.3) | 1 (33.3) | 1 (33.3) | 0 | 0 |
| 953-1008 | 1 | 0 | 1 (100.0) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1009-1064 | 1 | 0 | 1 (100.0) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 最終時期 | 85 | 4 (4.7) | 23 (27.1) | 19 (22.4) | 10 (11.8) | 11 (12.9) | 18 (21.2) |

投与中止した時期の場合は投与中止日までの最頻投与量　＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.3-4＞

## 表 2.7.6.2.5-25　重症度別有害事象

| 器官別大分類 ／重症度 | アリピプラゾール群からの移行例 | | | | プラセボ群からの移行例 | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 軽度 | 中等度 | 高度 | 計 | 軽度 | 中等度 | 高度 | 計 |
| 事象名(基本語) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) |
| 対象例数 | | | 44 | | | | 41 | |
| 男性 | | | 36 | | | | 32 | |
| 女性 | | | 8 | | | | 9 | |
| 有害事象 | 29 (65.9) | 6 (13.6) | 3 (6.8) | 38 (86.4) | 33 (80.5) | 5 (12.2) | 2 (4.9) | 40 (97.6) |
| 血液およびリンパ系障害 | 1 (2.3) | 1 (2.3) | 0 | 2 (4.5) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 貧血 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| リンパ節炎 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 耳および迷路障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 耳漏 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 内分泌障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 低プロラクチン血症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 眼障害 | 2 (4.5) | 0 | 0 | 2 (4.5) | 3 (7.3) | 0 | 0 | 3 (7.3) |
| 調節障害 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 眼精疲労 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 結膜浮腫 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| アレルギー性結膜炎 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 眼乾燥 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |

## 表 2.7.6.2.5-25　重症度別有害事象（続き）

| 器官別大分類<br>事象名(基本語) | ／重症度 | 全体<br>軽度<br>例数 (%) | 中等度<br>例数 (%) | 高度<br>例数 (%) | 計<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | | | 85 | | |
| 男性 | | | 68 | | |
| 女性 | | | 17 | | |
| 有害事象 | | 62 (72.9) | 11 (12.9) | 5 (5.9) | 78 (91.8) |
| 血液およびリンパ系障害 | | 1 (1.2) | 1 (1.2) | 0 | 2 (2.4) |
| 貧血 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| リンパ節炎 | | 0 | 1 (1.2) | 0 | 1 (1.2) |
| 耳および迷路障害 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 耳漏 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 内分泌障害 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 低プロラクチン血症 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 眼障害 | | 5 (5.9) | 0 | 0 | 5 (5.9) |
| 調節障害 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 眼精疲労 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 結膜浮腫 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| アレルギー性結膜炎 | | 2 (2.4) | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| 眼乾燥 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |

表 2.7.6.2.5-25　重症度別有害事象（続き）

| 器官別大分類 ／重症度 | アリピプラゾール群からの移行例 | | | | プラセボ群からの移行例 | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 軽度 | 中等度 | 高度 | 計 | 軽度 | 中等度 | 高度 | 計 |
| 事象名(基本語) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) |
| 対象例数 | | | 44 | | | | 41 | |
| 男性 | | | 36 | | | | 32 | |
| 女性 | | | 8 | | | | 9 | |
| 有害事象 | 29 (65.9) | 6 (13.6) | 3 (6.8) | 38 (86.4) | 33 (80.5) | 5 (12.2) | 2 (4.9) | 40 (97.6) |
| 胃腸障害 | 18 (40.9) | 1 (2.3) | 1 (2.3) | 20 (45.5) | 17 (41.5) | 0 | 0 | 17 (41.5) |
| 腹部膨満 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 腹痛 | 2 (4.5) | 0 | 0 | 2 (4.5) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 上腹部痛 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 口唇炎 | 2 (4.5) | 0 | 0 | 2 (4.5) | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 便秘 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 齲歯 | 4 (9.1) | 1 (2.3) | 0 | 5 (11.4) | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 下痢 | 3 (6.8) | 0 | 0 | 3 (6.8) | 2 (4.9) | 0 | 0 | 2 (4.9) |
| 胃炎 | 3 (6.8) | 0 | 0 | 3 (6.8) | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 出血性胃炎 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 悪心 | 3 (6.8) | 0 | 0 | 3 (6.8) | 2 (4.9) | 0 | 0 | 2 (4.9) |
| 流涎過多 | 0 | 0 | 0 | 0 | 6 (14.6) | 0 | 0 | 6 (14.6) |
| 口内炎 | 3 (6.8) | 0 | 0 | 3 (6.8) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 歯奇形 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 歯痛 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 嘔吐 | 4 (9.1) | 0 | 0 | 4 (9.1) | 7 (17.1) | 0 | 0 | 7 (17.1) |
| 口唇のひび割れ | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 5 (11.4) | 1 (2.3) | 0 | 6 (13.6) | 5 (12.2) | 0 | 0 | 5 (12.2) |
| 活動性低下 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 溢出 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 倦怠感 | 1 (2.3) | 1 (2.3) | 0 | 2 (4.5) | 2 (4.9) | 0 | 0 | 2 (4.9) |
| 発熱 | 4 (9.1) | 0 | 0 | 4 (9.1) | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |

## 表 2.7.6.2.5-25　重症度別有害事象（続き）

| 器官別大分類 ／重症度<br>事象名(基本語) | 全体<br>軽度<br>例数 (%) | 中等度<br>例数 (%) | 高度<br>例数 (%) | 計<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | | 85 | | |
| 男性 | | 68 | | |
| 女性 | | 17 | | |
| 有害事象 | 62 (72.9) | 11 (12.9) | 5 (5.9) | 78 (91.8) |
| 胃腸障害 | 35 (41.2) | 1 (1.2) | 1 (1.2) | 37 (43.5) |
| 腹部膨満 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 腹痛 | 2 (2.4) | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| 上腹部痛 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 口唇炎 | 3 (3.5) | 0 | 0 | 3 (3.5) |
| 便秘 | 2 (2.4) | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| 齲歯 | 5 (5.9) | 1 (1.2) | 0 | 6 (7.1) |
| 下痢 | 5 (5.9) | 0 | 0 | 5 (5.9) |
| 胃炎 | 4 (4.7) | 0 | 0 | 4 (4.7) |
| 出血性胃炎 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 1 (1.2) |
| 悪心 | 5 (5.9) | 0 | 0 | 5 (5.9) |
| 流涎過多 | 6 (7.1) | 0 | 0 | 6 (7.1) |
| 口内炎 | 3 (3.5) | 0 | 0 | 3 (3.5) |
| 歯奇形 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 歯痛 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 嘔吐 | 11 (12.9) | 0 | 0 | 11 (12.9) |
| 口唇のひび割れ | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 10 (11.8) | 1 (1.2) | 0 | 11 (12.9) |
| 活動性低下 | 2 (2.4) | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| 溢出 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 倦怠感 | 3 (3.5) | 1 (1.2) | 0 | 4 (4.7) |
| 発熱 | 5 (5.9) | 0 | 0 | 5 (5.9) |

## 表 2.7.6.2.5-25　重症度別有害事象（続き）

| 器官別大分類<br>事象名(基本語) | ／重症度 | アリピプラゾール群からの移行例<br>軽度<br>例数 (%) | <br>中等度<br>例数 (%) | <br>高度<br>例数 (%) | <br>計<br>例数 (%) | プラセボ群からの移行例<br>軽度<br>例数 (%) | <br>中等度<br>例数 (%) | <br>高度<br>例数 (%) | <br>計<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | | | 44 | | | | 41 | | |
| 男性 | | | 36 | | | | 32 | | |
| 女性 | | | 8 | | | | 9 | | |
| 有害事象 | | 29 (65.9) | 6 (13.6) | 3 (6.8) | 38 (86.4) | 33 (80.5) | 5 (12.2) | 2 (4.9) | 40 (97.6) |
| 肝胆道系障害 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 肝機能異常 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 免疫系障害 | | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 季節性アレルギー | | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 感染症および寄生虫症 | | 24 (54.5) | 3 (6.8) | 1 (2.3) | 28 (63.6) | 25 (61.0) | 2 (4.9) | 2 (4.9) | 29 (70.7) |
| 急性副鼻腔炎 | | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 急性扁桃炎 | | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| アデノウイルス結膜炎 | | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 気管支炎 | | 2 (4.5) | 0 | 0 | 2 (4.5) | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 感染性クループ | | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 毛包炎 | | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 胃腸炎 | | 7 (15.9) | 0 | 1 (2.3) | 8 (18.2) | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 消化管感染 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 歯肉炎 | | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| ヘルパンギーナ | | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 膿痂疹 | | 2 (4.5) | 0 | 0 | 2 (4.5) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| インフルエンザ | | 9 (20.5) | 2 (4.5) | 0 | 11 (25.0) | 3 (7.3) | 1 (2.4) | 1 (2.4) | 5 (12.2) |
| 鼻咽頭炎 | | 20 (45.5) | 0 | 0 | 20 (45.5) | 19 (46.3) | 1 (2.4) | 0 | 20 (48.8) |
| 中耳炎 | | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 3 (7.3) | 0 | 0 | 3 (7.3) |
| 咽頭炎 | | 2 (4.5) | 0 | 0 | 2 (4.5) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| レンサ球菌性咽頭炎 | | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 歯髄炎 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 鼻炎 | | 3 (6.8) | 0 | 0 | 3 (6.8) | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 副鼻腔炎 | | 2 (4.5) | 0 | 0 | 2 (4.5) | 2 (4.9) | 0 | 0 | 2 (4.9) |

## 表 2.7.6.2.5-25　重症度別有害事象（続き）

| 器官別大分類<br>事象名(基本語) | ／重症度 | 全体<br>軽度<br>例数 (%) | 中等度<br>例数 (%) | 高度<br>例数 (%) | 計<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | | | 85 | | |
| 男性 | | | 68 | | |
| 女性 | | | 17 | | |
| 有害事象 | | 62 (72.9) | 11 (12.9) | 5 (5.9) | 78 (91.8) |
| 肝胆道系障害 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 肝機能異常 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 免疫系障害 | | 2 (2.4) | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| 季節性アレルギー | | 2 (2.4) | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| 感染症および寄生虫症 | | 49 (57.6) | 5 (5.9) | 3 (3.5) | 57 (67.1) |
| 急性副鼻腔炎 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 急性扁桃炎 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| アデノウイルス結膜炎 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 気管支炎 | | 3 (3.5) | 0 | 0 | 3 (3.5) |
| 感染性クループ | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 毛包炎 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 胃腸炎 | | 8 (9.4) | 0 | 1 (1.2) | 9 (10.6) |
| 消化管感染 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 歯肉炎 | | 2 (2.4) | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| ヘルパンギーナ | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 膿痂疹 | | 2 (2.4) | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| インフルエンザ | | 12 (14.1) | 3 (3.5) | 1 (1.2) | 16 (18.8) |
| 鼻咽頭炎 | | 39 (45.9) | 1 (1.2) | 0 | 40 (47.1) |
| 中耳炎 | | 4 (4.7) | 0 | 0 | 4 (4.7) |
| 咽頭炎 | | 2 (2.4) | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| レンサ球菌性咽頭炎 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 歯髄炎 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 鼻炎 | | 4 (4.7) | 0 | 0 | 4 (4.7) |
| 副鼻腔炎 | | 4 (4.7) | 0 | 0 | 4 (4.7) |

表 2.7.6.2.5-25　重症度別有害事象（続き）

| 器官別大分類 ／重症度 | アリピプラゾール群からの移行例 | | | | プラセボ群からの移行例 | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 軽度 | 中等度 | 高度 | 計 | 軽度 | 中等度 | 高度 | 計 |
| 事象名(基本語) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) |
| 対象例数 | | | 44 | | | | 41 | |
| 男性 | | | 36 | | | | 32 | |
| 女性 | | | 8 | | | | 9 | |
| 有害事象 | 29 (65.9) | 6 (13.6) | 3 (6.8) | 38 (86.4) | 33 (80.5) | 5 (12.2) | 2 (4.9) | 40 (97.6) |
| 上気道感染 | 1 (2.3) | 1 (2.3) | 0 | 2 (4.5) | 4 (9.8) | 0 | 0 | 4 (9.8) |
| ウイルス性下痢 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 白癬感染 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| レンサ球菌感染 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 1 (2.4) |
| 細菌性結膜炎 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 化膿 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 細菌性リンパ節炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 1 (2.4) |
| 口腔ヘルペス | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 10 (22.7) | 0 | 0 | 10 (22.7) | 6 (14.6) | 0 | 0 | 6 (14.6) |
| 節足動物咬傷 | 3 (6.8) | 0 | 0 | 3 (6.8) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 脳振盪 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 足骨折 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 凍傷 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 裂傷 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (4.9) | 0 | 0 | 2 (4.9) |
| 靭帯捻挫 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 表在性異物 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 擦過傷 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 挫傷 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 2 (4.9) | 0 | 0 | 2 (4.9) |
| 創傷 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 熱傷 | 2 (4.5) | 0 | 0 | 2 (4.5) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 創合併症 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 剥離骨折 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 熱中症 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |

## 表 2.7.6.2.5-25　重症度別有害事象（続き）

| 器官別大分類 ／重症度<br>事象名(基本語) | 全体<br>軽度<br>例数 (%) | 中等度<br>例数 (%) | 高度<br>例数 (%) | 計<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | | 85 | | |
| 男性 | | 68 | | |
| 女性 | | 17 | | |
| 有害事象 | 62 (72.9) | 11 (12.9) | 5 (5.9) | 78 (91.8) |
| 上気道感染 | 5 (5.9) | 1 (1.2) | 0 | 6 (7.1) |
| ウイルス性下痢 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 白癬感染 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| レンサ球菌感染 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 1 (1.2) |
| 細菌性結膜炎 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 化膿 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 細菌性リンパ節炎 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 1 (1.2) |
| 口腔ヘルペス | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 16 (18.8) | 0 | 0 | 16 (18.8) |
| 節足動物咬傷 | 3 (3.5) | 0 | 0 | 3 (3.5) |
| 脳振盪 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 足骨折 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 凍傷 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 裂傷 | 2 (2.4) | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| 靭帯捻挫 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 表在性異物 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 擦過傷 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 挫傷 | 3 (3.5) | 0 | 0 | 3 (3.5) |
| 創傷 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 熱傷 | 2 (2.4) | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| 創合併症 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 剥離骨折 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 熱中症 | 2 (2.4) | 0 | 0 | 2 (2.4) |

**表 2.7.6.2.5-25　　重症度別有害事象（続き）**

| 器官別大分類　／重症度<br>事象名(基本語) | アリピプラゾール群からの移行例 | | | | プラセボ群からの移行例 | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 軽度 | 中等度 | 高度 | 計 | 軽度 | 中等度 | 高度 | 計 |
| | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) |
| 対象例数 | | | 44 | | | | 41 | |
| 男性 | | | 36 | | | | 32 | |
| 女性 | | | 8 | | | | 9 | |
| 有害事象 | 29 (65.9) | 6 (13.6) | 3 (6.8) | 38 (86.4) | 33 (80.5) | 5 (12.2) | 2 (4.9) | 40 (97.6) |
| 臨床検査 | 8 (18.2) | 0 | 0 | 8 (18.2) | 12 (29.3) | 1 (2.4) | 0 | 13 (31.7) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 2 (4.5) | 0 | 0 | 2 (4.5) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 血中トリグリセリド増加 | 2 (4.5) | 0 | 0 | 2 (4.5) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 体温上昇 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 体重増加 | 6 (13.6) | 0 | 0 | 6 (13.6) | 12 (29.3) | 1 (2.4) | 0 | 13 (31.7) |
| 尿中ウロビリノーゲン増加 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 代謝および栄養障害 | 6 (13.6) | 0 | 0 | 6 (13.6) | 7 (17.1) | 0 | 0 | 7 (17.1) |
| 過食 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 食欲亢進 | 2 (4.5) | 0 | 0 | 2 (4.5) | 4 (9.8) | 0 | 0 | 4 (9.8) |
| 食欲減退 | 4 (9.1) | 0 | 0 | 4 (9.1) | 2 (4.9) | 0 | 0 | 2 (4.9) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 2 (4.9) | 0 | 0 | 2 (4.9) |
| 関節痛 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 背部痛 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 筋骨格痛 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む） | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 皮膚乳頭腫 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |

## 表 2.7.6.2.5-25　重症度別有害事象（続き）

| 器官別大分類 ／重症度<br>事象名(基本語) | 全体<br>軽度<br>例数 (%) | 中等度<br>例数 (%) | 高度<br>例数 (%) | 計<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | | 85 | | |
| 男性 | | 68 | | |
| 女性 | | 17 | | |
| 有害事象 | 62 (72.9) | 11 (12.9) | 5 (5.9) | 78 (91.8) |
| 臨床検査 | 20 (23.5) | 1 (1.2) | 0 | 21 (24.7) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 2 (2.4) | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| 血中トリグリセリド増加 | 2 (2.4) | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| 体温上昇 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 体重増加 | 18 (21.2) | 1 (1.2) | 0 | 19 (22.4) |
| 尿中ウロビリノーゲン増加 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 代謝および栄養障害 | 13 (15.3) | 0 | 0 | 13 (15.3) |
| 過食 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 食欲亢進 | 6 (7.1) | 0 | 0 | 6 (7.1) |
| 食欲減退 | 6 (7.1) | 0 | 0 | 6 (7.1) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 3 (3.5) | 0 | 0 | 3 (3.5) |
| 関節痛 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 背部痛 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 筋骨格痛 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む） | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 皮膚乳頭腫 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |

**表 2.7.6.2.5-25　重症度別有害事象（続き）**

| 器官別大分類<br>事象名(基本語) | ／重症度 | アリピプラゾール群からの移行例<br>軽度<br>例数 (%) | <br>中等度<br>例数 (%) | <br>高度<br>例数 (%) | <br>計<br>例数 (%) | プラセボ群からの移行例<br>軽度<br>例数 (%) | <br>中等度<br>例数 (%) | <br>高度<br>例数 (%) | <br>計<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | | | | 44 | | | | 41 | |
| 男性 | | | | 36 | | | | 32 | |
| 女性 | | | | 8 | | | | 9 | |
| 有害事象 | | 29 (65.9) | 6 (13.6) | 3 (6.8) | 38 (86.4) | 33 (80.5) | 5 (12.2) | 2 (4.9) | 40 (97.6) |
| 神経系障害 | | 12 (27.3) | 0 | 2 (4.5) | 14 (31.8) | 20 (48.8) | 1 (2.4) | 0 | 21 (51.2) |
| アカシジア | | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 自閉症 | | 1 (2.3) | 0 | 2 (4.5) | 3 (6.8) | 2 (4.9) | 0 | 0 | 2 (4.9) |
| 運動緩慢 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 注意力障害 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 頭痛 | | 3 (6.8) | 0 | 0 | 3 (6.8) | 2 (4.9) | 0 | 0 | 2 (4.9) |
| 運動過多 | | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 片頭痛 | | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 鎮静 | | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 傾眠 | | 8 (18.2) | 0 | 0 | 8 (18.2) | 16 (39.0) | 1 (2.4) | 0 | 17 (41.5) |
| 振戦 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 精神障害 | | 5 (11.4) | 1 (2.3) | 0 | 6 (13.6) | 6 (14.6) | 0 | 0 | 6 (14.6) |
| 激越 | | 0 | 1 (2.3) | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 無感情 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 神経性過食症 | | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 不眠症 | | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 躁病 | | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 落ち着きのなさ | | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 睡眠障害 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| チック | | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (4.9) | 0 | 0 | 2 (4.9) |
| 抜毛癖 | | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |

## 表 2.7.6.2.5-25　重症度別有害事象（続き）

| 器官別大分類<br>事象名(基本語) | ／重症度 | 全体<br>軽度<br>例数 (%) | 中等度<br>例数 (%) | 高度<br>例数 (%) | 計<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | | | 85 | | |
| 男性 | | | 68 | | |
| 女性 | | | 17 | | |
| 有害事象 | | 62 (72.9) | 11 (12.9) | 5 (5.9) | 78 (91.8) |
| 神経系障害 | | 32 (37.6) | 1 (1.2) | 2 (2.4) | 35 (41.2) |
| アカシジア | | 2 (2.4) | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| 自閉症 | | 3 (3.5) | 0 | 2 (2.4) | 5 (5.9) |
| 運動緩慢 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 注意力障害 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 頭痛 | | 5 (5.9) | 0 | 0 | 5 (5.9) |
| 運動過多 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 片頭痛 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 鎮静 | | 2 (2.4) | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| 傾眠 | | 24 (28.2) | 1 (1.2) | 0 | 25 (29.4) |
| 振戦 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 精神障害 | | 11 (12.9) | 1 (1.2) | 0 | 12 (14.1) |
| 激越 | | 0 | 1 (1.2) | 0 | 1 (1.2) |
| 無感情 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 神経性過食症 | | 2 (2.4) | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| 不眠症 | | 2 (2.4) | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| 躁病 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 落ち着きのなさ | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 睡眠障害 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| チック | | 2 (2.4) | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| 抜毛癖 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |

表 2.7.6.2.5-25　重症度別有害事象（続き）

| 器官別大分類 ／重症度 | アリピプラゾール群からの移行例 | | | | プラセボ群からの移行例 | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 軽度 | 中等度 | 高度 | 計 | 軽度 | 中等度 | 高度 | 計 |
| 事象名(基本語) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) |
| 対象例数 | | | 44 | | | | 41 | |
| 男性 | | | 36 | | | | 32 | |
| 女性 | | | 8 | | | | 9 | |
| 有害事象 | 29 (65.9) | 6 (13.6) | 3 (6.8) | 38 (86.4) | 33 (80.5) | 5 (12.2) | 2 (4.9) | 40 (97.6) |
| 腎および尿路障害 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 1 (2.4) | 1 (2.4) | 0 | 2 (4.9) |
| 遺尿 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 急性糸球体腎炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 1 (2.4) |
| 蛋白尿 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 生殖系および乳房障害 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 亀頭包皮炎 | 1 (2.8) | 0 | 0 | 1 (2.8) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 7 (15.9) | 1 (2.3) | 0 | 8 (18.2) | 8 (19.5) | 0 | 0 | 8 (19.5) |
| アデノイド肥大 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 喘息 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 咳嗽 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 鼻出血 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| アレルギー性鼻炎 | 2 (4.5) | 0 | 0 | 2 (4.5) | 4 (9.8) | 0 | 0 | 4 (9.8) |
| 上気道の炎症 | 3 (6.8) | 0 | 0 | 3 (6.8) | 3 (7.3) | 0 | 0 | 3 (7.3) |
| アレルギー性気管支炎 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |

## 表 2.7.6.2.5-25　重症度別有害事象（続き）

| 器官別大分類 ／重症度<br>事象名(基本語) | 全体<br>軽度<br>例数 (%) | 中等度<br>例数 (%) | 高度<br>例数 (%) | 計<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | | 85 | | |
| 男性 | | 68 | | |
| 女性 | | 17 | | |
| 有害事象 | 62 (72.9) | 11 (12.9) | 5 (5.9) | 78 (91.8) |
| 腎および尿路障害 | 2 (2.4) | 1 (1.2) | 0 | 3 (3.5) |
| 遺尿 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 急性糸球体腎炎 | 0 | 1 (1.2) | 0 | 1 (1.2) |
| 蛋白尿 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 生殖系および乳房障害 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 亀頭包皮炎 | 1 (1.5) | 0 | 0 | 1 (1.5) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 15 (17.6) | 1 (1.2) | 0 | 16 (18.8) |
| アデノイド肥大 | 0 | 1 (1.2) | 0 | 1 (1.2) |
| 喘息 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 咳嗽 | 2 (2.4) | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| 鼻出血 | 2 (2.4) | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| アレルギー性鼻炎 | 6 (7.1) | 0 | 0 | 6 (7.1) |
| 上気道の炎症 | 6 (7.1) | 0 | 0 | 6 (7.1) |
| アレルギー性気管支炎 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |

**表 2.7.6.2.5-25　重症度別有害事象（続き）**

| 器官別大分類<br>事象名(基本語) | ／重症度 | アリピプラゾール群からの移行例<br>軽度<br>例数 (%) | <br>中等度<br>例数 (%) | <br>高度<br>例数 (%) | <br>計<br>例数 (%) | プラセボ群からの移行例<br>軽度<br>例数 (%) | <br>中等度<br>例数 (%) | <br>高度<br>例数 (%) | <br>計<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | | | 44 | | | | 41 | | |
| 男性 | | | 36 | | | | 32 | | |
| 女性 | | | 8 | | | | 9 | | |
| 有害事象 | | 29 (65.9) | 6 (13.6) | 3 (6.8) | 38 (86.4) | 33 (80.5) | 5 (12.2) | 2 (4.9) | 40 (97.6) |
| 皮膚および皮下組織障害 | | 4 (9.1) | 0 | 0 | 4 (9.1) | 8 (19.5) | 1 (2.4) | 0 | 9 (22.0) |
| ざ瘡 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 皮膚炎 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (4.9) | 0 | 0 | 2 (4.9) |
| アレルギー性皮膚炎 | | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| アトピー性皮膚炎 | | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 薬疹 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 1 (2.4) |
| 皮膚乾燥 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 湿疹 | | 2 (4.5) | 0 | 0 | 2 (4.5) | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 皮脂欠乏性湿疹 | | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 男性型多毛症 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 嵌入爪 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 発疹 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 皮膚剥脱 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 爪破損 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 社会環境 | | 0 | 1 (2.3) | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 性的虐待 | | 0 | 1 (2.3) | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |

## 表 2.7.6.2.5-25　重症度別有害事象（続き）

| 器官別大分類<br>事象名(基本語) | ／重症度 | 全体<br>軽度<br>例数 (%) | 中等度<br>例数 (%) | 高度<br>例数 (%) | 計<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | | | 85 | | |
| 男性 | | | 68 | | |
| 女性 | | | 17 | | |
| 有害事象 | | 62 (72.9) | 11 (12.9) | 5 (5.9) | 78 (91.8) |
| 皮膚および皮下組織障害 | | 12 (14.1) | 1 (1.2) | 0 | 13 (15.3) |
| ざ瘡 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 皮膚炎 | | 2 (2.4) | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| アレルギー性皮膚炎 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| アトピー性皮膚炎 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 薬疹 | | 0 | 1 (1.2) | 0 | 1 (1.2) |
| 皮膚乾燥 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 湿疹 | | 3 (3.5) | 0 | 0 | 3 (3.5) |
| 皮脂欠乏性湿疹 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 男性型多毛症 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 嵌入爪 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 発疹 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 皮膚剥脱 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 爪破損 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 社会環境 | | 0 | 1 (1.2) | 0 | 1 (1.2) |
| 性的虐待 | | 0 | 1 (1.2) | 0 | 1 (1.2) |

MedDRA/J Version 17.0

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.3-18 より作成＞

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day)<br>事象名(基本語) | アリピプラゾール群からの移行例<br>1-7<br>例数 (%) | 8-14<br>例数 (%) | 15-21<br>例数 (%) | 22-28<br>例数 (%) | 29-56<br>例数 (%) | 57-84<br>例数 (%) | 85-112<br>例数 (%) | 113-140<br>例数 (%) | 141-168<br>例数 (%) | 169-196<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | 44 | 44 | 44 | 44 | 44 | 40 | 37 | 36 | 34 | 32 |
| 男性 | 36 | 36 | 36 | 36 | 36 | 32 | 30 | 30 | 29 | 27 |
| 女性 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 7 | 6 | 5 | 5 |
| 有害事象 | 7 (15.9) | 6 (13.6) | 2 (4.5) | 4 (9.1) | 8 (18.2) | 4 (10.0) | 1 (2.7) | 2 (5.6) | 2 (5.9) | 1 (3.1) |
| 血液およびリンパ系障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.7) | 0 | 0 | 0 |
| 貧血 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| リンパ節炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.7) | 0 | 0 | 0 |
| 耳および迷路障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 耳漏 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 内分泌障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 低プロラクチン血症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 眼障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.8) | 0 | 0 |
| 調節障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.8) | 0 | 0 |
| 眼精疲労 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 結膜浮腫 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| アレルギー性結膜炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 眼乾燥 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day)<br>事象名(基本語) | アリピプラゾール群からの移行例<br>197-224<br>例数 (%) | 225-252<br>例数 (%) | 253-280<br>例数 (%) | 281-308<br>例数 (%) | 309-336<br>例数 (%) | 337-364<br>例数 (%) | > 364<br>例数 (%) | 投与終了後[a]<br>例数 (%) | 計<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | 32 | 31 | 29 | 28 | 27 | 26 | 25 | 44 | 44 |
| 男性 | 27 | 26 | 25 | 24 | 23 | 22 | 21 | 36 | 36 |
| 女性 | 5 | 5 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 8 | 8 |
| 有害事象 | 1 (3.1) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 38 (86.4) |
| 血液およびリンパ系障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (3.8) | 0 | 0 | 2 (4.5) |
| 貧血 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (3.8) | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| リンパ節炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| 耳および迷路障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 耳漏 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 内分泌障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 低プロラクチン血症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 眼障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (4.5) |
| 調節障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| 眼精疲労 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 結膜浮腫 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| アレルギー性結膜炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| 眼乾燥 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

[a]：投与終了翌々日以降に発現した有害事象

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day) | プラセボ群からの移行例 | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1-7 | 8-14 | 15-21 | 22-28 | 29-56 | 57-84 | 85-112 | 113-140 | 141-168 | 169-196 |
| 事象名(基本語) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) |
| 対象例数 | 41 | 41 | 41 | 41 | 41 | 39 | 33 | 32 | 32 | 28 |
| 男性 | 32 | 32 | 32 | 32 | 32 | 30 | 26 | 25 | 25 | 21 |
| 女性 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 7 | 7 | 7 | 7 |
| 有害事象 | 9 (22.0) | 6 (14.6) | 3 (7.3) | 5 (12.2) | 8 (19.5) | 3 (7.7) | 4 (12.1) | 0 | 0 | 1 (3.6) |
| 血液およびリンパ系障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 貧血 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| リンパ節炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 耳および迷路障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 耳漏 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 内分泌障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 低プロラクチン血症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 眼障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (3.1) | 0 |
| 調節障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 眼精疲労 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 結膜浮腫 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (3.1) | 0 |
| アレルギー性結膜炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 眼乾燥 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day)<br>事象名(基本語) | プラセボ群からの移行例<br>197-224<br>例数 (%) | 225-252<br>例数 (%) | 253-280<br>例数 (%) | 281-308<br>例数 (%) | 309-336<br>例数 (%) | 337-364<br>例数 (%) | > 364<br>例数 (%) | 投与終了後[a]<br>例数 (%) | 計<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | 26 | 24 | 22 | 22 | 20 | 19 | 19 | 41 | 41 |
| 男性 | 19 | 18 | 16 | 16 | 14 | 13 | 13 | 32 | 32 |
| 女性 | 7 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 9 | 9 |
| 有害事象 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.3) | 0 | 40 (97.6) |
| 血液およびリンパ系障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 貧血 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| リンパ節炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 耳および迷路障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.3) | 0 | 1 (2.4) |
| 耳漏 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.3) | 0 | 1 (2.4) |
| 内分泌障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 低プロラクチン血症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 眼障害 | 0 | 0 | 0 | 1 (4.5) | 0 | 1 (5.3) | 0 | 0 | 3 (7.3) |
| 調節障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 眼精疲労 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.3) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 結膜浮腫 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| アレルギー性結膜炎 | 0 | 0 | 0 | 1 (4.5) | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 眼乾燥 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.3) | 0 | 0 | 1 (2.4) |

[a]：投与終了翌々日以降に発現した有害事象

表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day) | 全体 | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1-7 | 8-14 | 15-21 | 22-28 | 29-56 | 57-84 | 85-112 | 113-140 | 141-168 | 169-196 |
| 事象名(基本語) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) |
| 対象例数 | 85 | 85 | 85 | 85 | 85 | 79 | 70 | 68 | 66 | 60 |
| 男性 | 68 | 68 | 68 | 68 | 68 | 62 | 56 | 55 | 54 | 48 |
| 女性 | 17 | 17 | 17 | 17 | 17 | 17 | 14 | 13 | 12 | 12 |
| 有害事象 | 16 (18.8) | 12 (14.1) | 5 (5.9) | 9 (10.6) | 16 (18.8) | 7 (8.9) | 5 (7.1) | 2 (2.9) | 2 (3.0) | 2 (3.3) |
| 血液およびリンパ系障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.4) | 0 | 0 | 0 |
| 貧血 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| リンパ節炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.4) | 0 | 0 | 0 |
| 耳および迷路障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 耳漏 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 内分泌障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 低プロラクチン血症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 眼障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.5) | 1 (1.5) | 0 |
| 調節障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.5) | 0 | 0 |
| 眼精疲労 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 結膜浮腫 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.5) | 0 |
| アレルギー性結膜炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 眼乾燥 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day)<br>事象名(基本語) | 全体<br>197-224<br>例数 (%) | 225-252<br>例数 (%) | 253-280<br>例数 (%) | 281-308<br>例数 (%) | 309-336<br>例数 (%) | 337-364<br>例数 (%) | > 364<br>例数 (%) | 投与終了後[a]<br>例数 (%) | 計<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | 58 | 55 | 51 | 50 | 47 | 45 | 44 | 85 | 85 |
| 男性 | 46 | 44 | 41 | 40 | 37 | 35 | 34 | 68 | 68 |
| 女性 | 12 | 11 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 17 | 17 |
| 有害事象 | 1 (1.7) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 78 (91.8) |
| 血液およびリンパ系障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.2) | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| 貧血 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| リンパ節炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 耳および迷路障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| 耳漏 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| 内分泌障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 低プロラクチン血症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 眼障害 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.0) | 0 | 1 (2.2) | 0 | 0 | 5 (5.9) |
| 調節障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 眼精疲労 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 結膜浮腫 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| アレルギー性結膜炎 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.0) | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| 眼乾燥 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |

[a]：投与終了翌々日以降に発現した有害事象

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day)<br>事象名(基本語) | アリピプラゾール群からの移行例<br>1-7<br>例数 (%) | 8-14<br>例数 (%) | 15-21<br>例数 (%) | 22-28<br>例数 (%) | 29-56<br>例数 (%) | 57-84<br>例数 (%) | 85-112<br>例数 (%) | 113-140<br>例数 (%) | 141-168<br>例数 (%) | 169-196<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | 44 | 44 | 44 | 44 | 44 | 40 | 37 | 36 | 34 | 32 |
| 男性 | 36 | 36 | 36 | 36 | 36 | 32 | 30 | 30 | 29 | 27 |
| 女性 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 7 | 6 | 5 | 5 |
| 有害事象 | 7 (15.9) | 6 (13.6) | 2 (4.5) | 4 (9.1) | 8 (18.2) | 4 (10.0) | 1 (2.7) | 2 (5.6) | 2 (5.9) | 1 (3.1) |
| 胃腸障害 | 1 (2.3) | 1 (2.3) | 1 (2.3) | 0 | 2 (4.5) | 4 (10.0) | 0 | 1 (2.8) | 0 | 1 (3.1) |
| 腹部膨満 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.5) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 腹痛 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.5) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 上腹部痛 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 口唇炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.5) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 便秘 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 齲歯 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.9) | 0 |
| 下痢 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 1 (2.5) | 1 (2.7) | 0 | 0 | 0 |
| 胃炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.5) | 0 | 1 (2.8) | 0 | 0 |
| 出血性胃炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 悪心 | 1 (2.3) | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 流涎過多 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 口内炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 歯奇形 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 歯痛 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 嘔吐 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (4.5) | 0 | 0 | 0 | 1 (2.9) | 1 (3.1) |
| 口唇のひび割れ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 1 (2.3) | 2 (5.0) | 1 (2.7) | 0 | 0 | 0 |
| 活動性低下 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 溢出 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 倦怠感 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (5.0) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 発熱 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 1 (2.7) | 0 | 0 | 0 |

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day)<br>事象名(基本語) | アリピプラゾール群からの移行例<br>197-224<br>例数 (%) | 225-252<br>例数 (%) | 253-280<br>例数 (%) | 281-308<br>例数 (%) | 309-336<br>例数 (%) | 337-364<br>例数 (%) | > 364<br>例数 (%) | 投与終了後[a]<br>例数 (%) | 計<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | 32 | 31 | 29 | 28 | 27 | 26 | 25 | 44 | 44 |
| 男性 | 27 | 26 | 25 | 24 | 23 | 22 | 21 | 36 | 36 |
| 女性 | 5 | 5 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 8 | 8 |
| 有害事象 | 1 (3.1) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 38 (86.4) |
| 胃腸障害 | 1 (3.1) | 2 (6.5) | 0 | 0 | 1 (3.7) | 1 (3.8) | 3 (12.0) | 1 (2.3) | 20 (45.5) |
| 腹部膨満 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| 腹痛 | 1 (3.1) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (4.5) |
| 上腹部痛 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 口唇炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (4.0) | 0 | 2 (4.5) |
| 便秘 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| 齲歯 | 0 | 1 (3.2) | 0 | 0 | 1 (3.7) | 0 | 1 (4.0) | 0 | 5 (11.4) |
| 下痢 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 (6.8) |
| 胃炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (4.0) | 0 | 3 (6.8) |
| 出血性胃炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 1 (2.3) |
| 悪心 | 0 | 0 | 0 | 1 (3.6) | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 (6.8) |
| 流涎過多 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 口内炎 | 0 | 1 (3.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (8.0) | 0 | 3 (6.8) |
| 歯奇形 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| 歯痛 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (3.8) | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| 嘔吐 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 (9.1) |
| 口唇のひび割れ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (4.0) | 0 | 1 (2.3) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (3.8) | 0 | 0 | 6 (13.6) |
| 活動性低下 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| 溢出 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 倦怠感 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (4.5) |
| 発熱 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (3.8) | 1 (4.0) | 0 | 4 (9.1) |

[a]：投与終了翌々日以降に発現した有害事象

表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day) | プラセボ群からの移行例 | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1-7 | 8-14 | 15-21 | 22-28 | 29-56 | 57-84 | 85-112 | 113-140 | 141-168 | 169-196 |
| 事象名(基本語) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) |
| 対象例数 | 41 | 41 | 41 | 41 | 41 | 39 | 33 | 32 | 32 | 28 |
| 男性 | 32 | 32 | 32 | 32 | 32 | 30 | 26 | 25 | 25 | 21 |
| 女性 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 7 | 7 | 7 | 7 |
| 有害事象 | 9 (22.0) | 6 (14.6) | 3 (7.3) | 5 (12.2) | 8 (19.5) | 3 (7.7) | 4 (12.1) | 0 | 0 | 1 (3.6) |
| 胃腸障害 | 0 | 1 (2.4) | 1 (2.4) | 1 (2.4) | 2 (4.9) | 2 (5.1) | 4 (12.1) | 1 (3.1) | 0 | 0 |
| 腹部膨満 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 腹痛 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 上腹部痛 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 口唇炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.6) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 便秘 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 齲歯 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 下痢 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (3.6) |
| 胃炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 出血性胃炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 悪心 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (3.0) | 0 | 0 | 0 |
| 流涎過多 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (4.9) | 0 | 3 (9.1) | 1 (3.1) | 0 | 0 |
| 口内炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 歯奇形 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 歯痛 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 嘔吐 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 1 (2.4) | 1 (2.6) | 0 | 0 | 0 | 1 (3.6) |
| 口唇のひび割れ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 2 (4.9) | 0 | 1 (3.0) | 0 | 0 | 0 |
| 活動性低下 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 溢出 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 倦怠感 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 発熱 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (3.0) | 0 | 0 | 0 |

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day)<br>事象名(基本語) | プラセボ群からの移行例<br>197-224<br>例数 (%) | 225-252<br>例数 (%) | 253-280<br>例数 (%) | 281-308<br>例数 (%) | 309-336<br>例数 (%) | 337-364<br>例数 (%) | > 364<br>例数 (%) | 投与終了後[a]<br>例数 (%) | 計<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | 26 | 24 | 22 | 22 | 20 | 19 | 19 | 41 | 41 |
| 男性 | 19 | 18 | 16 | 16 | 14 | 13 | 13 | 32 | 32 |
| 女性 | 7 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 9 | 9 |
| 有害事象 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.3) | 0 | 40 (97.6) |
| 胃腸障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.3) | 4 (21.1) | 0 | 17 (41.5) |
| 腹部膨満 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 腹痛 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 上腹部痛 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 口唇炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 便秘 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.3) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 齲歯 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.3) | 0 | 1 (2.4) |
| 下痢 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (4.9) |
| 胃炎 | 0 | 0 | 1 (4.5) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 出血性胃炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 悪心 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (4.9) |
| 流涎過多 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 6 (14.6) |
| 口内炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 歯奇形 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 歯痛 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 嘔吐 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 (15.8) | 0 | 7 (17.1) |
| 口唇のひび割れ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.3) | 0 | 5 (12.2) |
| 活動性低下 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 溢出 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.3) | 0 | 1 (2.4) |
| 倦怠感 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (4.9) |
| 発熱 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |

[a]：投与終了翌々日以降に発現した有害事象

表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day) | 全体 | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1-7 | 8-14 | 15-21 | 22-28 | 29-56 | 57-84 | 85-112 | 113-140 | 141-168 | 169-196 |
| 事象名(基本語) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) |
| 対象例数 | 85 | 85 | 85 | 85 | 85 | 79 | 70 | 68 | 66 | 60 |
| 男性 | 68 | 68 | 68 | 68 | 68 | 62 | 56 | 55 | 54 | 48 |
| 女性 | 17 | 17 | 17 | 17 | 17 | 17 | 14 | 13 | 12 | 12 |
| 有害事象 | 16 (18.8) | 12 (14.1) | 5 (5.9) | 9 (10.6) | 16 (18.8) | 7 (8.9) | 5 (7.1) | 2 (2.9) | 2 (3.0) | 2 (3.3) |
| 胃腸障害 | 1 (1.2) | 2 (2.4) | 2 (2.4) | 1 (1.2) | 4 (4.7) | 6 (7.6) | 4 (5.7) | 2 (2.9) | 0 | 1 (1.7) |
| 腹部膨満 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 腹痛 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 上腹部痛 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 口唇炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (2.5) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 便秘 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 齲歯 | 0 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.5) | 0 |
| 下痢 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (2.4) | 1 (1.3) | 1 (1.4) | 0 | 0 | 1 (1.7) |
| 胃炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.3) | 0 | 1 (1.5) | 0 | 0 |
| 出血性胃炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 悪心 | 1 (1.2) | 1 (1.2) | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 1 (1.4) | 0 | 0 | 0 |
| 流涎過多 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (2.4) | 0 | 3 (4.3) | 1 (1.5) | 0 | 0 |
| 口内炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 歯奇形 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 歯痛 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 嘔吐 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 3 (3.5) | 1 (1.3) | 0 | 0 | 1 (1.5) | 2 (3.3) |
| 口唇のひび割れ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 0 | 0 | 2 (2.4) | 0 | 3 (3.5) | 2 (2.5) | 2 (2.9) | 0 | 0 | 0 |
| 活動性低下 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 0 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 溢出 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 倦怠感 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 0 | 1 (1.2) | 2 (2.5) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 発熱 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 0 | 2 (2.9) | 0 | 0 | 0 |

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day)<br>事象名(基本語) | 全体<br>197-224<br>例数 (%) | 225-252<br>例数 (%) | 253-280<br>例数 (%) | 281-308<br>例数 (%) | 309-336<br>例数 (%) | 337-364<br>例数 (%) | > 364<br>例数 (%) | 投与終了後[a]<br>例数 (%) | 計<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | 58 | 55 | 51 | 50 | 47 | 45 | 44 | 85 | 85 |
| 男性 | 46 | 44 | 41 | 40 | 37 | 35 | 34 | 68 | 68 |
| 女性 | 12 | 11 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 17 | 17 |
| 有害事象 | 1 (1.7) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 78 (91.8) |
| 胃腸障害 | 1 (1.7) | 2 (3.6) | 0 | 0 | 1 (2.1) | 2 (4.4) | 7 (15.9) | 1 (1.2) | 37 (43.5) |
| 腹部膨満 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 腹痛 | 1 (1.7) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| 上腹部痛 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 口唇炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 3 (3.5) |
| 便秘 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.2) | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| 齲歯 | 0 | 1 (1.8) | 0 | 0 | 1 (2.1) | 0 | 2 (4.5) | 0 | 6 (7.1) |
| 下痢 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 (5.9) |
| 胃炎 | 0 | 0 | 1 (2.0) | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 4 (4.7) |
| 出血性胃炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 1 (1.2) |
| 悪心 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.0) | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 (5.9) |
| 流涎過多 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 6 (7.1) |
| 口内炎 | 0 | 1 (1.8) | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (4.5) | 0 | 3 (3.5) |
| 歯奇形 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 歯痛 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 嘔吐 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 (6.8) | 0 | 11 (12.9) |
| 口唇のひび割れ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.2) | 1 (2.3) | 0 | 11 (12.9) |
| 活動性低下 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| 溢出 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| 倦怠感 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 (4.7) |
| 発熱 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.2) | 1 (2.3) | 0 | 5 (5.9) |

[a]：投与終了翌々日以降に発現した有害事象

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day)<br>事象名(基本語) | アリピプラゾール群からの移行例<br>1-7<br>例数 (%) | 8-14<br>例数 (%) | 15-21<br>例数 (%) | 22-28<br>例数 (%) | 29-56<br>例数 (%) | 57-84<br>例数 (%) | 85-112<br>例数 (%) | 113-140<br>例数 (%) | 141-168<br>例数 (%) | 169-196<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | 44 | 44 | 44 | 44 | 44 | 40 | 37 | 36 | 34 | 32 |
| 男性 | 36 | 36 | 36 | 36 | 36 | 32 | 30 | 30 | 29 | 27 |
| 女性 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 7 | 6 | 5 | 5 |
| 有害事象 | 7 (15.9) | 6 (13.6) | 2 (4.5) | 4 (9.1) | 8 (18.2) | 4 (10.0) | 1 (2.7) | 2 (5.6) | 2 (5.9) | 1 (3.1) |
| 肝胆道系障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 肝機能異常 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 免疫系障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 季節性アレルギー | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 感染症および寄生虫症 | 2 (4.5) | 2 (4.5) | 1 (2.3) | 3 (6.8) | 5 (11.4) | 6 (15.0) | 2 (5.4) | 1 (2.8) | 1 (2.9) | 0 |
| 急性副鼻腔炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 急性扁桃炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.7) | 0 | 0 | 0 |
| アデノウイルス結膜炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 気管支炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (4.5) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 感染性クループ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 毛包炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 胃腸炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.5) | 0 | 0 | 0 | 1 (3.1) |
| 消化管感染 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 歯肉炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ヘルパンギーナ | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 膿痂疹 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.8) | 0 | 0 |
| インフルエンザ | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 1 (2.5) | 0 | 2 (5.6) | 0 | 1 (3.1) |
| 鼻咽頭炎 | 2 (4.5) | 2 (4.5) | 1 (2.3) | 3 (6.8) | 4 (9.1) | 1 (2.5) | 1 (2.7) | 2 (5.6) | 2 (5.9) | 0 |
| 中耳炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 咽頭炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.5) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| レンサ球菌性咽頭炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.7) | 0 | 0 | 0 |
| 歯髄炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 鼻炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 1 (2.5) | 0 | 0 | 0 | 0 |

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day)<br>事象名(基本語) | アリピプラゾール群からの移行例<br>197-224<br>例数 (%) | 225-252<br>例数 (%) | 253-280<br>例数 (%) | 281-308<br>例数 (%) | 309-336<br>例数 (%) | 337-364<br>例数 (%) | > 364<br>例数 (%) | 投与終了後[a]<br>例数 (%) | 計<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | 32 | 31 | 29 | 28 | 27 | 26 | 25 | 44 | 44 |
| 男性 | 27 | 26 | 25 | 24 | 23 | 22 | 21 | 36 | 36 |
| 女性 | 5 | 5 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 8 | 8 |
| 有害事象 | 1 (3.1) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 38 (86.4) |
| 肝胆道系障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 肝機能異常 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 免疫系障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| 季節性アレルギー | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| 感染症および寄生虫症 | 0 | 1 (3.2) | 1 (3.4) | 0 | 0 | 0 | 3 (12.0) | 0 | 28 (63.6) |
| 急性副鼻腔炎 | 0 | 0 | 0 | 1 (3.6) | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| 急性扁桃炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| アデノウイルス結膜炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (4.0) | 0 | 1 (2.3) |
| 気管支炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (4.5) |
| 感染性クループ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 毛包炎 | 0 | 1 (3.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| 胃腸炎 | 0 | 0 | 0 | 1 (3.6) | 0 | 1 (3.8) | 4 (16.0) | 0 | 8 (18.2) |
| 消化管感染 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 歯肉炎 | 0 | 1 (3.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| ヘルパンギーナ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| 膿痂疹 | 0 | 1 (3.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (4.5) |
| インフルエンザ | 0 | 0 | 2 (6.9) | 0 | 1 (3.7) | 0 | 3 (12.0) | 0 | 11 (25.0) |
| 鼻咽頭炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (8.0) | 0 | 20 (45.5) |
| 中耳炎 | 0 | 1 (3.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| 咽頭炎 | 0 | 0 | 0 | 1 (3.6) | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (4.5) |
| レンサ球菌性咽頭炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| 歯髄炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 鼻炎 | 0 | 0 | 0 | 1 (3.6) | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 (6.8) |

[a]：投与終了翌々日以降に発現した有害事象

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day)<br>事象名(基本語) | プラセボ群からの移行例<br>1-7<br>例数 (%) | 8-14<br>例数 (%) | 15-21<br>例数 (%) | 22-28<br>例数 (%) | 29-56<br>例数 (%) | 57-84<br>例数 (%) | 85-112<br>例数 (%) | 113-140<br>例数 (%) | 141-168<br>例数 (%) | 169-196<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | 41 | 41 | 41 | 41 | 41 | 39 | 33 | 32 | 32 | 28 |
| 男性 | 32 | 32 | 32 | 32 | 32 | 30 | 26 | 25 | 25 | 21 |
| 女性 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 7 | 7 | 7 | 7 |
| 有害事象 | 9 (22.0) | 6 (14.6) | 3 (7.3) | 5 (12.2) | 8 (19.5) | 3 (7.7) | 4 (12.1) | 0 | 0 | 1 (3.6) |
| 肝胆道系障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 肝機能異常 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 免疫系障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 季節性アレルギー | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 感染症および寄生虫症 | 4 (9.8) | 2 (4.9) | 2 (4.9) | 1 (2.4) | 4 (9.8) | 3 (7.7) | 2 (6.1) | 1 (3.1) | 0 | 0 |
| 急性副鼻腔炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 急性扁桃炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| アデノウイルス結膜炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 気管支炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 感染性クループ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 毛包炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 胃腸炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (3.0) | 0 | 0 | 0 |
| 消化管感染 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.6) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 歯肉炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ヘルパンギーナ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 膿痂疹 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| インフルエンザ | 1 (2.4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.6) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 鼻咽頭炎 | 1 (2.4) | 1 (2.4) | 2 (4.9) | 1 (2.4) | 3 (7.3) | 1 (2.6) | 1 (3.0) | 0 | 0 | 0 |
| 中耳炎 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 咽頭炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| レンサ球菌性咽頭炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 歯髄炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (3.1) | 0 | 0 |
| 鼻炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (3.1) | 0 | 0 |

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day)<br>事象名(基本語) | プラセボ群からの移行例<br>197-224<br>例数 (%) | 225-252<br>例数 (%) | 253-280<br>例数 (%) | 281-308<br>例数 (%) | 309-336<br>例数 (%) | 337-364<br>例数 (%) | > 364<br>例数 (%) | 投与終了後[a]<br>例数 (%) | 計<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | 26 | 24 | 22 | 22 | 20 | 19 | 19 | 41 | 41 |
| 男性 | 19 | 18 | 16 | 16 | 14 | 13 | 13 | 32 | 32 |
| 女性 | 7 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 9 | 9 |
| 有害事象 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.3) | 0 | 40 (97.6) |
| 肝胆道系障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.0) | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 肝機能異常 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.0) | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 免疫系障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.3) | 0 | 1 (2.4) |
| 季節性アレルギー | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.3) | 0 | 1 (2.4) |
| 感染症および寄生虫症 | 0 | 2 (8.3) | 2 (9.1) | 0 | 1 (5.0) | 0 | 5 (26.3) | 0 | 29 (70.7) |
| 急性副鼻腔炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 急性扁桃炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| アデノウイルス結膜炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 気管支炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 感染性クループ | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.0) | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 毛包炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 胃腸炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 消化管感染 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 歯肉炎 | 0 | 0 | 1 (4.5) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| ヘルパンギーナ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 膿痂疹 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| インフルエンザ | 0 | 0 | 1 (4.5) | 0 | 0 | 0 | 2 (10.5) | 0 | 5 (12.2) |
| 鼻咽頭炎 | 0 | 2 (8.3) | 0 | 0 | 1 (5.0) | 0 | 7 (36.8) | 0 | 20 (48.8) |
| 中耳炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (10.5) | 0 | 3 (7.3) |
| 咽頭炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| レンサ球菌性咽頭炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 歯髄炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 鼻炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |

[a]：投与終了翌々日以降に発現した有害事象

表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day) | 全体 | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1-7 | 8-14 | 15-21 | 22-28 | 29-56 | 57-84 | 85-112 | 113-140 | 141-168 | 169-196 |
| 事象名(基本語) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) |
| 対象例数 | 85 | 85 | 85 | 85 | 85 | 79 | 70 | 68 | 66 | 60 |
| 男性 | 68 | 68 | 68 | 68 | 68 | 62 | 56 | 55 | 54 | 48 |
| 女性 | 17 | 17 | 17 | 17 | 17 | 17 | 14 | 13 | 12 | 12 |
| 有害事象 | 16 (18.8) | 12 (14.1) | 5 (5.9) | 9 (10.6) | 16 (18.8) | 7 (8.9) | 5 (7.1) | 2 (2.9) | 2 (3.0) | 2 (3.3) |
| 肝胆道系障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 肝機能異常 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 免疫系障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 季節性アレルギー | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 感染症および寄生虫症 | 6 (7.1) | 4 (4.7) | 3 (3.5) | 4 (4.7) | 9 (10.6) | 9 (11.4) | 4 (5.7) | 2 (2.9) | 1 (1.5) | 0 |
| 急性副鼻腔炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 急性扁桃炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.4) | 0 | 0 | 0 |
| アデノウイルス結膜炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 気管支炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 (3.5) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 感染性クループ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 毛包炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 胃腸炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.3) | 1 (1.4) | 0 | 0 | 1 (1.7) |
| 消化管感染 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 歯肉炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ヘルパンギーナ | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 膿痂疹 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.5) | 0 | 0 |
| インフルエンザ | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 2 (2.5) | 0 | 2 (2.9) | 0 | 1 (1.7) |
| 鼻咽頭炎 | 3 (3.5) | 3 (3.5) | 3 (3.5) | 4 (4.7) | 7 (8.2) | 2 (2.5) | 2 (2.9) | 2 (2.9) | 2 (3.0) | 0 |
| 中耳炎 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 咽頭炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| レンサ球菌性咽頭炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.4) | 0 | 0 | 0 |
| 歯髄炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.5) | 0 | 0 |
| 鼻炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 1 (1.3) | 0 | 1 (1.5) | 0 | 0 |

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day)<br>事象名(基本語) | 全体<br>197-224<br>例数 (%) | 225-252<br>例数 (%) | 253-280<br>例数 (%) | 281-308<br>例数 (%) | 309-336<br>例数 (%) | 337-364<br>例数 (%) | > 364<br>例数 (%) | 投与終了後[a]<br>例数 (%) | 計<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | 58 | 55 | 51 | 50 | 47 | 45 | 44 | 85 | 85 |
| 男性 | 46 | 44 | 41 | 40 | 37 | 35 | 34 | 68 | 68 |
| 女性 | 12 | 11 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 17 | 17 |
| 有害事象 | 1 (1.7) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 78 (91.8) |
| 肝胆道系障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.1) | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 肝機能異常 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.1) | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 免疫系障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 2 (2.4) |
| 季節性アレルギー | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 2 (2.4) |
| 感染症および寄生虫症 | 0 | 3 (5.5) | 3 (5.9) | 0 | 1 (2.1) | 0 | 8 (18.2) | 0 | 57 (67.1) |
| 急性副鼻腔炎 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.0) | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 急性扁桃炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| アデノウイルス結膜炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| 気管支炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 (3.5) |
| 感染性クループ | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.1) | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 毛包炎 | 0 | 1 (1.8) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 胃腸炎 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.0) | 0 | 1 (2.2) | 4 (9.1) | 0 | 9 (10.6) |
| 消化管感染 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 歯肉炎 | 0 | 1 (1.8) | 1 (2.0) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| ヘルパンギーナ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 膿痂疹 | 0 | 1 (1.8) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| インフルエンザ | 0 | 0 | 3 (5.9) | 0 | 1 (2.1) | 0 | 5 (11.4) | 0 | 16 (18.8) |
| 鼻咽頭炎 | 0 | 2 (3.6) | 0 | 0 | 1 (2.1) | 0 | 9 (20.5) | 0 | 40 (47.1) |
| 中耳炎 | 0 | 1 (1.8) | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (4.5) | 0 | 4 (4.7) |
| 咽頭炎 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.0) | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| レンサ球菌性咽頭炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 歯髄炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 鼻炎 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.0) | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 (4.7) |

[a]：投与終了翌々日以降に発現した有害事象

表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day) | アリピプラゾール群からの移行例 | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1-7 | 8-14 | 15-21 | 22-28 | 29-56 | 57-84 | 85-112 | 113-140 | 141-168 | 169-196 |
| 事象名(基本語) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) |
| 対象例数 | 44 | 44 | 44 | 44 | 44 | 40 | 37 | 36 | 34 | 32 |
| 男性 | 36 | 36 | 36 | 36 | 36 | 32 | 30 | 30 | 29 | 27 |
| 女性 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 7 | 6 | 5 | 5 |
| 有害事象 | 7 (15.9) | 6 (13.6) | 2 (4.5) | 4 (9.1) | 8 (18.2) | 4 (10.0) | 1 (2.7) | 2 (5.6) | 2 (5.9) | 1 (3.1) |
| 副鼻腔炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.5) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 上気道感染 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.5) | 0 | 0 | 0 | 1 (3.1) |
| ウイルス性下痢 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 白癬感染 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| レンサ球菌感染 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 細菌性結膜炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (3.1) |
| 化膿 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 細菌性リンパ節炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 口腔ヘルペス | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 2 (4.5) | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.5) | 1 (2.7) | 0 | 0 | 1 (3.1) |
| 節足動物咬傷 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.5) | 1 (2.7) | 0 | 0 | 0 |
| 脳振盪 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 足骨折 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 凍傷 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 裂傷 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 靭帯捻挫 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 表在性異物 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 擦過傷 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 挫傷 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 創傷 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 熱傷 | 2 (4.5) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 創合併症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 剥離骨折 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (3.1) |
| 熱中症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day)<br>事象名(基本語) | アリピプラゾール群からの移行例<br>197-224<br>例数 (%) | 225-252<br>例数 (%) | 253-280<br>例数 (%) | 281-308<br>例数 (%) | 309-336<br>例数 (%) | 337-364<br>例数 (%) | > 364<br>例数 (%) | 投与終了後[a]<br>例数 (%) | 計<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | 32 | 31 | 29 | 28 | 27 | 26 | 25 | 44 | 44 |
| 男性 | 27 | 26 | 25 | 24 | 23 | 22 | 21 | 36 | 36 |
| 女性 | 5 | 5 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 8 | 8 |
| 有害事象 | 1 (3.1) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 38 (86.4) |
| 副鼻腔炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (3.7) | 0 | 0 | 0 | 2 (4.5) |
| 上気道感染 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (4.5) |
| ウイルス性下痢 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 白癬感染 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (4.0) | 0 | 1 (2.3) |
| レンサ球菌感染 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 細菌性結膜炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| 化膿 | 0 | 1 (3.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| 細菌性リンパ節炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 口腔ヘルペス | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (4.0) | 0 | 1 (2.3) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 0 | 2 (6.5) | 2 (6.9) | 0 | 0 | 0 | 1 (4.0) | 0 | 10 (22.7) |
| 節足動物咬傷 | 0 | 0 | 1 (3.4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 (6.8) |
| 脳振盪 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 足骨折 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (4.0) | 0 | 1 (2.3) |
| 凍傷 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 裂傷 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 靭帯捻挫 | 0 | 0 | 1 (3.4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| 表在性異物 | 0 | 1 (3.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| 擦過傷 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 挫傷 | 0 | 0 | 1 (3.4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| 創傷 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 熱傷 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (4.5) |
| 創合併症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (3.8) | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| 剥離骨折 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| 熱中症 | 0 | 1 (3.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |

[a]：投与終了翌々日以降に発現した有害事象

表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day) | プラセボ群からの移行例 | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1-7 | 8-14 | 15-21 | 22-28 | 29-56 | 57-84 | 85-112 | 113-140 | 141-168 | 169-196 |
| 事象名(基本語) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) |
| 対象例数 | 41 | 41 | 41 | 41 | 41 | 39 | 33 | 32 | 32 | 28 |
| 男性 | 32 | 32 | 32 | 32 | 32 | 30 | 26 | 25 | 25 | 21 |
| 女性 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 7 | 7 | 7 | 7 |
| 有害事象 | 9 (22.0) | 6 (14.6) | 3 (7.3) | 5 (12.2) | 8 (19.5) | 3 (7.7) | 4 (12.1) | 0 | 0 | 1 (3.6) |
| 副鼻腔炎 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 上気道感染 | 1 (2.4) | 1 (2.4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ウイルス性下痢 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 白癬感染 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| レンサ球菌感染 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 細菌性結膜炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 化膿 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 細菌性リンパ節炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 口腔ヘルペス | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 1 (2.6) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 節足動物咬傷 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 脳振盪 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 足骨折 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 凍傷 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 裂傷 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 靭帯捻挫 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 表在性異物 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 擦過傷 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 挫傷 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.6) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 創傷 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 熱傷 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 創合併症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 剥離骨折 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 熱中症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day)<br>事象名(基本語) | プラセボ群からの移行例<br>197-224<br>例数 (%) | 225-252<br>例数 (%) | 253-280<br>例数 (%) | 281-308<br>例数 (%) | 309-336<br>例数 (%) | 337-364<br>例数 (%) | > 364<br>例数 (%) | 投与終了後[a]<br>例数 (%) | 計<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | 26 | 24 | 22 | 22 | 20 | 19 | 19 | 41 | 41 |
| 男性 | 19 | 18 | 16 | 16 | 14 | 13 | 13 | 32 | 32 |
| 女性 | 7 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 9 | 9 |
| 有害事象 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.3) | 0 | 40 (97.6) |
| 副鼻腔炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.3) | 0 | 2 (4.9) |
| 上気道感染 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (10.5) | 0 | 4 (9.8) |
| ウイルス性下痢 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.3) | 0 | 1 (2.4) |
| 白癬感染 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| レンサ球菌感染 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.3) | 0 | 1 (2.4) |
| 細菌性結膜炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 化膿 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 細菌性リンパ節炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.3) | 0 | 1 (2.4) |
| 口腔ヘルペス | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 0 | 0 | 1 (4.5) | 0 | 0 | 0 | 3 (15.8) | 0 | 6 (14.6) |
| 節足動物咬傷 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 脳振盪 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.3) | 0 | 1 (2.4) |
| 足骨折 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 凍傷 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 裂傷 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (10.5) | 0 | 2 (4.9) |
| 靭帯捻挫 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 表在性異物 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 擦過傷 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.3) | 0 | 1 (2.4) |
| 挫傷 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.3) | 0 | 2 (4.9) |
| 創傷 | 0 | 0 | 1 (4.5) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 熱傷 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 創合併症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 剥離骨折 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 熱中症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.3) | 0 | 1 (2.4) |

[a]：投与終了翌々日以降に発現した有害事象

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day) | 全体 | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1-7 | 8-14 | 15-21 | 22-28 | 29-56 | 57-84 | 85-112 | 113-140 | 141-168 | 169-196 |
| 事象名(基本語) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) |
| 対象例数 | 85 | 85 | 85 | 85 | 85 | 79 | 70 | 68 | 66 | 60 |
| 男性 | 68 | 68 | 68 | 68 | 68 | 62 | 56 | 55 | 54 | 48 |
| 女性 | 17 | 17 | 17 | 17 | 17 | 17 | 14 | 13 | 12 | 12 |
| 有害事象 | 16 (18.8) | 12 (14.1) | 5 (5.9) | 9 (10.6) | 16 (18.8) | 7 (8.9) | 5 (7.1) | 2 (2.9) | 2 (3.0) | 2 (3.3) |
| 副鼻腔炎 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 上気道感染 | 1 (1.2) | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 1 (1.3) | 0 | 0 | 0 | 1 (1.7) |
| ウイルス性下痢 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 白癬感染 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| レンサ球菌感染 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 細菌性結膜炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.7) |
| 化膿 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 細菌性リンパ節炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 口腔ヘルペス | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 2 (2.4) | 0 | 0 | 1 (1.2) | 0 | 2 (2.5) | 1 (1.4) | 0 | 0 | 1 (1.7) |
| 節足動物咬傷 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.3) | 1 (1.4) | 0 | 0 | 0 |
| 脳振盪 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 足骨折 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 凍傷 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 裂傷 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 靭帯捻挫 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 表在性異物 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 擦過傷 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 挫傷 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 創傷 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 熱傷 | 2 (2.4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 創合併症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 剥離骨折 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.7) |
| 熱中症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day) | 全体 | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 197-224 | 225-252 | 253-280 | 281-308 | 309-336 | 337-364 | > 364 | 投与終了後[a] | 計 |
| 事象名(基本語) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) |
| 対象例数 | 58 | 55 | 51 | 50 | 47 | 45 | 44 | 85 | 85 |
| 男性 | 46 | 44 | 41 | 40 | 37 | 35 | 34 | 68 | 68 |
| 女性 | 12 | 11 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 17 | 17 |
| 有害事象 | 1 (1.7) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 78 (91.8) |
| 副鼻腔炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.1) | 0 | 1 (2.3) | 0 | 4 (4.7) |
| 上気道感染 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (4.5) | 0 | 6 (7.1) |
| ウイルス性下痢 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| 白癬感染 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| レンサ球菌感染 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| 細菌性結膜炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 化膿 | 0 | 1 (1.8) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 細菌性リンパ節炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| 口腔ヘルペス | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 0 | 2 (3.6) | 3 (5.9) | 0 | 0 | 0 | 4 (9.1) | 0 | 16 (18.8) |
| 節足動物咬傷 | 0 | 0 | 1 (2.0) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 (3.5) |
| 脳振盪 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| 足骨折 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| 凍傷 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 裂傷 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (4.5) | 0 | 2 (2.4) |
| 靭帯捻挫 | 0 | 0 | 1 (2.0) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 表在性異物 | 0 | 1 (1.8) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 擦過傷 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| 挫傷 | 0 | 0 | 1 (2.0) | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 3 (3.5) |
| 創傷 | 0 | 0 | 1 (2.0) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 熱傷 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| 創合併症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 剥離骨折 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 熱中症 | 0 | 1 (1.8) | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 2 (2.4) |

[a]：投与終了翌々日以降に発現した有害事象

表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day)<br>事象名(基本語) | アリピプラゾール群からの移行例<br>1-7<br>例数 (%) | 8-14<br>例数 (%) | 15-21<br>例数 (%) | 22-28<br>例数 (%) | 29-56<br>例数 (%) | 57-84<br>例数 (%) | 85-112<br>例数 (%) | 113-140<br>例数 (%) | 141-168<br>例数 (%) | 169-196<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | 44 | 44 | 44 | 44 | 44 | 40 | 37 | 36 | 34 | 32 |
| 男性 | 36 | 36 | 36 | 36 | 36 | 32 | 30 | 30 | 29 | 27 |
| 女性 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 7 | 6 | 5 | 5 |
| 有害事象 | 7 (15.9) | 6 (13.6) | 2 (4.5) | 4 (9.1) | 8 (18.2) | 4 (10.0) | 1 (2.7) | 2 (5.6) | 2 (5.9) | 1 (3.1) |
| 臨床検査 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 2 (4.5) | 1 (2.5) | 0 | 1 (2.8) | 0 | 0 |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 血中トリグリセリド増加 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 1 (2.5) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 体温上昇 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 体重増加 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 2 (4.5) | 0 | 0 | 1 (2.8) | 0 | 0 |
| 尿中ウロビリノーゲン増加 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 代謝および栄養障害 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 1 (2.3) | 1 (2.5) | 0 | 0 | 1 (2.9) | 0 |
| 過食 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 食欲亢進 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 1 (2.9) | 0 |
| 食欲減退 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 1 (2.5) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 関節痛 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 背部痛 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 筋骨格痛 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む） | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.9) | 0 |
| 皮膚乳頭腫 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.9) | 0 |

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day)<br>事象名(基本語) | アリピプラゾール群からの移行例<br>197-224<br>例数 (%) | 225-252<br>例数 (%) | 253-280<br>例数 (%) | 281-308<br>例数 (%) | 309-336<br>例数 (%) | 337-364<br>例数 (%) | > 364<br>例数 (%) | 投与終了後[a]<br>例数 (%) | 計<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | 32 | 31 | 29 | 28 | 27 | 26 | 25 | 44 | 44 |
| 男性 | 27 | 26 | 25 | 24 | 23 | 22 | 21 | 36 | 36 |
| 女性 | 5 | 5 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 8 | 8 |
| 有害事象 | 1 (3.1) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 38 (86.4) |
| 臨床検査 | 2 (6.3) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 (18.2) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (4.0) | 0 | 2 (4.5) |
| 血中トリグリセリド増加 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (4.5) |
| 体温上昇 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| 体重増加 | 2 (6.3) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 6 (13.6) |
| 尿中ウロビリノーゲン増加 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 代謝および栄養障害 | 1 (3.1) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 6 (13.6) |
| 過食 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 食欲亢進 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (4.5) |
| 食欲減退 | 1 (3.1) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 (9.1) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| 関節痛 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| 背部痛 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 筋骨格痛 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む） | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| 皮膚乳頭腫 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |

[a]：投与終了翌々日以降に発現した有害事象

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day)<br>事象名(基本語) | プラセボ群からの移行例<br>1-7<br>例数 (%) | 8-14<br>例数 (%) | 15-21<br>例数 (%) | 22-28<br>例数 (%) | 29-56<br>例数 (%) | 57-84<br>例数 (%) | 85-112<br>例数 (%) | 113-140<br>例数 (%) | 141-168<br>例数 (%) | 169-196<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | 41 | 41 | 41 | 41 | 41 | 39 | 33 | 32 | 32 | 28 |
| 男性 | 32 | 32 | 32 | 32 | 32 | 30 | 26 | 25 | 25 | 21 |
| 女性 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 7 | 7 | 7 | 7 |
| 有害事象 | 9 (22.0) | 6 (14.6) | 3 (7.3) | 5 (12.2) | 8 (19.5) | 3 (7.7) | 4 (12.1) | 0 | 0 | 1 (3.6) |
| 臨床検査 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (4.9) | 4 (10.3) | 3 (9.1) | 1 (3.1) | 1 (3.1) | 0 |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 血中トリグリセリド増加 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 体温上昇 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 体重増加 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (4.9) | 4 (10.3) | 3 (9.1) | 1 (3.1) | 1 (3.1) | 0 |
| 尿中ウロビリノーゲン増加 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 代謝および栄養障害 | 2 (4.9) | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) | 1 (2.6) | 1 (3.0) | 0 | 0 | 1 (3.6) |
| 過食 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 食欲亢進 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 1 (2.6) | 1 (3.0) | 0 | 0 | 0 |
| 食欲減退 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (3.6) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 関節痛 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 背部痛 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 筋骨格痛 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む） | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 皮膚乳頭腫 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day)<br>事象名(基本語) | プラセボ群からの移行例<br>197-224<br>例数 (%) | 225-252<br>例数 (%) | 253-280<br>例数 (%) | 281-308<br>例数 (%) | 309-336<br>例数 (%) | 337-364<br>例数 (%) | > 364<br>例数 (%) | 投与終了後[a]<br>例数 (%) | 計<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | 26 | 24 | 22 | 22 | 20 | 19 | 19 | 41 | 41 |
| 男性 | 19 | 18 | 16 | 16 | 14 | 13 | 13 | 32 | 32 |
| 女性 | 7 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 9 | 9 |
| 有害事象 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.3) | 0 | 40 (97.6) |
| 臨床検査 | 0 | 0 | 0 | 1 (4.5) | 0 | 0 | 1 (5.3) | 0 | 13 (31.7) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 血中トリグリセリド増加 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 体温上昇 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 体重増加 | 0 | 0 | 0 | 1 (4.5) | 0 | 0 | 1 (5.3) | 0 | 13 (31.7) |
| 尿中ウロビリノーゲン増加 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.3) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 代謝および栄養障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 7 (17.1) |
| 過食 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 食欲亢進 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 (9.8) |
| 食欲減退 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (4.9) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (4.9) |
| 関節痛 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 背部痛 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 筋骨格痛 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む） | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 皮膚乳頭腫 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

[a]：投与終了翌々日以降に発現した有害事象

表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day) | 全体 | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1-7 | 8-14 | 15-21 | 22-28 | 29-56 | 57-84 | 85-112 | 113-140 | 141-168 | 169-196 |
| 事象名(基本語) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) |
| 対象例数 | 85 | 85 | 85 | 85 | 85 | 79 | 70 | 68 | 66 | 60 |
| 男性 | 68 | 68 | 68 | 68 | 68 | 62 | 56 | 55 | 54 | 48 |
| 女性 | 17 | 17 | 17 | 17 | 17 | 17 | 14 | 13 | 12 | 12 |
| 有害事象 | 16 (18.8) | 12 (14.1) | 5 (5.9) | 9 (10.6) | 16 (18.8) | 7 (8.9) | 5 (7.1) | 2 (2.9) | 2 (3.0) | 2 (3.3) |
| 臨床検査 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) | 4 (4.7) | 5 (6.3) | 3 (4.3) | 2 (2.9) | 1 (1.5) | 0 |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 血中トリグリセリド増加 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 1 (1.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 体温上昇 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 体重増加 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 4 (4.7) | 4 (5.1) | 3 (4.3) | 2 (2.9) | 1 (1.5) | 0 |
| 尿中ウロビリノーゲン増加 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 代謝および栄養障害 | 3 (3.5) | 1 (1.2) | 0 | 1 (1.2) | 2 (2.4) | 2 (2.5) | 1 (1.4) | 0 | 1 (1.5) | 1 (1.7) |
| 過食 | 0 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 食欲亢進 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 2 (2.4) | 1 (1.3) | 1 (1.4) | 0 | 1 (1.5) | 0 |
| 食欲減退 | 2 (2.4) | 0 | 0 | 1 (1.2) | 0 | 1 (1.3) | 0 | 0 | 0 | 1 (1.7) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 0 | 2 (2.4) | 0 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 関節痛 | 0 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 背部痛 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 筋骨格痛 | 0 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む） | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.5) | 0 |
| 皮膚乳頭腫 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.5) | 0 |

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day)<br>事象名(基本語) | 全体<br>197-224<br>例数 (%) | 225-252<br>例数 (%) | 253-280<br>例数 (%) | 281-308<br>例数 (%) | 309-336<br>例数 (%) | 337-364<br>例数 (%) | > 364<br>例数 (%) | 投与終了後[a]<br>例数 (%) | 計<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | 58 | 55 | 51 | 50 | 47 | 45 | 44 | 85 | 85 |
| 男性 | 46 | 44 | 41 | 40 | 37 | 35 | 34 | 68 | 68 |
| 女性 | 12 | 11 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 17 | 17 |
| 有害事象 | 1 (1.7) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 78 (91.8) |
| 臨床検査 | 2 (3.4) | 0 | 0 | 1 (2.0) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 21 (24.7) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 2 (2.4) |
| 血中トリグリセリド増加 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| 体温上昇 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 体重増加 | 2 (3.4) | 0 | 0 | 1 (2.0) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 19 (22.4) |
| 尿中ウロビリノーゲン増加 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 代謝および栄養障害 | 1 (1.7) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 13 (15.3) |
| 過食 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 食欲亢進 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 6 (7.1) |
| 食欲減退 | 1 (1.7) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 6 (7.1) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 (3.5) |
| 関節痛 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 背部痛 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 筋骨格痛 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む） | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 皮膚乳頭腫 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |

[a]：投与終了翌々日以降に発現した有害事象

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day)<br>事象名(基本語) | アリピプラゾール群からの移行例<br>1-7<br>例数 (%) | 8-14<br>例数 (%) | 15-21<br>例数 (%) | 22-28<br>例数 (%) | 29-56<br>例数 (%) | 57-84<br>例数 (%) | 85-112<br>例数 (%) | 113-140<br>例数 (%) | 141-168<br>例数 (%) | 169-196<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | 44 | 44 | 44 | 44 | 44 | 40 | 37 | 36 | 34 | 32 |
| 男性 | 36 | 36 | 36 | 36 | 36 | 32 | 30 | 30 | 29 | 27 |
| 女性 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 7 | 6 | 5 | 5 |
| 有害事象 | 7 (15.9) | 6 (13.6) | 2 (4.5) | 4 (9.1) | 8 (18.2) | 4 (10.0) | 1 (2.7) | 2 (5.6) | 2 (5.9) | 1 (3.1) |
| 神経系障害 | 0 | 2 (4.5) | 2 (4.5) | 2 (4.5) | 0 | 2 (5.0) | 1 (2.7) | 0 | 1 (2.9) | 0 |
| アカシジア | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 自閉症 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 運動緩慢 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 注意力障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 頭痛 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 運動過多 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 片頭痛 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 鎮静 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.5) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 傾眠 | 0 | 1 (2.3) | 2 (4.5) | 1 (2.3) | 0 | 1 (2.5) | 1 (2.7) | 0 | 1 (2.9) | 0 |
| 振戦 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 精神障害 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 3 (7.5) | 0 | 0 | 1 (2.9) | 0 |
| 激越 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.9) | 0 |
| 無感情 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 神経性過食症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.5) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 不眠症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.5) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 躁病 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 落ち着きのなさ | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 睡眠障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| チック | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 抜毛癖 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.5) | 0 | 0 | 0 | 0 |

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day)<br>事象名(基本語) | アリピプラゾール群からの移行例<br>197-224<br>例数 (%) | 225-252<br>例数 (%) | 253-280<br>例数 (%) | 281-308<br>例数 (%) | 309-336<br>例数 (%) | 337-364<br>例数 (%) | > 364<br>例数 (%) | 投与終了後[a]<br>例数 (%) | 計<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | 32 | 31 | 29 | 28 | 27 | 26 | 25 | 44 | 44 |
| 男性 | 27 | 26 | 25 | 24 | 23 | 22 | 21 | 36 | 36 |
| 女性 | 5 | 5 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 8 | 8 |
| 有害事象 | 1 (3.1) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 38 (86.4) |
| 神経系障害 | 0 | 0 | 0 | 1 (3.6) | 1 (3.7) | 0 | 2 (8.0) | 0 | 14 (31.8) |
| アカシジア | 0 | 0 | 0 | 1 (3.6) | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| 自閉症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (3.7) | 0 | 1 (4.0) | 0 | 3 (6.8) |
| 運動緩慢 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 注意力障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 頭痛 | 0 | 1 (3.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (4.0) | 0 | 3 (6.8) |
| 運動過多 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (4.0) | 0 | 1 (2.3) |
| 片頭痛 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (4.0) | 0 | 1 (2.3) |
| 鎮静 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| 傾眠 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (4.0) | 0 | 8 (18.2) |
| 振戦 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 精神障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (4.0) | 0 | 6 (13.6) |
| 激越 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| 無感情 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 神経性過食症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| 不眠症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| 躁病 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (4.0) | 0 | 1 (2.3) |
| 落ち着きのなさ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| 睡眠障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| チック | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 抜毛癖 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |

[a]：投与終了翌々日以降に発現した有害事象

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day) | プラセボ群からの移行例 | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1-7 | 8-14 | 15-21 | 22-28 | 29-56 | 57-84 | 85-112 | 113-140 | 141-168 | 169-196 |
| 事象名(基本語) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) |
| 対象例数 | 41 | 41 | 41 | 41 | 41 | 39 | 33 | 32 | 32 | 28 |
| 男性 | 32 | 32 | 32 | 32 | 32 | 30 | 26 | 25 | 25 | 21 |
| 女性 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 7 | 7 | 7 | 7 |
| 有害事象 | 9 (22.0) | 6 (14.6) | 3 (7.3) | 5 (12.2) | 8 (19.5) | 3 (7.7) | 4 (12.1) | 0 | 0 | 1 (3.6) |
| 神経系障害 | 2 (4.9) | 4 (9.8) | 3 (7.3) | 1 (2.4) | 6 (14.6) | 1 (2.6) | 0 | 0 | 0 | 1 (3.6) |
| アカシジア | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 自閉症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (3.1) | 0 | 0 |
| 運動緩慢 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (3.0) | 0 | 0 | 0 |
| 注意力障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (3.0) | 0 | 0 | 0 |
| 頭痛 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 運動過多 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 片頭痛 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 鎮静 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 傾眠 | 2 (4.9) | 4 (9.8) | 2 (4.9) | 1 (2.4) | 5 (12.2) | 1 (2.6) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 振戦 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (3.6) |
| 精神障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.6) | 2 (6.1) | 0 | 1 (3.1) | 0 |
| 激越 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 無感情 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.6) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 神経性過食症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 不眠症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (3.0) | 0 | 0 | 0 |
| 躁病 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 落ち着きのなさ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 睡眠障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (3.1) | 0 |
| チック | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (3.0) | 0 | 0 | 0 |
| 抜毛癖 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day)<br>事象名(基本語) | プラセボ群からの移行例<br>197-224<br>例数 (%) | 225-252<br>例数 (%) | 253-280<br>例数 (%) | 281-308<br>例数 (%) | 309-336<br>例数 (%) | 337-364<br>例数 (%) | > 364<br>例数 (%) | 投与終了後[a]<br>例数 (%) | 計<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | 26 | 24 | 22 | 22 | 20 | 19 | 19 | 41 | 41 |
| 男性 | 19 | 18 | 16 | 16 | 14 | 13 | 13 | 32 | 32 |
| 女性 | 7 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 9 | 9 |
| 有害事象 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.3) | 0 | 40 (97.6) |
| 神経系障害 | 0 | 0 | 1 (4.5) | 0 | 1 (5.0) | 0 | 1 (5.3) | 0 | 21 (51.2) |
| アカシジア | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 自閉症 | 0 | 1 (4.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (4.9) |
| 運動緩慢 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 注意力障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 頭痛 | 0 | 0 | 1 (4.5) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (4.9) |
| 運動過多 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 片頭痛 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 鎮静 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 傾眠 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.0) | 0 | 1 (5.3) | 0 | 17 (41.5) |
| 振戦 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 精神障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.3) | 1 (2.4) | 6 (14.6) |
| 激越 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 無感情 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 神経性過食症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.3) | 0 | 1 (2.4) |
| 不眠症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 躁病 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 落ち着きのなさ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 睡眠障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| チック | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 2 (4.9) |
| 抜毛癖 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

[a]：投与終了翌々日以降に発現した有害事象

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day) | 全体 | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1-7 | 8-14 | 15-21 | 22-28 | 29-56 | 57-84 | 85-112 | 113-140 | 141-168 | 169-196 |
| 事象名(基本語) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) |
| 対象例数 | 85 | 85 | 85 | 85 | 85 | 79 | 70 | 68 | 66 | 60 |
| 男性 | 68 | 68 | 68 | 68 | 68 | 62 | 56 | 55 | 54 | 48 |
| 女性 | 17 | 17 | 17 | 17 | 17 | 17 | 14 | 13 | 12 | 12 |
| 有害事象 | 16 (18.8) | 12 (14.1) | 5 (5.9) | 9 (10.6) | 16 (18.8) | 7 (8.9) | 5 (7.1) | 2 (2.9) | 2 (3.0) | 2 (3.3) |
| 神経系障害 | 2 (2.4) | 6 (7.1) | 5 (5.9) | 3 (3.5) | 6 (7.1) | 3 (3.8) | 1 (1.4) | 0 | 1 (1.5) | 1 (1.7) |
| アカシジア | 0 | 0 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 自閉症 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 1 (1.5) | 0 | 0 |
| 運動緩慢 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.4) | 0 | 0 | 0 |
| 注意力障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.4) | 0 | 0 | 0 |
| 頭痛 | 0 | 2 (2.4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 運動過多 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 片頭痛 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 鎮静 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 1 (1.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 傾眠 | 2 (2.4) | 5 (5.9) | 4 (4.7) | 2 (2.4) | 5 (5.9) | 2 (2.5) | 1 (1.4) | 0 | 1 (1.5) | 0 |
| 振戦 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.7) |
| 精神障害 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 0 | 4 (5.1) | 2 (2.9) | 0 | 2 (3.0) | 0 |
| 激越 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.5) | 0 |
| 無感情 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 神経性過食症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 不眠症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.3) | 1 (1.4) | 0 | 0 | 0 |
| 躁病 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 落ち着きのなさ | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 睡眠障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.5) | 0 |
| チック | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.4) | 0 | 0 | 0 |
| 抜毛癖 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day)<br>事象名(基本語) | 全体<br>197-224<br>例数 (%) | 225-252<br>例数 (%) | 253-280<br>例数 (%) | 281-308<br>例数 (%) | 309-336<br>例数 (%) | 337-364<br>例数 (%) | > 364<br>例数 (%) | 投与終了後[a]<br>例数 (%) | 計<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | 58 | 55 | 51 | 50 | 47 | 45 | 44 | 85 | 85 |
| 男性 | 46 | 44 | 41 | 40 | 37 | 35 | 34 | 68 | 68 |
| 女性 | 12 | 11 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 17 | 17 |
| 有害事象 | 1 (1.7) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 78 (91.8) |
| 神経系障害 | 0 | 0 | 1 (2.0) | 1 (2.0) | 2 (4.3) | 0 | 3 (6.8) | 0 | 35 (41.2) |
| アカシジア | 0 | 0 | 0 | 1 (2.0) | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| 自閉症 | 0 | 1 (1.8) | 0 | 0 | 1 (2.1) | 0 | 1 (2.3) | 0 | 5 (5.9) |
| 運動緩慢 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 注意力障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 頭痛 | 0 | 1 (1.8) | 1 (2.0) | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 5 (5.9) |
| 運動過多 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| 片頭痛 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| 鎮静 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| 傾眠 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.1) | 0 | 2 (4.5) | 0 | 25 (29.4) |
| 振戦 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 精神障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (4.5) | 1 (1.2) | 12 (14.1) |
| 激越 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 無感情 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 神経性過食症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 2 (2.4) |
| 不眠症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| 躁病 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| 落ち着きのなさ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 睡眠障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| チック | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 2 (2.4) |
| 抜毛癖 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |

[a]：投与終了翌々日以降に発現した有害事象

表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day)<br>事象名(基本語) | アリピプラゾール群からの移行例<br>1-7<br>例数 (%) | 8-14<br>例数 (%) | 15-21<br>例数 (%) | 22-28<br>例数 (%) | 29-56<br>例数 (%) | 57-84<br>例数 (%) | 85-112<br>例数 (%) | 113-140<br>例数 (%) | 141-168<br>例数 (%) | 169-196<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | 44 | 44 | 44 | 44 | 44 | 40 | 37 | 36 | 34 | 32 |
| 男性 | 36 | 36 | 36 | 36 | 36 | 32 | 30 | 30 | 29 | 27 |
| 女性 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 7 | 6 | 5 | 5 |
| 有害事象 | 7 (15.9) | 6 (13.6) | 2 (4.5) | 4 (9.1) | 8 (18.2) | 4 (10.0) | 1 (2.7) | 2 (5.6) | 2 (5.9) | 1 (3.1) |
| 腎および尿路障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 遺尿 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 急性糸球体腎炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 蛋白尿 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 生殖系および乳房障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 亀頭包皮炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.8) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 1 (2.3) | 1 (2.5) | 0 | 1 (2.8) | 1 (2.9) | 0 |
| アデノイド肥大 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 喘息 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 咳嗽 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 鼻出血 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.5) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| アレルギー性鼻炎 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 1 (2.8) | 0 | 0 |
| 上気道の炎症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.9) | 0 |
| アレルギー性気管支炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day)<br>事象名(基本語) | アリピプラゾール群からの移行例<br>197-224<br>例数 (%) | 225-252<br>例数 (%) | 253-280<br>例数 (%) | 281-308<br>例数 (%) | 309-336<br>例数 (%) | 337-364<br>例数 (%) | > 364<br>例数 (%) | 投与終了後[a]<br>例数 (%) | 計<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | 32 | 31 | 29 | 28 | 27 | 26 | 25 | 44 | 44 |
| 男性 | 27 | 26 | 25 | 24 | 23 | 22 | 21 | 36 | 36 |
| 女性 | 5 | 5 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 8 | 8 |
| 有害事象 | 1 (3.1) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 38 (86.4) |
| 腎および尿路障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (4.0) | 0 | 1 (2.3) |
| 遺尿 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (4.0) | 0 | 1 (2.3) |
| 急性糸球体腎炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 蛋白尿 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 生殖系および乳房障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| 亀頭包皮炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.8) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 0 | 1 (3.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (8.0) | 0 | 8 (18.2) |
| アデノイド肥大 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (4.0) | 0 | 1 (2.3) |
| 喘息 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 咳嗽 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| 鼻出血 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| アレルギー性鼻炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (4.5) |
| 上気道の炎症 | 0 | 2 (6.5) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 (6.8) |
| アレルギー性気管支炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (4.0) | 0 | 1 (2.3) |

[a]：投与終了翌々日以降に発現した有害事象

表 2.7.6.2.5-26　　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day) | プラセボ群からの移行例 | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1-7 | 8-14 | 15-21 | 22-28 | 29-56 | 57-84 | 85-112 | 113-140 | 141-168 | 169-196 |
| 事象名(基本語) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) |
| 対象例数 | 41 | 41 | 41 | 41 | 41 | 39 | 33 | 32 | 32 | 28 |
| 男性 | 32 | 32 | 32 | 32 | 32 | 30 | 26 | 25 | 25 | 21 |
| 女性 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 7 | 7 | 7 | 7 |
| 有害事象 | 9 (22.0) | 6 (14.6) | 3 (7.3) | 5 (12.2) | 8 (19.5) | 3 (7.7) | 4 (12.1) | 0 | 0 | 1 (3.6) |
| 腎および尿路障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (4.9) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 遺尿 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 急性糸球体腎炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 蛋白尿 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 生殖系および乳房障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 亀頭包皮炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 1 (3.0) | 0 | 0 | 0 |
| アデノイド肥大 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 喘息 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 咳嗽 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 鼻出血 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (3.1) | 0 |
| アレルギー性鼻炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 上気道の炎症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (3.0) | 0 | 0 | 0 |
| アレルギー性気管支炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day)<br>事象名(基本語) | プラセボ群からの移行例<br>197-224<br>例数 (%) | 225-252<br>例数 (%) | 253-280<br>例数 (%) | 281-308<br>例数 (%) | 309-336<br>例数 (%) | 337-364<br>例数 (%) | > 364<br>例数 (%) | 投与終了後[a]<br>例数 (%) | 計<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | 26 | 24 | 22 | 22 | 20 | 19 | 19 | 41 | 41 |
| 男性 | 19 | 18 | 16 | 16 | 14 | 13 | 13 | 32 | 32 |
| 女性 | 7 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 9 | 9 |
| 有害事象 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.3) | 0 | 40 (97.6) |
| 腎および尿路障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (4.9) |
| 遺尿 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 急性糸球体腎炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 蛋白尿 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 生殖系および乳房障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 亀頭包皮炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 1 (3.8) | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.3) | 3 (15.8) | 0 | 8 (19.5) |
| アデノイド肥大 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 喘息 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 咳嗽 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 鼻出血 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| アレルギー性鼻炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 (21.1) | 0 | 4 (9.8) |
| 上気道の炎症 | 1 (3.8) | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.3) | 0 | 0 | 3 (7.3) |
| アレルギー性気管支炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

[a]：投与終了翌々日以降に発現した有害事象

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day) | 全体 | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1-7 | 8-14 | 15-21 | 22-28 | 29-56 | 57-84 | 85-112 | 113-140 | 141-168 | 169-196 |
| 事象名(基本語) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) |
| 対象例数 | 85 | 85 | 85 | 85 | 85 | 79 | 70 | 68 | 66 | 60 |
| 男性 | 68 | 68 | 68 | 68 | 68 | 62 | 56 | 55 | 54 | 48 |
| 女性 | 17 | 17 | 17 | 17 | 17 | 17 | 14 | 13 | 12 | 12 |
| 有害事象 | 16 (18.8) | 12 (14.1) | 5 (5.9) | 9 (10.6) | 16 (18.8) | 7 (8.9) | 5 (7.1) | 2 (2.9) | 2 (3.0) | 2 (3.3) |
| 腎および尿路障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (2.4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 遺尿 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 急性糸球体腎炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 蛋白尿 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 生殖系および乳房障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 亀頭包皮炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.5) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) | 2 (2.4) | 1 (1.3) | 1 (1.4) | 1 (1.5) | 1 (1.5) | 0 |
| アデノイド肥大 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 喘息 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 咳嗽 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 鼻出血 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.3) | 0 | 0 | 1 (1.5) | 0 |
| アレルギー性鼻炎 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 1 (1.5) | 0 | 0 |
| 上気道の炎症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.4) | 0 | 1 (1.5) | 0 |
| アレルギー性気管支炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day) | 全体 | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 197-224 | 225-252 | 253-280 | 281-308 | 309-336 | 337-364 | > 364 | 投与終了後[a] | 計 |
| 事象名(基本語) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) |
| 対象例数 | 58 | 55 | 51 | 50 | 47 | 45 | 44 | 85 | 85 |
| 男性 | 46 | 44 | 41 | 40 | 37 | 35 | 34 | 68 | 68 |
| 女性 | 12 | 11 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 17 | 17 |
| 有害事象 | 1 (1.7) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 78 (91.8) |
| 腎および尿路障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 3 (3.5) |
| 遺尿 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| 急性糸球体腎炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 蛋白尿 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 生殖系および乳房障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 亀頭包皮炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.5) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 1 (1.7) | 1 (1.8) | 0 | 0 | 0 | 1 (2.2) | 5 (11.4) | 0 | 16 (18.8) |
| アデノイド肥大 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| 喘息 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 咳嗽 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| 鼻出血 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| アレルギー性鼻炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 (9.1) | 0 | 6 (7.1) |
| 上気道の炎症 | 1 (1.7) | 2 (3.6) | 0 | 0 | 0 | 1 (2.2) | 0 | 0 | 6 (7.1) |
| アレルギー性気管支炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |

[a]：投与終了翌々日以降に発現した有害事象

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day) | アリピプラゾール群からの移行例 | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1-7 | 8-14 | 15-21 | 22-28 | 29-56 | 57-84 | 85-112 | 113-140 | 141-168 | 169-196 |
| 事象名(基本語) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) |
| 対象例数 | 44 | 44 | 44 | 44 | 44 | 40 | 37 | 36 | 34 | 32 |
| 男性 | 36 | 36 | 36 | 36 | 36 | 32 | 30 | 30 | 29 | 27 |
| 女性 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 7 | 6 | 5 | 5 |
| 有害事象 | 7 (15.9) | 6 (13.6) | 2 (4.5) | 4 (9.1) | 8 (18.2) | 4 (10.0) | 1 (2.7) | 2 (5.6) | 2 (5.9) | 1 (3.1) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 1 (2.7) | 0 | 1 (2.9) | 0 |
| ざ瘡 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 皮膚炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| アレルギー性皮膚炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| アトピー性皮膚炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.9) | 0 |
| 薬疹 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 皮膚乾燥 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 湿疹 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 1 (2.7) | 0 | 0 | 0 |
| 皮脂欠乏性湿疹 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (3.1) |
| 男性型多毛症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 嵌入爪 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 発疹 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 皮膚剥脱 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 爪破損 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 社会環境 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 性的虐待 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day)<br>事象名(基本語) | アリピプラゾール群からの移行例<br>197-224<br>例数 (%) | 225-252<br>例数 (%) | 253-280<br>例数 (%) | 281-308<br>例数 (%) | 309-336<br>例数 (%) | 337-364<br>例数 (%) | > 364<br>例数 (%) | 投与終了後[a]<br>例数 (%) | 計<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | 32 | 31 | 29 | 28 | 27 | 26 | 25 | 44 | 44 |
| 男性 | 27 | 26 | 25 | 24 | 23 | 22 | 21 | 36 | 36 |
| 女性 | 5 | 5 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 8 | 8 |
| 有害事象 | 1 (3.1) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 38 (86.4) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (4.0) | 0 | 4 (9.1) |
| ざ瘡 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 皮膚炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| アレルギー性皮膚炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (4.0) | 0 | 1 (2.3) |
| アトピー性皮膚炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| 薬疹 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 皮膚乾燥 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 湿疹 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (4.5) |
| 皮脂欠乏性湿疹 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) |
| 男性型多毛症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 嵌入爪 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 発疹 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 皮膚剥脱 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 爪破損 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 社会環境 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (4.0) | 0 | 1 (2.3) |
| 性的虐待 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (4.0) | 0 | 1 (2.3) |

[a]：投与終了翌々日以降に発現した有害事象

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day) | プラセボ群からの移行例 | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1-7 | 8-14 | 15-21 | 22-28 | 29-56 | 57-84 | 85-112 | 113-140 | 141-168 | 169-196 |
| 事象名(基本語) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) |
| 対象例数 | 41 | 41 | 41 | 41 | 41 | 39 | 33 | 32 | 32 | 28 |
| 男性 | 32 | 32 | 32 | 32 | 32 | 30 | 26 | 25 | 25 | 21 |
| 女性 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 7 | 7 | 7 | 7 |
| 有害事象 | 9 (22.0) | 6 (14.6) | 3 (7.3) | 5 (12.2) | 8 (19.5) | 3 (7.7) | 4 (12.1) | 0 | 0 | 1 (3.6) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 1 (2.4) | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (3.1) | 0 | 0 |
| ざ瘡 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (3.1) | 0 | 0 |
| 皮膚炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| アレルギー性皮膚炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| アトピー性皮膚炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 薬疹 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 皮膚乾燥 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 湿疹 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 皮脂欠乏性湿疹 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 男性型多毛症 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 嵌入爪 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 発疹 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 皮膚剥脱 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 爪破損 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 社会環境 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 性的虐待 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day)<br>事象名(基本語) | プラセボ群からの移行例<br>197-224<br>例数 (%) | 225-252<br>例数 (%) | 253-280<br>例数 (%) | 281-308<br>例数 (%) | 309-336<br>例数 (%) | 337-364<br>例数 (%) | > 364<br>例数 (%) | 投与終了後[a]<br>例数 (%) | 計<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | 26 | 24 | 22 | 22 | 20 | 19 | 19 | 41 | 41 |
| 男性 | 19 | 18 | 16 | 16 | 14 | 13 | 13 | 32 | 32 |
| 女性 | 7 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 9 | 9 |
| 有害事象 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.3) | 0 | 40 (97.6) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 0 | 0 | 1 (4.5) | 0 | 1 (5.0) | 0 | 4 (21.1) | 0 | 9 (22.0) |
| ざ瘡 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 皮膚炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (10.5) | 0 | 2 (4.9) |
| アレルギー性皮膚炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| アトピー性皮膚炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 薬疹 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.3) | 0 | 1 (2.4) |
| 皮膚乾燥 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.3) | 0 | 1 (2.4) |
| 湿疹 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.3) | 0 | 1 (2.4) |
| 皮脂欠乏性湿疹 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 男性型多毛症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 嵌入爪 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.0) | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 発疹 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 皮膚剥脱 | 0 | 0 | 1 (4.5) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 爪破損 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (5.3) | 0 | 1 (2.4) |
| 社会環境 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 性的虐待 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

[a]：投与終了翌々日以降に発現した有害事象

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day) | 全体 | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1-7 | 8-14 | 15-21 | 22-28 | 29-56 | 57-84 | 85-112 | 113-140 | 141-168 | 169-196 |
| 事象名(基本語) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) |
| 対象例数 | 85 | 85 | 85 | 85 | 85 | 79 | 70 | 68 | 66 | 60 |
| 男性 | 68 | 68 | 68 | 68 | 68 | 62 | 56 | 55 | 54 | 48 |
| 女性 | 17 | 17 | 17 | 17 | 17 | 17 | 14 | 13 | 12 | 12 |
| 有害事象 | 16 (18.8) | 12 (14.1) | 5 (5.9) | 9 (10.6) | 16 (18.8) | 7 (8.9) | 5 (7.1) | 2 (2.9) | 2 (3.0) | 2 (3.3) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 1 (1.2) | 0 | 2 (2.4) | 0 | 0 | 0 | 1 (1.4) | 1 (1.5) | 1 (1.5) | 0 |
| ざ瘡 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.5) | 0 | 0 |
| 皮膚炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| アレルギー性皮膚炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| アトピー性皮膚炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.5) | 0 |
| 薬疹 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 皮膚乾燥 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 湿疹 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 1 (1.4) | 0 | 0 | 0 |
| 皮脂欠乏性湿疹 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.7) |
| 男性型多毛症 | 0 | 0 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 嵌入爪 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 発疹 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 皮膚剥脱 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 爪破損 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 社会環境 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 性的虐待 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

## 表 2.7.6.2.5-26　初回発現時期別有害事象（続き）

| 器官別大分類　／初回発現時期(Day) | 全体 | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 197-224 | 225-252 | 253-280 | 281-308 | 309-336 | 337-364 | ＞364 | 投与終了後[a] | 計 |
| 事象名(基本語) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) |
| 対象例数 | 58 | 55 | 51 | 50 | 47 | 45 | 44 | 85 | 85 |
| 男性 | 46 | 44 | 41 | 40 | 37 | 35 | 34 | 68 | 68 |
| 女性 | 12 | 11 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 17 | 17 |
| 有害事象 | 1 (1.7) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 78 (91.8) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 0 | 0 | 1 (2.0) | 0 | 1 (2.1) | 0 | 5 (11.4) | 0 | 13 (15.3) |
| ざ瘡 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 皮膚炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (4.5) | 0 | 2 (2.4) |
| アレルギー性皮膚炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| アトピー性皮膚炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 薬疹 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| 皮膚乾燥 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| 湿疹 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 3 (3.5) |
| 皮脂欠乏性湿疹 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 男性型多毛症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 嵌入爪 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.1) | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 発疹 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 皮膚剥脱 | 0 | 0 | 1 (2.0) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 爪破損 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| 社会環境 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| 性的虐待 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |

[a]：投与終了翌々日以降に発現した有害事象

MedDRA/J Version 17.0

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.3-24 より作成＞

## 表 2.7.6.2.5-27　重症度別副作用

| 器官別大分類 ／重症度 | アリピプラゾール群からの移行例 | | | | プラセボ群からの移行例 | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 軽度 | 中等度 | 高度 | 計 | 軽度 | 中等度 | 高度 | 計 |
| 事象名(基本語) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) |
| 対象例数 | | 44 | | | | 41 | | |
| 男性 | | 36 | | | | 32 | | |
| 女性 | | 8 | | | | 9 | | |
| 副作用 | 16 (36.4) | 1 (2.3) | 0 | 17 (38.6) | 29 (70.7) | 1 (2.4) | 0 | 30 (73.2) |
| 血液およびリンパ系障害 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 貧血 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 内分泌障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 低プロラクチン血症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 胃腸障害 | 4 (9.1) | 0 | 0 | 4 (9.1) | 8 (19.5) | 0 | 0 | 8 (19.5) |
| 胃炎 | 2 (4.5) | 0 | 0 | 2 (4.5) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 悪心 | 2 (4.5) | 0 | 0 | 2 (4.5) | 2 (4.9) | 0 | 0 | 2 (4.9) |
| 流涎過多 | 0 | 0 | 0 | 0 | 6 (14.6) | 0 | 0 | 6 (14.6) |
| 嘔吐 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 2 (4.5) | 1 (2.3) | 0 | 3 (6.8) | 3 (7.3) | 0 | 0 | 3 (7.3) |
| 活動性低下 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 倦怠感 | 1 (2.3) | 1 (2.3) | 0 | 2 (4.5) | 2 (4.9) | 0 | 0 | 2 (4.9) |
| 肝胆道系障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 肝機能異常 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 臨床検査 | 7 (15.9) | 0 | 0 | 7 (15.9) | 10 (24.4) | 0 | 0 | 10 (24.4) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 血中トリグリセリド増加 | 2 (4.5) | 0 | 0 | 2 (4.5) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 体重増加 | 6 (13.6) | 0 | 0 | 6 (13.6) | 10 (24.4) | 0 | 0 | 10 (24.4) |
| 代謝および栄養障害 | 4 (9.1) | 0 | 0 | 4 (9.1) | 6 (14.6) | 0 | 0 | 6 (14.6) |
| 過食 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 食欲亢進 | 2 (4.5) | 0 | 0 | 2 (4.5) | 4 (9.8) | 0 | 0 | 4 (9.8) |
| 食欲減退 | 2 (4.5) | 0 | 0 | 2 (4.5) | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |

## 表 2.7.6.2.5-27　重症度別副作用（続き）

| 器官別大分類 ／重症度<br>事象名(基本語) | 全体<br>軽度<br>例数 (%) | 全体<br>中等度<br>例数 (%) | 全体<br>高度<br>例数 (%) | 全体<br>計<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | | 85 | | |
| 男性 | | 68 | | |
| 女性 | | 17 | | |
| 副作用 | 45 (52.9) | 2 (2.4) | 0 | 47 (55.3) |
| 血液およびリンパ系障害 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 貧血 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 内分泌障害 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 低プロラクチン血症 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 胃腸障害 | 12 (14.1) | 0 | 0 | 12 (14.1) |
| 胃炎 | 2 (2.4) | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| 悪心 | 4 (4.7) | 0 | 0 | 4 (4.7) |
| 流涎過多 | 6 (7.1) | 0 | 0 | 6 (7.1) |
| 嘔吐 | 2 (2.4) | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 5 (5.9) | 1 (1.2) | 0 | 6 (7.1) |
| 活動性低下 | 2 (2.4) | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| 倦怠感 | 3 (3.5) | 1 (1.2) | 0 | 4 (4.7) |
| 肝胆道系障害 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 肝機能異常 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 臨床検査 | 17 (20.0) | 0 | 0 | 17 (20.0) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 血中トリグリセリド増加 | 2 (2.4) | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| 体重増加 | 16 (18.8) | 0 | 0 | 16 (18.8) |
| 代謝および栄養障害 | 10 (11.8) | 0 | 0 | 10 (11.8) |
| 過食 | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 食欲亢進 | 6 (7.1) | 0 | 0 | 6 (7.1) |
| 食欲減退 | 3 (3.5) | 0 | 0 | 3 (3.5) |

**表 2.7.6.2.5-27　重症度別副作用（続き）**

| 器官別大分類 ／重症度 | アリピプラゾール群からの移行例 | | | | プラセボ群からの移行例 | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 軽度 | 中等度 | 高度 | 計 | 軽度 | 中等度 | 高度 | 計 |
| 事象名(基本語) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) |
| 対象例数 | | | 44 | | | | 41 | |
| 男性 | | | 36 | | | | 32 | |
| 女性 | | | 8 | | | | 9 | |
| 副作用 | 16 (36.4) | 1 (2.3) | 0 | 17 (38.6) | 29 (70.7) | 1 (2.4) | 0 | 30 (73.2) |
| 神経系障害 | 10 (22.7) | 0 | 0 | 10 (22.7) | 19 (46.3) | 1 (2.4) | 0 | 20 (48.8) |
| アカシジア | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 自閉症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 運動緩慢 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 注意力障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 鎮静 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 傾眠 | 8 (18.2) | 0 | 0 | 8 (18.2) | 16 (39.0) | 1 (2.4) | 0 | 17 (41.5) |
| 振戦 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 精神障害 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 無感情 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 神経性過食症 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 皮膚および皮下組織障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |
| 男性型多毛症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4) | 0 | 0 | 1 (2.4) |

## 表 2.7.6.2.5-27　重症度別副作用（続き）

| 器官別大分類<br>事象名(基本語) | ／重症度 | 全体<br>軽度<br>例数 (%) | 中等度<br>例数 (%) | 高度<br>例数 (%) | 計<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | | | 85 | | |
| 男性 | | | 68 | | |
| 女性 | | | 17 | | |
| 副作用 | | 45 (52.9) | 2 (2.4) | 0 | 47 (55.3) |
| 神経系障害 | | 29 (34.1) | 1 (1.2) | 0 | 30 (35.3) |
| アカシジア | | 2 (2.4) | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| 自閉症 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 運動緩慢 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 注意力障害 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 鎮静 | | 2 (2.4) | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| 傾眠 | | 24 (28.2) | 1 (1.2) | 0 | 25 (29.4) |
| 振戦 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 精神障害 | | 2 (2.4) | 0 | 0 | 2 (2.4) |
| 無感情 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 神経性過食症 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 皮膚および皮下組織障害 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |
| 男性型多毛症 | | 1 (1.2) | 0 | 0 | 1 (1.2) |

MedDRA/J Version 17.0

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.3-19 より作成＞

## 表 2.7.6.2.5-28　重篤な有害事象一覧表

| 被験者番号 | 性別<br>年齢(歳)<br>身長(cm)<br>体重(kg) | 治験薬投与<br>開始日<br>終了日<br>投与期間(日) | 基本語(PT)<br>症例報告書記載用語<br>[器官別大分類(SOC)] | 発現時<br>用量<br>(mg/日)<br>EPS[a] | 発現日(投与後日数)[b]<br>回復日(持続日数)[c] | 転帰[d]<br>確認日/死亡日 | 重症度<br>処置[e]<br>治験薬の処置 | 重篤性<br>重篤性の根拠 | 治験薬との<br>関連性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| アリピプラゾール群からの移行例<br>015-0002 | 男性<br>14<br>163.1<br>62.3 | 20[redacted]<br>20[redacted]<br>504 | 湿疹<br>Eczema(neck)<br>[皮膚および皮下組織障害] | 6 | 20[redacted](19)<br>20[redacted](15) | 回復 | 軽度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 体重増加<br>weight increased<br>[臨床検査] | 6 | 20[redacted](29)<br>20[redacted](279) | 回復 | 軽度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できない |
| | | | 湿疹<br>eczema(head)<br>[皮膚および皮下組織障害] | 9 | 20[redacted](34)<br>20[redacted](52) | 回復 | 軽度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 咽頭炎<br>pharyngitis<br>[感染症および寄生虫症] | 9 | 20[redacted](58)<br>20[redacted](2) | 回復 | 軽度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |

[a]：治験責任医師等が錐体外路系有害事象と判断した

[b]：発現日 − 治験薬投与開始日 ＋1

[c]：転帰日 − 発現日 ＋1

[d]：軽快 = 軽快（回復途上），後遺症あり = 回復したが後遺症あり

[e]：有害事象に対する処置

## 表 2.7.6.2.5-28　重篤な有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号 | 性別<br>年齢(歳)<br>身長(cm)<br>体重(kg) | 治験薬投与<br>開始日<br>終了日<br>投与期間(日) | 基本語(PT)<br>症例報告書記載用語<br>[器官別大分類(SOC)] | 発現時<br>用量<br>(mg/日)<br>EPS[a] | 発現日(投与後日数)[b]<br>回復日(持続日数)[c] | 転帰[d]<br>確認日/死亡日 | 重症度<br>処置[e]<br>治験薬の処置 | 重篤性<br>重篤性の根拠 | 治験薬との<br>関連性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| アリピプラゾール群からの移行例<br>015-0002 | 男性<br>14<br>163.1<br>62.3 | 20[redacted]<br>20[redacted]<br>504 | 倦怠感<br>Malaise | 12 | 20[redacted](58)<br>20[redacted](28) | 回復 | 中等度<br>無 | 重篤<br>入院又は入院期間の延長 | 関連性は否定できない |
| | | | [一般・全身障害および投与部位の状態] | | | | 投与量変更せず | | |
| | | | 腹部膨満<br>meteorism | 12 | 20[redacted](62)<br>20[redacted](3) | 回復 | 軽度<br>無 | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | [胃腸障害] | | | | 投与量変更せず | | |
| | | | 鼻出血<br>epistaxis | 12 | 20[redacted](63)<br>20[redacted](164) | 回復 | 軽度<br>有 | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | [呼吸器、胸郭および縦隔障害] | | | | 投与量変更せず | | |
| | | | 傾眠<br>Slight drowsiness | 12 | 20[redacted](85)<br>20[redacted](164) | 回復 | 軽度<br>無 | 重篤でない | 関連性は否定できない |
| | | | [神経系障害] | | | | 投与量変更せず | | |

[a]：治験責任医師等が錐体外路系有害事象と判断した

[b]：発現日 − 治験薬投与開始日 ＋1

[c]：転帰日 − 発現日 ＋1

[d]：軽快 = 軽快（回復途上），後遺症あり = 回復したが後遺症あり

[e]：有害事象に対する処置

## 表 2.7.6.2.5-28　重篤な有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号 | 性別<br>年齢(歳)<br>身長(cm)<br>体重(kg) | 治験薬投与<br>開始日<br>終了日<br>投与期間(日) | 基本語(PT)<br>症例報告書記載用語<br>[器官別大分類(SOC)] | 発現時<br>用量<br>(mg/日)<br>EPS[a] | 発現日(投与後日数)[b]<br>回復日(持続日数)[c] | 転帰[d]<br>確認日/死亡日 | 重症度<br>処置[e]<br>治験薬の処置 | 重篤性<br>重篤性の根拠 | 治験薬との<br>関連性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| アリピプラゾール群からの移行例<br>015-0002 | 男性<br>14<br>163.1<br>62.3 | 20[redacted]<br>20[redacted]<br>504 | 鼻咽頭炎<br>common cold<br>[感染症および寄生虫症] | 12 | 20[redacted](118)<br>20[redacted](4) | 回復 | 軽度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 嘔吐<br>Vomiting<br>[胃腸障害] | 12 | 20[redacted](162)<br>20[redacted](7) | 回復 | 軽度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 激越<br>Hyperexcitability<br>[精神障害] | 12 | 20[redacted](167)<br>20[redacted](28) | 回復 | 中等度<br>有<br>増量 | 重篤<br>入院又は入院期間の延長 | 関連性は否定できる |
| | | | 上気道感染<br>upper respiratory infection<br>[感染症および寄生虫症] | 15 | 20[redacted](179)<br>20[redacted](11) | 回復 | 軽度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |

[a]：治験責任医師等が錐体外路系有害事象と判断した

[b]：発現日 − 治験薬投与開始日 ＋1

[c]：転帰日 − 発現日 ＋1

[d]：軽快 = 軽快（回復途上），後遺症あり = 回復したが後遺症あり

[e]：有害事象に対する処置

## 表 2.7.6.2.5-28　重篤な有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号 | 性別<br>年齢(歳)<br>身長(cm)<br>体重(kg) | 治験薬投与<br>開始日<br>終了日<br>投与期間(日) | 基本語(PT)<br>症例報告書記載用語<br>[器官別大分類(SOC)] | 発現時用量<br>(mg/日)<br>EPS[a] | 発現日(投与後日数)[b]<br>回復日(持続日数)[c] | 転帰[d]<br>確認日/死亡日 | 重症度<br>処置[e]<br>治験薬の処置 | 重篤性<br>重篤性の根拠 | 治験薬との関連性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| アリピプラゾール群からの移行例<br>015-0002 | 男性<br>14<br>163.1<br>62.3 | 20[redacted]<br>20[redacted]<br>504 | 皮脂欠乏性湿疹<br>xerotic eczema | 15 | 20[redacted](189)<br>20[redacted](21) | 回復 | 軽度<br>有 | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | [皮膚および皮下組織障害] | | | | 投与量変更せず | | |
| | | | 膿痂疹<br>Impetigo | 15 | 20[redacted](225)<br>20[redacted](5) | 回復 | 軽度<br>有 | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | [感染症および寄生虫症] | | | | 投与量変更せず | | |
| | | | 熱中症<br>heat disorder | 15 | 20[redacted](229)<br>20[redacted](3) | 回復 | 軽度<br>無 | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | [傷害、中毒および処置合併症] | | | | 投与量変更せず | | |
| | | | 激越<br>Hyperexcitability | 15 | 20[redacted](231)<br>20[redacted](1) | 回復 | 軽度<br>無 | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | [精神障害] | | | | 投与量変更せず | | |

[a]：治験責任医師等が錐体外路系有害事象と判断した

[b]：発現日 − 治験薬投与開始日 ＋1

[c]：転帰日 − 発現日 ＋1

[d]：軽快 = 軽快（回復途上），後遺症あり = 回復したが後遺症あり

[e]：有害事象に対する処置

## 表 2.7.6.2.5-28　重篤な有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号 | 性別<br>年齢(歳)<br>身長(cm)<br>体重(kg) | 治験薬投与<br>開始日<br>終了日<br>投与期間(日) | 基本語(PT)<br>症例報告書記載用語<br>[器官別大分類(SOC)] | 発現時用量(mg/日)<br>EPS[a] | 発現日(投与後日数)[b]<br>回復日(持続日数)[c] | 転帰[d]<br>確認日/死亡日 | 重症度<br>処置[e]<br>治験薬の処置 | 重篤性<br>重篤性の根拠 | 治験薬との関連性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| アリピプラゾール群からの移行例<br>015-0002 | 男性<br>14<br>163.1<br>62.3 | 20[redacted]<br>20[redacted]<br>504 | 頭痛<br>Worsening headache<br>[神経系障害] | 15 | 20[redacted](231)<br>20[redacted](3) | 回復 | 軽度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 毛包炎<br>Folliculitis<br>[感染症および寄生虫症] | 15 | 20[redacted](236)<br>20[redacted](20) | 回復 | 軽度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 鼻咽頭炎<br>common cold<br>[感染症および寄生虫症] | 15 | 20[redacted](286)<br>20[redacted](5) | 回復 | 軽度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 胃腸炎<br>Acute gastroenteritis<br>[感染症および寄生虫症] | 15 | 20[redacted](287)<br>20[redacted](20) | 回復 | 軽度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |

[a]：治験責任医師等が錐体外路系有害事象と判断した

[b]：発現日 − 治験薬投与開始日 ＋1

[c]：転帰日 − 発現日 ＋1

[d]：軽快 = 軽快（回復途上），後遺症あり = 回復したが後遺症あり

[e]：有害事象に対する処置

## 表 2.7.6.2.5-28　重篤な有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号 | 性別<br>年齢(歳)<br>身長(cm)<br>体重(kg) | 治験薬投与<br>開始日<br>終了日<br>投与期間(日) | 基本語(PT)<br>症例報告書記載用語<br>[器官別大分類(SOC)] | 発現時用量<br>(mg/日)<br>EPS[a] | 発現日(投与後日数)[b]<br>回復日(持続日数)[c] | 転帰[d]<br>確認日/死亡日 | 重症度<br>処置[e]<br>治験薬の処置 | 重篤性<br>重篤性の根拠 | 治験薬との関連性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| アリピプラゾール群からの移行例<br>015-0002 | 男性<br>14<br>163.1<br>62.3 | 20[redacted]<br>20[redacted]<br>504 | 悪心<br>Nausea<br>[胃腸障害] | 15 | 20[redacted](307) | 未回復<br>投与後505日＊ | 軽度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 貧血<br>anemia<br>[血液およびリンパ系障害] | 15 | 20[redacted](337)<br>20[redacted](169) | 軽快 | 軽度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できない |
| | | | 性的虐待<br>Sexual Abuse<br>[社会環境] | 15 | 20[redacted](416) | 未回復<br>投与後505日＊ | 中等度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤<br>入院又は入院期間の延長 | 関連性は否定できる |
| | | | 嘔吐<br>Vomiting<br>[胃腸障害] | 15 | 20[redacted](440)<br>20[redacted](1) | 回復 | 軽度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |

[a]：治験責任医師等が錐体外路系有害事象と判断した

[b]：発現日 − 治験薬投与開始日 ＋1

[c]：転帰日 − 発現日 ＋1

[d]：軽快 = 軽快（回復途上），後遺症あり = 回復したが後遺症あり

[e]：有害事象に対する処置



＊新薬承認情報提供時に置き換え

## 表 2.7.6.2.5-28　重篤な有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号 | 性別<br>年齢(歳)<br>身長(cm)<br>体重(kg) | 治験薬投与<br>開始日<br>終了日<br>投与期間(日) | 基本語(PT)<br>症例報告書記載用語<br>[器官別大分類(SOC)] | 発現時用量<br>(mg/日)<br>EPS[a] | 発現日(投与後日数)[b]<br>回復日(持続日数)[c] | 転帰[d]<br>確認日/死亡日 | 重症度<br>処置[e]<br>治験薬の処置 | 重篤性<br>重篤性の根拠 | 治験薬との関連性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| アリピプラゾール群からの移行例<br>015-0002 | 男性<br>14<br>163.1<br>62.3 | 20[redacted]<br>20[redacted]<br>504 | 鼻咽頭炎<br>common cold<br>[感染症および寄生虫症] | 15 | 20[redacted](443)<br>20[redacted](3) | 回復 | 軽度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 嘔吐<br>Vomiting<br>[胃腸障害] | 15 | 20[redacted](446)<br>20[redacted](1) | 回復 | 軽度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 発熱<br>FEVER<br>[一般・全身障害および投与部位の状態] | 15 | 20[redacted](476)<br>20[redacted](2) | 回復 | 軽度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 咽頭炎<br>PHARYNGITIS<br>[感染症および寄生虫症] | 15 | 20[redacted](480)<br>20[redacted](2) | 回復 | 軽度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |

[a]：治験責任医師等が錐体外路系有害事象と判断した

[b]：発現日 − 治験薬投与開始日 ＋1

[c]：転帰日 − 発現日 ＋1

[d]：軽快 = 軽快（回復途上），後遺症あり = 回復したが後遺症あり

[e]：有害事象に対する処置

## 表 2.7.6.2.5-28　重篤な有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号 | 性別<br>年齢(歳)<br>身長(cm)<br>体重(kg) | 治験薬投与<br>開始日<br>終了日<br>投与期間(日) | 基本語(PT)<br>症例報告書記載用語<br>[器官別大分類(SOC)] | 発現時<br>用量<br>(mg/日)<br>EPS[a] | 発現日(投与後日数)[b]<br>回復日(持続日数)[c] | 転帰[d]<br>確認日/死亡日 | 重症度<br>処置[e]<br>治験薬の処置 | 重篤性<br>重篤性の根拠 | 治験薬との<br>関連性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| アリピプラゾール群からの移行例<br>015-0002 | 男性<br>14<br>163.1<br>62.3 | 20[redacted]<br>20[redacted]<br>504 | 鼻出血<br>epistaxis<br>[呼吸器、胸郭および縦隔障害] | 15 | 20[redacted](488)<br>20[redacted](1) | 回復 | 軽度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 発熱<br>FEVER<br>[一般・全身障害および投与部位の状態] | 15 | 20[redacted](490)<br>20[redacted](1) | 回復 | 軽度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 発熱<br>FEVER<br>[一般・全身障害および投与部位の状態] | 15 | 20[redacted](492)<br>20[redacted](4) | 回復 | 軽度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 咽頭炎<br>pharyngitis<br>[感染症および寄生虫症] | 15 | 20[redacted](494)<br>20[redacted](6) | 回復 | 軽度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |

[a]：治験責任医師等が錐体外路系有害事象と判断した

[b]：発現日 − 治験薬投与開始日 ＋1

[c]：転帰日 − 発現日 ＋1

[d]：軽快 = 軽快（回復途上），後遺症あり = 回復したが後遺症あり

[e]：有害事象に対する処置

## 表 2.7.6.2.5-28　重篤な有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号 | 性別<br>年齢(歳)<br>身長(cm)<br>体重(kg) | 治験薬投与<br>開始日<br>終了日<br>投与期間(日) | 基本語(PT)<br>症例報告書記載用語<br>[器官別大分類(SOC)] | 発現時<br>用量<br>(mg/日)<br>EPS[a] | 発現日(投与後日数)[b]<br>回復日(持続日数)[c] | 転帰[d]<br>確認日/死亡日 | 重症度<br>処置[e]<br>治験薬の処置 | 重篤性<br>重篤性の根拠 | 治験薬との<br>関連性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| アリピプラゾール群からの移行例<br>015-0002 | 男性<br>14<br>163.1<br>62.3 | 20[redacted]<br>20[redacted]<br>504 | 片頭痛<br>Migraine<br>[神経系障害] | 15 | 20[redacted](501)<br>20[redacted](2) | 回復 | 軽度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 鼻出血<br>Epistaxis<br>[呼吸器、胸郭および縦隔障害] | 15 | 20[redacted](503)<br>20[redacted](1) | 回復 | 軽度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 咽頭炎<br>PHARYNGITIS<br>[感染症および寄生虫症] | 15 | 20[redacted](503) | 未回復<br>投与後505日＊ | 軽度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| アリピプラゾール群からの移行例<br>016-0001 | 男性<br>13<br>161.2<br>65.4 | 20[redacted]<br>20[redacted]<br>315 | 体重増加<br>weight increased<br>[臨床検査] | 6 | 20[redacted](26) | 未回復<br>投与後348日＊ | 軽度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できない |

[a]：治験責任医師等が錐体外路系有害事象と判断した

[b]：発現日 − 治験薬投与開始日 ＋1

[c]：転帰日 − 発現日 ＋1

[d]：軽快 = 軽快（回復途上），後遺症あり = 回復したが後遺症あり

[e]：有害事象に対する処置



＊新薬承認情報提供時に置き換え

## 表 2.7.6.2.5-28　重篤な有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号 | 性別<br>年齢(歳)<br>身長(cm)<br>体重(kg) | 治験薬投与<br>開始日<br>終了日<br>投与期間(日) | 基本語(PT)<br>症例報告書記載用語<br>[器官別大分類(SOC)] | 発現時<br>用量<br>(mg/日)<br>EPS[a] | 発現日(投与後日数)[b]<br>回復日(持続日数)[c] | 転帰[d]<br>確認日/死亡日 | 重症度<br>処置[e]<br>治験薬の処置 | 重篤性<br>重篤性の根拠 | 治験薬との<br>関連性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| アリピプラゾール群からの移行例<br>016-0001 | 男性<br>13<br>161.2<br>65.4 | 20[redacted]<br>20[redacted]<br>315 | 血中トリグリセリド増加<br>Raised TG<br>[臨床検査] | 6 | 20[redacted](54) | 未回復<br>投与後348日＊ | 軽度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できない |
| | | | アラニンアミノトランスフェラーゼ増加<br>GPT increased<br>[臨床検査] | 6 | 20[redacted](54) | 未回復<br>投与後348日＊ | 軽度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できない |
| | | | 自閉症<br>worsening of primary disease<br>[神経系障害] | 12 | 20[redacted](316) | 未回復<br>投与後348日＊ | 高度<br>有<br>投与中止 | 重篤<br>入院又は入院期間の延長 | 関連性は否定できる |
| アリピプラゾール群からの移行例<br>017-0001 | 男性<br>17<br>175.5<br>52.5 | 20[redacted]<br>20[redacted]<br>578 | 食欲減退<br>Anorexia<br>[代謝および栄養障害] | 15 | 20[redacted](83)<br>20[redacted](24) | 回復 | 軽度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |

[a]：治験責任医師等が錐体外路系有害事象と判断した

[b]：発現日 − 治験薬投与開始日 ＋1

[c]：転帰日 − 発現日 ＋1

[d]：軽快 = 軽快（回復途上），後遺症あり = 回復したが後遺症あり

[e]：有害事象に対する処置



＊新薬承認情報提供時に置き換え

## 表 2.7.6.2.5-28　重篤な有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号 | 性別<br>年齢(歳)<br>身長(cm)<br>体重(kg) | 治験薬投与<br>開始日<br>終了日<br>投与期間(日) | 基本語(PT)<br>症例報告書記載用語<br>[器官別大分類(SOC)] | 発現時<br>用量<br>(mg/日)<br>EPS[a] | 発現日(投与後日数)[b]<br>回復日(持続日数)[c] | 転帰[d]<br>確認日/死亡日 | 重症度<br>処置[e]<br>治験薬の処置 | 重篤性<br>重篤性の根拠 | 治験薬との<br>関連性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| アリピプラゾール群からの移行例<br>017-0001 | 男性<br>17<br>175.5<br>52.5 | 20[redacted]<br>20[redacted]<br>578 | アカシジア<br>Akathisia<br><br>[神経系障害] | 15<br><br>EPS | 20[redacted](293)<br>20[redacted](61) | 回復 | 軽度<br>無<br><br>減量 | 重篤でない | 関連性は否定できない |
| | | | 口唇のひび割れ<br>Lip rough<br><br>[胃腸障害] | 12 | 20[redacted](435)<br>20[redacted](15) | 回復 | 軽度<br>有<br><br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 頭痛<br>Headaches<br><br>[神経系障害] | 12 | 20[redacted](505)<br>20[redacted](1) | 回復 | 軽度<br>有<br><br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 頭痛<br>Headaches<br><br>[神経系障害] | 12 | 20[redacted](543)<br>20[redacted](1) | 回復 | 軽度<br>有<br><br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |

[a]：治験責任医師等が錐体外路系有害事象と判断した

[b]：発現日 − 治験薬投与開始日 ＋1

[c]：転帰日 − 発現日 ＋1

[d]：軽快 = 軽快（回復途上），後遺症あり = 回復したが後遺症あり

[e]：有害事象に対する処置

## 表 2.7.6.2.5-28　重篤な有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号 | 性別<br>年齢(歳)<br>身長(cm)<br>体重(kg) | 治験薬投与<br>開始日<br>終了日<br>投与期間(日) | 基本語(PT)<br>症例報告書記載用語<br>[器官別大分類(SOC)] | 発現時<br>用量<br>(mg/日)<br>EPS[a] | 発現日(投与後日数)[b]<br>回復日(持続日数)[c] | 転帰[d]<br>確認日/死亡日 | 重症度<br>処置[e]<br>治験薬の処置 | 重篤性<br>重篤性の根拠 | 治験薬との<br>関連性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| アリピプラゾール群からの移行例<br>017-0001 | 男性<br>17<br>175.5<br>52.5 | 20[redacted]<br>20[redacted]<br>578 | 自閉症<br>worsening of primary disease<br>[神経系障害] | 12 | 20[redacted](578) | 未回復<br>投与後581日＊ | 高度<br>有<br>投与中止 | 重篤<br>入院又は入院期間の延長 | 関連性は否定できる |
| アリピプラゾール群からの移行例<br>022-0001 | 男性<br>13<br>172.1<br>77.1 | 20[redacted]<br>20[redacted]<br>517 | 鼻咽頭炎<br>Common cold<br>[感染症および寄生虫症] | 1 | 20[redacted](8)<br>20[redacted](15) | 回復 | 軽度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 鼻咽頭炎<br>Common cold<br>[感染症および寄生虫症] | 9 | 20[redacted](39)<br>20[redacted](5) | 回復 | 軽度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 鼻咽頭炎<br>Common cold<br>[感染症および寄生虫症] | 12 | 20[redacted](87)<br>20[redacted](7) | 回復 | 軽度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |

[a]：治験責任医師等が錐体外路系有害事象と判断した

[b]：発現日 − 治験薬投与開始日 ＋1

[c]：転帰日 − 発現日 ＋1

[d]：軽快 = 軽快（回復途上），後遺症あり = 回復したが後遺症あり

[e]：有害事象に対する処置



＊新薬承認情報提供時に置き換え

## 表 2.7.6.2.5-28　重篤な有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号 | 性別<br>年齢(歳)<br>身長(cm)<br>体重(kg) | 治験薬投与<br>開始日<br>終了日<br>投与期間(日) | 基本語(PT)<br>症例報告書記載用語<br>[器官別大分類(SOC)] | 発現時<br>用量<br>(mg/日)<br>EPS[a] | 発現日(投与後日数)[b]<br>回復日(持続日数)[c] | 転帰[d]<br>確認日/死亡日 | 重症度<br>処置[e]<br>治験薬の処置 | 重篤性<br>重篤性の根拠 | 治験薬との<br>関連性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| アリピプラゾール群からの移行例<br>022-0001 | 男性<br>13<br>172.1<br>77.1 | 20[redacted]<br>20[redacted]<br>517 | インフルエンザ<br>influenza B<br>[感染症および寄生虫症] | 12 | 20[redacted](139)<br>20[redacted](4) | 回復 | 軽度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 鼻咽頭炎<br>Common cold<br>[感染症および寄生虫症] | 12 | 20[redacted](386)<br>20[redacted](10) | 回復 | 軽度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | インフルエンザ<br>Influenza A<br>[感染症および寄生虫症] | 12 | 20[redacted](423)<br>20[redacted](3) | 回復 | 軽度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 鼻咽頭炎<br>common cold<br>[感染症および寄生虫症] | 12 | 20[redacted](445)<br>20[redacted](9) | 回復 | 軽度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |

[a]：治験責任医師等が錐体外路系有害事象と判断した

[b]：発現日 − 治験薬投与開始日 ＋1

[c]：転帰日 − 発現日 ＋1

[d]：軽快 = 軽快（回復途上），後遺症あり = 回復したが後遺症あり

[e]：有害事象に対する処置

## 表 2.7.6.2.5-28　重篤な有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号 | 性別<br>年齢(歳)<br>身長(cm)<br>体重(kg) | 治験薬投与<br>開始日<br>終了日<br>投与期間(日) | 基本語(PT)<br>症例報告書記載用語<br>[器官別大分類(SOC)] | 発現時用量<br>(mg/日)<br>EPS[a] | 発現日(投与後日数)[b]<br>回復日(持続日数)[c] | 転帰[d]<br>確認日/死亡日 | 重症度<br>処置[e]<br>治験薬の処置 | 重篤性<br>重篤性の根拠 | 治験薬との関連性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| アリピプラゾール群からの移行例<br>022-0001 | 男性<br>13<br>172.1<br>77.1 | 20[redacted]<br>20[redacted]<br>517 | アデノイド肥大<br>Adenoidal hypertrophy<br>[呼吸器、胸郭および縦隔障害] | 12 | 20[redacted](509)<br>20[redacted](19) | 回復 | 中等度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤<br>入院又は入院期間の延長 | 関連性は否定できる |
| プラセボ群からの移行例<br>025-0002 | 男性<br>7<br>120.0<br>23.1 | 20[redacted]<br>20[redacted]<br>105 | 鼻咽頭炎<br>nasopharyngitis<br>[感染症および寄生虫症] | 3 | 20[redacted](23)<br>20[redacted](17) | 回復 | 軽度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 中耳炎<br>Otitis media<br>[感染症および寄生虫症] | 3 | 20[redacted](26)<br>20[redacted](14) | 回復 | 軽度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 傾眠<br>Drowsy<br>[神経系障害] | 3 | 20[redacted](29)<br>20[redacted](78) | 回復 | 軽度<br>無<br>減量 | 重篤でない | 関連性は否定できない |

[a]：治験責任医師等が錐体外路系有害事象と判断した

[b]：発現日 − 治験薬投与開始日 ＋1

[c]：転帰日 − 発現日 ＋1

[d]：軽快 = 軽快（回復途上），後遺症あり = 回復したが後遺症あり

[e]：有害事象に対する処置

## 表 2.7.6.2.5-28　重篤な有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号 | 性別<br>年齢(歳)<br>身長(cm)<br>体重(kg) | 治験薬投与<br>開始日<br>終了日<br>投与期間(日) | 基本語(PT)<br>症例報告書記載用語<br>[器官別大分類(SOC)] | 発現時<br>用量<br>(mg/日)<br>EPS[a] | 発現日(投与後日数)[b]<br>回復日(持続日数)[c] | 転帰[d]<br>確認日/死亡日 | 重症度<br>処置[e]<br>治験薬の処置 | 重篤性<br>重篤性の根拠 | 治験薬との<br>関連性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| プラセボ群からの移行例<br>025-0002 | 男性<br>7<br>120.0<br>23.1 | 20[redacted]<br>20[redacted]<br>105 | 急性糸球体腎炎<br>Acute glomerulonephritis<br>[腎および尿路障害] | 1 | 20[redacted](30) | | 中等度<br>有<br>休薬 | 重篤<br>入院又は入院期間の延長 | 関連性は否定できる |
| | | | 嘔吐<br>Vomiting<br>[胃腸障害] | 1 | 20[redacted](37)<br>20[redacted](1) | 回復 | 軽度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 喘息<br>worsening of asthma<br>[呼吸器、胸郭および縦隔障害] | 1 | 20[redacted](49)<br>20[redacted](13) | 回復 | 軽度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| プラセボ群からの移行例<br>041-0002 | 男性<br>9<br>140.5<br>36.9 | 20[redacted]<br>20[redacted]<br>554 | 食欲減退<br>Decreased appetite<br>[代謝および栄養障害] | 1 | 20[redacted](4)<br>20[redacted](1) | 回復 | 軽度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |

[a]：治験責任医師等が錐体外路系有害事象と判断した

[b]：発現日 − 治験薬投与開始日 ＋1

[c]：転帰日 − 発現日 ＋1

[d]：軽快 = 軽快（回復途上），後遺症あり = 回復したが後遺症あり

[e]：有害事象に対する処置

## 表 2.7.6.2.5-28　重篤な有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号 | 性別<br>年齢(歳)<br>身長(cm)<br>体重(kg) | 治験薬投与<br>開始日<br>終了日<br>投与期間(日) | 基本語(PT)<br>症例報告書記載用語<br>[器官別大分類(SOC)] | 発現時用量<br>(mg/日)<br>EPS[a] | 発現日(投与後日数)[b]<br>回復日(持続日数)[c] | 転帰[d]<br>確認日/死亡日 | 重症度<br>処置[e]<br>治験薬の処置 | 重篤性<br>重篤性の根拠 | 治験薬との関連性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| プラセボ群からの移行例<br>041-0002 | 男性<br>9<br>140.5<br>36.9 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 咳嗽<br>Cough<br>[呼吸器、胸郭および縦隔障害] | 1 | 20[redacted](4)<br>20[redacted](2) | 回復 | 軽度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 傾眠<br>Sleepiness<br>[神経系障害] | 3 | 20[redacted](8)<br>20[redacted](9) | 回復 | 軽度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できない |
| | | | 筋骨格痛<br>Omalgia<br>[筋骨格系および結合組織障害] | 3 | 20[redacted](10)<br>20[redacted](1) | 回復 | 軽度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 頭痛<br>Headache<br>[神経系障害] | 3 | 20[redacted](14)<br>20[redacted](1) | 回復 | 軽度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |

[a]：治験責任医師等が錐体外路系有害事象と判断した

[b]：発現日 − 治験薬投与開始日 ＋1

[c]：転帰日 − 発現日 ＋1

[d]：軽快 = 軽快（回復途上），後遺症あり = 回復したが後遺症あり

[e]：有害事象に対する処置

## 表 2.7.6.2.5-28　重篤な有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号 | 性別<br>年齢(歳)<br>身長(cm)<br>体重(kg) | 治験薬投与<br>開始日<br>終了日<br>投与期間(日) | 基本語(PT)<br>症例報告書記載用語<br>[器官別大分類(SOC)] | 発現時<br>用量<br>(mg/日)<br>EPS[a] | 発現日(投与後日数)[b]<br>回復日(持続日数)[c] | 転帰[d]<br>確認日/死亡日 | 重症度<br>処置[e]<br>治験薬の処置 | 重篤性<br>重篤性の根拠 | 治験薬との<br>関連性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| プラセボ群からの移行例<br>041-0002 | 男性<br>9<br>140.5<br>36.9 | 20[redacted]<br>20[redacted]<br>554 | 上腹部痛<br>Stomachache<br>[胃腸障害] | 3 | 20[redacted](15)<br>20[redacted](1) | 回復 | 軽度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | インフルエンザ<br>Influenza<br>[感染症および寄生虫症] | 9 | 20[redacted](63)<br>20[redacted](8) | 回復 | 軽度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 鼻出血<br>Epistaxis<br>[呼吸器、胸郭および縦隔障害] | 12 | 20[redacted](143)<br>20[redacted](1) | 回復 | 軽度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 鼻出血<br>Epistaxis<br>[呼吸器、胸郭および縦隔障害] | 12 | 20[redacted](154)<br>20[redacted](1) | 回復 | 軽度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |

[a]：治験責任医師等が錐体外路系有害事象と判断した

[b]：発現日 − 治験薬投与開始日 ＋1

[c]：転帰日 − 発現日 ＋1

[d]：軽快 = 軽快（回復途上），後遺症あり = 回復したが後遺症あり

[e]：有害事象に対する処置

## 表 2.7.6.2.5-28　重篤な有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号 | 性別<br>年齢(歳)<br>身長(cm)<br>体重(kg) | 治験薬投与<br>開始日<br>終了日<br>投与期間(日) | 基本語(PT)<br>症例報告書記載用語<br>[器官別大分類(SOC)] | 発現時<br>用量<br>(mg/日)<br>EPS[a] | 発現日(投与後日数)[b]<br>回復日(持続日数)[c] | 転帰[d]<br>確認日/死亡日 | 重症度<br>処置[e]<br>治験薬の処置 | 重篤性<br>重篤性の根拠 | 治験薬との<br>関連性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| プラセボ群からの移行例<br>041-0002 | 男性<br>9<br>140.5<br>36.9 | 20[redacted]<br>20[redacted]<br>554 | 鼻出血<br>Epistaxis<br>[呼吸器、胸郭および縦隔障害] | 12 | 20[redacted](170)<br>20[redacted](1) | 回復 | 軽度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 鼻咽頭炎<br>Common cold<br>[感染症および寄生虫症] | 12 | 20[redacted](392)<br>20[redacted](7) | 回復 | 軽度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 中耳炎<br>Otitis media<br>[感染症および寄生虫症] | 12 | 20[redacted](475)<br>20[redacted](11) | 回復 | 軽度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | レンサ球菌感染<br>Hemolytic streptococcal infection<br>[感染症および寄生虫症] | 12 | 20[redacted](492)<br>20[redacted](20) | 回復 | 高度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |

[a]：治験責任医師等が錐体外路系有害事象と判断した

[b]：発現日 − 治験薬投与開始日 ＋1

[c]：転帰日 − 発現日 ＋1

[d]：軽快 = 軽快（回復途上），後遺症あり = 回復したが後遺症あり

[e]：有害事象に対する処置

## 表 2.7.6.2.5-28　重篤な有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号 | 性別<br>年齢(歳)<br>身長(cm)<br>体重(kg) | 治験薬投与<br>開始日<br>終了日<br>投与期間(日) | 基本語(PT)<br>症例報告書記載用語<br>[器官別大分類(SOC)] | 発現時用量<br>(mg/日)<br>EPS[a] | 発現日(投与後日数)[b]<br>回復日(持続日数)[c] | 転帰[d]<br>確認日/死亡日 | 重症度<br>処置[e]<br>治験薬の処置 | 重篤性<br>重篤性の根拠 | 治験薬との関連性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| プラセボ群からの移行例<br>041-0002 | 男性<br>9<br>140.5<br>36.9 | 20[redacted]<br>20[redacted]<br>554 | 細菌性リンパ節炎<br>Left purulent cervical lymphadenitis<br>[感染症および寄生虫症] | 12 | 20[redacted](496)<br>20[redacted](16) | 回復 | 高度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤<br>入院又は入院期間の延長 | 関連性は否定できる |
| | | | 溢出<br>Extravasation<br>[一般・全身障害および投与部位の状態] | 12 | 20[redacted](500)<br>20[redacted](5) | 回復 | 軽度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 鼻出血<br>Epistaxis<br>[呼吸器、胸郭および縦隔障害] | 12 | 20[redacted](503)<br>20[redacted](1) | 回復 | 軽度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 擦過傷<br>Abrasion<br>[傷害、中毒および処置合併症] | 12 | 20[redacted](506)<br>20[redacted](1) | 回復 | 軽度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |

[a]：治験責任医師等が錐体外路系有害事象と判断した

[b]：発現日 − 治験薬投与開始日 ＋1

[c]：転帰日 − 発現日 ＋1

[d]：軽快 = 軽快（回復途上），後遺症あり = 回復したが後遺症あり

[e]：有害事象に対する処置

## 表 2.7.6.2.5-28　重篤な有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号 | 性別<br>年齢(歳)<br>身長(cm)<br>体重(kg) | 治験薬投与<br>開始日<br>終了日<br>投与期間(日) | 基本語(PT)<br>症例報告書記載用語<br>[器官別大分類(SOC)] | 発現時用量<br>(mg/日)<br>EPS[a] | 発現日(投与後日数)[b]<br>回復日(持続日数)[c] | 転帰[d]<br>確認日/死亡日 | 重症度<br>処置[e]<br>治験薬の処置 | 重篤性<br>重篤性の根拠 | 治験薬との関連性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| プラセボ群からの移行例<br>041-0002 | 男性<br>9<br>140.5<br>36.9 | 20[redacted]<br>20[redacted]<br>554 | 薬疹<br>Drug eruption<br>[皮膚および皮下組織障害] | 12 | 20[redacted](509)<br>20[redacted](14) | 回復 | 中等度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |

[a]：治験責任医師等が錐体外路系有害事象と判断した

[b]：発現日 − 治験薬投与開始日 ＋1

[c]：転帰日 − 発現日 ＋1

[d]：軽快 = 軽快（回復途上），後遺症あり = 回復したが後遺症あり

[e]：有害事象に対する処置

MedDRA/J Version 17.0

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.3-33＞

## 表 2.7.6.2.5-29　投与中止に至った有害事象一覧表

| 被験者番号 | 性別<br>年齢(歳)<br>身長(cm)<br>体重(kg) | 治験薬投与<br>開始日<br>終了日<br>投与期間(日) | 基本語(PT)<br>症例報告書記載用語<br>[器官別大分類(SOC)] | 発現時<br>用量<br>(mg/日)<br>EPS[a] | 発現日(投与後日数)[b]<br>回復日(持続日数)[c] | 転帰[d]<br>確認日/死亡日 | 重症度<br>処置[e]<br>治験薬の処置 | 重篤性<br>重篤性の根拠 | 治験薬との関連性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| アリピプラゾール群からの移行例<br>016-0001 | 男性<br>13<br>161.2<br>65.4 | 20[redacted]<br>20[redacted]<br>315 | 体重増加<br>weight increased<br>[臨床検査] | 6 | 20[redacted](26) | 未回復<br>投与後348日＊ | 軽度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できない |
| | | | 血中トリグリセリド増加<br>Raised TG<br>[臨床検査] | 6 | 20[redacted](54) | 未回復<br>投与後348日＊ | 軽度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できない |
| | | | アラニンアミノトランスフェラーゼ増加<br>GPT increased<br>[臨床検査] | 6 | 20[redacted](54) | 未回復<br>投与後348日＊ | 軽度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できない |
| | | | 自閉症<br>worsening of primary disease<br>[神経系障害] | 12 | 20[redacted](316) | 未回復<br>投与後348日＊ | 高度<br>有<br>投与中止 | 重篤<br>入院又は入院期間の延長 | 関連性は否定できる |

[a]：治験責任医師等が錐体外路系有害事象と判断した

[b]：発現日 − 治験薬投与開始日 ＋1

[c]：転帰日 − 発現日 ＋1

[d]：軽快 = 軽快（回復途上），後遺症あり = 回復したが後遺症あり

[e]：有害事象に対する処置



＊新薬承認情報提供時に置き換え

## 表 2.7.6.2.5-29　投与中止に至った有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号 | 性別<br>年齢(歳)<br>身長(cm)<br>体重(kg) | 治験薬投与<br>開始日<br>終了日<br>投与期間(日) | 基本語(PT)<br>症例報告書記載用語<br>[器官別大分類(SOC)] | 発現時<br>用量<br>(mg/日)<br>EPS[a] | 発現日(投与後日数)[b]<br>回復日(持続日数)[c] | 転帰[d]<br>確認日/死亡日 | 重症度<br>処置[e]<br>治験薬の処置 | 重篤性<br>重篤性の根拠 | 治験薬との関連性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| アリピプラゾール群からの移行例<br>017-0001 | 男性<br>17<br>175.5<br>52.5 | 20[redacted]<br>20[redacted]<br>578 | 食欲減退<br>Anorexia<br>[代謝および栄養障害] | 15 | 20[redacted](83)<br>20[redacted](24) | 回復 | 軽度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | アカシジア<br>Akathisia<br>[神経系障害] | 15<br>EPS | 20[redacted](293)<br>20[redacted](61) | 回復 | 軽度<br>無<br>減量 | 重篤でない | 関連性は否定できない |
| | | | 口唇のひび割れ<br>Lip rough<br>[胃腸障害] | 12 | 20[redacted](435)<br>20[redacted](15) | 回復 | 軽度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 頭痛<br>Headaches<br>[神経系障害] | 12 | 20[redacted](505)<br>20[redacted](1) | 回復 | 軽度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |

[a]：治験責任医師等が錐体外路系有害事象と判断した

[b]：発現日 − 治験薬投与開始日 ＋1

[c]：転帰日 − 発現日 ＋1

[d]：軽快 = 軽快（回復途上），後遺症あり = 回復したが後遺症あり

[e]：有害事象に対する処置

## 表 2.7.6.2.5-29　投与中止に至った有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号 | 性別<br>年齢(歳)<br>身長(cm)<br>体重(kg) | 治験薬投与<br>開始日<br>終了日<br>投与期間(日) | 基本語(PT)<br>症例報告書記載用語<br>[器官別大分類(SOC)] | 発現時<br>用量<br>(mg/日)<br>EPS[a] | 発現日(投与後日数)[b]<br>回復日(持続日数)[c] | 転帰[d]<br>確認日/死亡日 | 重症度<br>処置[e]<br>治験薬の処置 | 重篤性<br>重篤性の根拠 | 治験薬との関連性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| アリピプラゾール群からの移行例<br>017-0001 | 男性<br>17<br>175.5<br>52.5 | 20[redacted]<br>20[redacted]<br>578 | 頭痛<br>Headaches<br>[神経系障害] | 12 | 20[redacted](543)<br>20[redacted](1) | 回復 | 軽度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 自閉症<br>worsening of primary disease<br>[神経系障害] | 12 | 20[redacted](578) | 未回復<br>投与後581日＊ | 高度<br>有<br>投与中止 | 重篤<br>入院又は入院期間の延長 | 関連性は否定できる |
| プラセボ群からの移行例<br>007-0002 | 女性<br>7<br>132.0<br>33.3 | 20[redacted]<br>20[redacted]<br>479 | 傾眠<br>Sleepiness<br>[神経系障害] | 3 | 20[redacted](12)<br>20[redacted](35) | 回復 | 軽度<br>無<br>減量 | 重篤でない | 関連性は否定できない |
| | | | 気管支炎<br>Bronchitis<br>[感染症および寄生虫症] | 3 | 20[redacted](36)<br>20[redacted](14) | 回復 | 軽度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |

[a]：治験責任医師等が錐体外路系有害事象と判断した

[b]：発現日 − 治験薬投与開始日 ＋1

[c]：転帰日 − 発現日 ＋1

[d]：軽快 = 軽快（回復途上），後遺症あり = 回復したが後遺症あり

[e]：有害事象に対する処置



＊新薬承認情報提供時に置き換え

## 表 2.7.6.2.5-29　投与中止に至った有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号 | 性別<br>年齢(歳)<br>身長(cm)<br>体重(kg) | 治験薬投与<br>開始日<br>終了日<br>投与期間(日) | 基本語(PT)<br>症例報告書記載用語<br>[器官別大分類(SOC)] | 発現時<br>用量<br>(mg/日)<br>EPS[a] | 発現日(投与後日数)[b]<br>回復日(持続日数)[c] | 転帰[d]<br>確認日/死亡日 | 重症度<br>処置[e]<br>治験薬の処置 | 重篤性<br>重篤性の根拠 | 治験薬との関連性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| プラセボ群からの移行例<br>007-0002 | 女性<br>7<br>132.0<br>33.3 | 20[redacted]<br>20[redacted]<br>479 | 体重増加<br>Weight increased<br>[臨床検査] | 3 | 20[redacted](57) | 未回復<br>投与後508日＊ | 中等度<br>無<br>投与中止 | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 運動緩慢<br>Bradykinesia<br>[神経系障害] | 3 | 20[redacted](85)<br>20[redacted](29) | 回復 | 軽度<br>無<br>減量 | 重篤でない | 関連性は否定できない |
| | | | 尿中ウロビリノーゲン増加<br>Increase of urinary urobilinogen<br>[臨床検査] | 3 | 20[redacted](337)<br>20[redacted](127) | 回復 | 軽度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 皮膚炎<br>dermatitis<br>[皮膚および皮下組織障害] | 3 | 20[redacted](414)<br>20[redacted](16) | 回復 | 軽度<br>有<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |

[a]：治験責任医師等が錐体外路系有害事象と判断した

[b]：発現日 − 治験薬投与開始日 ＋1

[c]：転帰日 − 発現日 ＋1

[d]：軽快 = 軽快（回復途上），後遺症あり = 回復したが後遺症あり

[e]：有害事象に対する処置



＊新薬承認情報提供時に置き換え

## 表 2.7.6.2.5-29　投与中止に至った有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号 | 性別<br>年齢(歳)<br>身長(cm)<br>体重(kg) | 治験薬投与<br>開始日<br>終了日<br>投与期間(日) | 基本語(PT)<br>症例報告書記載用語<br>[器官別大分類(SOC)] | 発現時<br>用量<br>(mg/日)<br>EPS[a] | 発現日(投与後日数)[b]<br>回復日(持続日数)[c] | 転帰[d]<br>確認日/死亡日 | 重症度<br>処置[e]<br>治験薬の処置 | 重篤性<br>重篤性の根拠 | 治験薬との関連性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| プラセボ群からの移行例<br>007-0002 | 女性<br>7<br>132.0<br>33.3 | 20[redacted]<br>20[redacted]<br>479 | チック<br>Vocal tic<br>[精神障害] | 投与終了 | 20[redacted](505) | 未回復<br>投与後508日＊ | 軽度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| プラセボ群からの移行例<br>014-0001 | 男性<br>13<br>162.1<br>46.3 | 20[redacted]<br>20[redacted]<br>242 | 傾眠<br>sleepiness<br>[神経系障害] | 6 | 20[redacted](16)<br>20[redacted](55) | 回復 | 軽度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 鼻咽頭炎<br>common cold<br>[感染症および寄生虫症] | 6 | 20[redacted](17)<br>20[redacted](3) | 回復 | 軽度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 注意力障害<br>Lack of attention<br>[神経系障害] | 6 | 20[redacted](87)<br>20[redacted](55) | 回復 | 軽度<br>無<br>減量 | 重篤でない | 関連性は否定できない |

[a]：治験責任医師等が錐体外路系有害事象と判断した

[b]：発現日 − 治験薬投与開始日 ＋1

[c]：転帰日 − 発現日 ＋1

[d]：軽快 = 軽快（回復途上），後遺症あり = 回復したが後遺症あり

[e]：有害事象に対する処置



＊新薬承認情報提供時に置き換え

## 表 2.7.6.2.5-29　投与中止に至った有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号 | 性別<br>年齢(歳)<br>身長(cm)<br>体重(kg) | 治験薬投与<br>開始日<br>終了日<br>投与期間(日) | 基本語(PT)<br>症例報告書記載用語<br>[器官別大分類(SOC)] | 発現時<br>用量<br>(mg/日)<br>EPS[a] | 発現日(投与後日数)[b]<br>回復日(持続日数)[c] | 転帰[d]<br>確認日/死亡日 | 重症度<br>処置[e]<br>治験薬の処置 | 重篤性<br>重篤性の根拠 | 治験薬との関連性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| プラセボ群からの移行例<br>014-0001 | 男性<br>13<br>162.1<br>46.3 | 20[redacted]<br>20[redacted]<br>242 | 傾眠<br>SLEEPINESS<br>[神経系障害] | 6 | 20[redacted](243)<br>20[redacted](8) | 回復 | 中等度<br>無<br>投与中止 | 重篤でない | 関連性は否定できない |
| プラセボ群からの移行例<br>028-0002 | 男性<br>11<br>153.0<br>40.3 | 20[redacted]<br>20[redacted]<br>83 | 過食<br>hyperphagia<br>[代謝および栄養障害] | 3 | 20[redacted](11) | 未回復<br>投与後84日＊ | 軽度<br>無<br>投与中止 | 重篤でない | 関連性は否定できない |
| | | | 悪心<br>Nausea<br>[胃腸障害] | 3 | 20[redacted](12)<br>20[redacted](73) | 軽快 | 軽度<br>有<br>投与中止 | 重篤でない | 関連性は否定できない |
| | | | 下痢<br>diarrhea<br>[胃腸障害] | 6 | 20[redacted](35)<br>20[redacted](5) | 回復 | 軽度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |

[a]：治験責任医師等が錐体外路系有害事象と判断した

[b]：発現日 − 治験薬投与開始日 ＋1

[c]：転帰日 − 発現日 ＋1

[d]：軽快 = 軽快（回復途上），後遺症あり = 回復したが後遺症あり

[e]：有害事象に対する処置



＊新薬承認情報提供時に置き換え

## 表 2.7.6.2.5-29　投与中止に至った有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号 | 性別<br>年齢(歳)<br>身長(cm)<br>体重(kg) | 治験薬投与<br>開始日<br>終了日<br>投与期間(日) | 基本語(PT)<br>症例報告書記載用語<br>[器官別大分類(SOC)] | 発現時<br>用量<br>(mg/日)<br>EPS[a] | 発現日(投与後日数)[b]<br>回復日(持続日数)[c] | 転帰[d]<br>確認日/死亡日 | 重症度<br>処置[e]<br>治験薬の処置 | 重篤性<br>重篤性の根拠 | 治験薬との関連性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| プラセボ群からの移行例<br>031-0001 | 男性<br>8<br>124.0<br>25.6 | 20[redacted]<br>20[redacted]<br>247 | 低プロラクチン血症<br>hypoprolactinemia<br>[内分泌障害] | 9 | 20[redacted](56) | 未回復<br>投与後252日＊ | 軽度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できない |
| | | | 体重増加<br>weight gain<br>[臨床検査] | 9 | 20[redacted](56)<br>20[redacted](197) | 軽快 | 軽度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できない |
| | | | 傾眠<br>sleepiness<br>[神経系障害] | 12 | 20[redacted](84)<br>20[redacted](169) | 軽快 | 軽度<br>無<br>減量 | 重篤でない | 関連性は否定できない |
| | | | 流涎過多<br>sialorrhea<br>EPS<br>[胃腸障害] | 12 | 20[redacted](112)<br>20[redacted](141) | 軽快 | 軽度<br>無<br>減量 | 重篤でない | 関連性は否定できない |

[a]：治験責任医師等が錐体外路系有害事象と判断した

[b]：発現日 − 治験薬投与開始日 ＋1

[c]：転帰日 − 発現日 ＋1

[d]：軽快 = 軽快（回復途上），後遺症あり = 回復したが後遺症あり

[e]：有害事象に対する処置



＊新薬承認情報提供時に置き換え

## 表 2.7.6.2.5-29　投与中止に至った有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号 | 性別<br>年齢(歳)<br>身長(cm)<br>体重(kg) | 治験薬投与<br>開始日<br>終了日<br>投与期間(日) | 基本語(PT)<br>症例報告書記載用語<br>[器官別大分類(SOC)] | 発現時<br>用量<br>(mg/日)<br>EPS[a] | 発現日(投与後日数)[b]<br>回復日(持続日数)[c] | 転帰[d]<br>確認日/死亡日 | 重症度<br>処置[e]<br>治験薬の処置 | 重篤性<br>重篤性の根拠 | 治験薬との関連性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| プラセボ群からの移行例<br>031-0001 | 男性<br>8<br>124.0<br>25.6 | 20[redacted]<br>20[redacted]<br>247 | 嘔吐<br>vomiting<br>[胃腸障害] | 6 | 20[redacted](169)<br>20[redacted](84) | 軽快 | 軽度<br>無<br>投与量変更せず | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| | | | 鼻咽頭炎<br>common cold<br>[感染症および寄生虫症] | 6 | 20[redacted](247)<br>20[redacted](6) | 軽快 | 中等度<br>有<br>投与中止 | 重篤でない | 関連性は否定できる |
| プラセボ群からの移行例<br>042-0001 | 男性<br>6<br>115.8<br>19.5 | 20[redacted]<br>20[redacted]<br>175 | 食欲亢進<br>promotion of appetite<br>[代謝および栄養障害] | 1 | 20[redacted](5) | 未回復<br>投与後176日＊ | 軽度<br>無<br>投与中止 | 重篤でない | 関連性は否定できない |
| | | | 男性型多毛症<br>Hirsutism<br>[皮膚および皮下組織障害] | 3 | 20[redacted](19) | 未回復<br>投与後176日＊ | 軽度<br>無<br>減量 | 重篤でない | 関連性は否定できない |

[a]：治験責任医師等が錐体外路系有害事象と判断した

[b]：発現日 − 治験薬投与開始日 ＋1

[c]：転帰日 − 発現日 ＋1

[d]：軽快 = 軽快（回復途上），後遺症あり = 回復したが後遺症あり

[e]：有害事象に対する処置



＊新薬承認情報提供時に置き換え

## 表 2.7.6.2.5-29　投与中止に至った有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号 | 性別<br>年齢(歳)<br>身長(cm)<br>体重(kg) | 治験薬投与<br>開始日<br>終了日<br>投与期間(日) | 基本語(PT)<br>症例報告書記載用語<br>[器官別大分類(SOC)] | 発現時<br>用量<br>(mg/日)<br>EPS[a] | 発現日(投与後日数)[b]<br>回復日(持続日数)[c] | 転帰[d]<br>確認日/死亡日 | 重症度<br>処置[e]<br>治験薬の処置 | 重篤性<br>重篤性の根拠 | 治験薬との関連性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| プラセボ群からの移行例<br>042-0001 | 男性<br>6<br>115.8<br>19.5 | 20[redacted]<br>20[redacted]<br>175 | 体重増加<br>Gain of body weight<br>[臨床検査] | 3 | 20[redacted](32) | 未回復<br>投与後176日＊ | 軽度<br>無<br>投与中止 | 重篤でない | 関連性は否定できない |
| | | | 活動性低下<br>Loss of activity<br>[一般・全身障害および投与部位の状態] | 6 | 20[redacted](36)<br>20[redacted](12) | 回復 | 軽度<br>無<br>減量 | 重篤でない | 関連性は否定できない |

[a]：治験責任医師等が錐体外路系有害事象と判断した

[b]：発現日 − 治験薬投与開始日 ＋1

[c]：転帰日 − 発現日 ＋1

[d]：軽快 = 軽快（回復途上），後遺症あり = 回復したが後遺症あり

[e]：有害事象に対する処置

MedDRA/J Version 17.0

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.3-34＞



＊新薬承認情報提供時に置き換え

## 表 2.7.6.2.5-30　DIEPSS の変化量

| 項目 | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 合計スコア[a] | アリピプラゾール群からの移行例 | ベースライン | 44 | 0.1 | 0.5 | 0 | 0.0 | 3 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 44 | 0.1 | 0.4 | 0 | 0.0 | 2 | 44 | 0.0 | 0.5 | -3 | 0.0 | 2 |
| | プラセボ群からの移行例 | ベースライン | 41 | 0.0 | 0.2 | 0 | 0.0 | 1 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 41 | 0.4 | 0.8 | 0 | 0.0 | 3 | 41 | 0.4 | 0.8 | -1 | 0.0 | 3 |
| | 全体 | ベースライン | 85 | 0.1 | 0.4 | 0 | 0.0 | 3 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 85 | 0.2 | 0.6 | 0 | 0.0 | 3 | 85 | 0.2 | 0.7 | -3 | 0.0 | 3 |
| 歩行 | アリピプラゾール群からの移行例 | ベースライン | 44 | 0.0 | 0.2 | 0 | 0.0 | 1 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 44 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 44 | 0.0 | 0.2 | -1 | 0.0 | 0 |
| | プラセボ群からの移行例 | ベースライン | 41 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 41 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 41 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 |
| | 全体 | ベースライン | 85 | 0.0 | 0.1 | 0 | 0.0 | 1 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 85 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 85 | 0.0 | 0.1 | -1 | 0.0 | 0 |
| 動作緩慢 | アリピプラゾール群からの移行例 | ベースライン | 44 | 0.0 | 0.2 | 0 | 0.0 | 1 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 44 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 44 | 0.0 | 0.2 | -1 | 0.0 | 0 |
| | プラセボ群からの移行例 | ベースライン | 41 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 41 | 0.0 | 0.2 | 0 | 0.0 | 1 | 41 | 0.0 | 0.2 | 0 | 0.0 | 1 |
| | 全体 | ベースライン | 85 | 0.0 | 0.1 | 0 | 0.0 | 1 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 85 | 0.0 | 0.2 | 0 | 0.0 | 1 | 85 | 0.0 | 0.2 | -1 | 0.0 | 1 |
| 流涎 | アリピプラゾール群からの移行例 | ベースライン | 44 | 0.0 | 0.2 | 0 | 0.0 | 1 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 44 | 0.0 | 0.2 | 0 | 0.0 | 1 | 44 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 |
| | プラセボ群からの移行例 | ベースライン | 41 | 0.0 | 0.2 | 0 | 0.0 | 1 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 41 | 0.3 | 0.7 | 0 | 0.0 | 3 | 41 | 0.3 | 0.8 | -1 | 0.0 | 3 |
| | 全体 | ベースライン | 85 | 0.0 | 0.2 | 0 | 0.0 | 1 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 85 | 0.2 | 0.5 | 0 | 0.0 | 3 | 85 | 0.1 | 0.6 | -1 | 0.0 | 3 |
| 筋強剛 | アリピプラゾール群からの移行例 | ベースライン | 44 | 0.0 | 0.2 | 0 | 0.0 | 1 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 44 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 44 | 0.0 | 0.2 | -1 | 0.0 | 0 |
| | プラセボ群からの移行例 | ベースライン | 41 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 41 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 41 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 |
| | 全体 | ベースライン | 85 | 0.0 | 0.1 | 0 | 0.0 | 1 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 85 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 85 | 0.0 | 0.1 | -1 | 0.0 | 0 |

[a]：歩行，動作緩慢，流涎，筋強剛，振戦，アカシジア，ジストニア，ジスキネジアの合計

表 2.7.6.2.5-30　DIEPSS の変化量（続き）

| 項目 | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 振戦 | アリピプラゾール群からの移行例 | ベースライン | 44 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 44 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 44 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 |
| | プラセボ群からの移行例 | ベースライン | 41 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 41 | 0.0 | 0.2 | 0 | 0.0 | 1 | 41 | 0.0 | 0.2 | 0 | 0.0 | 1 |
| | 全体 | ベースライン | 85 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 85 | 0.0 | 0.1 | 0 | 0.0 | 1 | 85 | 0.0 | 0.1 | 0 | 0.0 | 1 |
| アカシジア | アリピプラゾール群からの移行例 | ベースライン | 44 | 0.0 | 0.2 | 0 | 0.0 | 1 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 44 | 0.1 | 0.3 | 0 | 0.0 | 2 | 44 | 0.0 | 0.3 | 0 | 0.0 | 2 |
| | プラセボ群からの移行例 | ベースライン | 41 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 41 | 0.1 | 0.3 | 0 | 0.0 | 2 | 41 | 0.1 | 0.3 | 0 | 0.0 | 2 |
| | 全体 | ベースライン | 85 | 0.0 | 0.1 | 0 | 0.0 | 1 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 85 | 0.1 | 0.3 | 0 | 0.0 | 2 | 85 | 0.1 | 0.3 | 0 | 0.0 | 2 |
| ジストニア | アリピプラゾール群からの移行例 | ベースライン | 44 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 44 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 44 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 |
| | プラセボ群からの移行例 | ベースライン | 41 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 41 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 41 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 |
| | 全体 | ベースライン | 85 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 85 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 85 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 |
| ジスキネジア | アリピプラゾール群からの移行例 | ベースライン | 44 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 44 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 44 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 |
| | プラセボ群からの移行例 | ベースライン | 41 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 41 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 41 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 |
| | 全体 | ベースライン | 85 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 85 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 85 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 |
| 概括重症度 | アリピプラゾール群からの移行例 | ベースライン | 44 | 0.1 | 0.3 | 0 | 0.0 | 1 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 44 | 0.1 | 0.4 | 0 | 0.0 | 2 | 44 | 0.0 | 0.3 | -1 | 0.0 | 2 |
| | プラセボ群からの移行例 | ベースライン | 41 | 0.0 | 0.2 | 0 | 0.0 | 1 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 41 | 0.2 | 0.5 | 0 | 0.0 | 2 | 41 | 0.1 | 0.5 | -1 | 0.0 | 2 |
| | 全体 | ベースライン | 85 | 0.0 | 0.2 | 0 | 0.0 | 1 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 85 | 0.1 | 0.4 | 0 | 0.0 | 2 | 85 | 0.1 | 0.4 | -1 | 0.0 | 2 |

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.3-60＞

## 表 2.7.6.2.5-31　AIMS［合計スコア（item 1～7 の合計スコア），item 8～10］の変化量

| 項目 | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | ベースラインからの変化量 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 合計スコア[a] | アリピプラゾール群からの移行例 | ベースライン | 44 | 0.0 | 0.2 | 0 | 0.0 | 1 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 44 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 44 | 0.0 | 0.2 | -1 | 0.0 | 0 |
| | プラセボ群からの移行例 | ベースライン | 41 | 0.0 | 0.2 | 0 | 0.0 | 1 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 41 | 0.0 | 0.2 | 0 | 0.0 | 1 | 41 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 |
| | 全体 | ベースライン | 85 | 0.0 | 0.2 | 0 | 0.0 | 1 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 85 | 0.0 | 0.1 | 0 | 0.0 | 1 | 85 | 0.0 | 0.1 | -1 | 0.0 | 0 |
| item 8<br>異常運動の重症度 | アリピプラゾール群からの移行例 | ベースライン | 44 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 44 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 44 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 |
| | プラセボ群からの移行例 | ベースライン | 41 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 41 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 41 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 |
| | 全体 | ベースライン | 85 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 85 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 85 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 |
| item 9<br>異常運動による能力の減退 | アリピプラゾール群からの移行例 | ベースライン | 44 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 44 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 44 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 |
| | プラセボ群からの移行例 | ベースライン | 41 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 41 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 41 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 |
| | 全体 | ベースライン | 85 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 85 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 85 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 |
| item 10<br>患者が異常運動を意識している程度 | アリピプラゾール群からの移行例 | ベースライン | 44 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 44 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 44 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 |
| | プラセボ群からの移行例 | ベースライン | 41 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 41 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 41 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 |
| | 全体 | ベースライン | 85 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 85 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 85 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 |

[a]：item 1～7 までの合計

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.3-65＞

## 表 2.7.6.2.5-32　BAS の変化量

| 項目 | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 客観症状 | アリピプラゾール群からの移行例 | ベースライン | 44 | 0.0 | 0.2 | 0 | 0.0 | 1 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 44 | 0.0 | 0.2 | 0 | 0.0 | 1 | 44 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 |
| | プラセボ群からの移行例 | ベースライン | 41 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 41 | 0.0 | 0.2 | 0 | 0.0 | 1 | 41 | 0.0 | 0.2 | 0 | 0.0 | 1 |
| | 全体 | ベースライン | 85 | 0.0 | 0.1 | 0 | 0.0 | 1 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 85 | 0.0 | 0.2 | 0 | 0.0 | 1 | 85 | 0.0 | 0.1 | 0 | 0.0 | 1 |
| 主観症状(内的不穏の自覚の程度) | アリピプラゾール群からの移行例 | ベースライン | 44 | 0.0 | 0.2 | 0 | 0.0 | 1 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 44 | 0.0 | 0.2 | 0 | 0.0 | 1 | 44 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 |
| | プラセボ群からの移行例 | ベースライン | 41 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 41 | 0.0 | 0.2 | 0 | 0.0 | 1 | 41 | 0.0 | 0.2 | 0 | 0.0 | 1 |
| | 全体 | ベースライン | 85 | 0.0 | 0.1 | 0 | 0.0 | 1 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 85 | 0.0 | 0.2 | 0 | 0.0 | 1 | 85 | 0.0 | 0.2 | 0 | 0.0 | 1 |
| 主観症状(内的不穏に関連した苦痛) | アリピプラゾール群からの移行例 | ベースライン | 44 | 0.0 | 0.2 | 0 | 0.0 | 1 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 44 | 0.1 | 0.3 | 0 | 0.0 | 2 | 44 | 0.0 | 0.3 | 0 | 0.0 | 2 |
| | プラセボ群からの移行例 | ベースライン | 41 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 41 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 41 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 |
| | 全体 | ベースライン | 85 | 0.0 | 0.1 | 0 | 0.0 | 1 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 85 | 0.0 | 0.2 | 0 | 0.0 | 2 | 85 | 0.0 | 0.2 | 0 | 0.0 | 2 |
| アカシジアの包括的臨床評価 | アリピプラゾール群からの移行例 | ベースライン | 44 | 0.0 | 0.2 | 0 | 0.0 | 1 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 44 | 0.1 | 0.3 | 0 | 0.0 | 2 | 44 | 0.0 | 0.3 | 0 | 0.0 | 2 |
| | プラセボ群からの移行例 | ベースライン | 41 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 41 | 0.1 | 0.3 | 0 | 0.0 | 2 | 41 | 0.1 | 0.3 | 0 | 0.0 | 2 |
| | 全体 | ベースライン | 85 | 0.0 | 0.1 | 0 | 0.0 | 1 | | | | | | |
| | | 最悪時 | 85 | 0.1 | 0.3 | 0 | 0.0 | 2 | 85 | 0.1 | 0.3 | 0 | 0.0 | 2 |

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.3-70＞

## 表 2.7.6.2.5-33　バイタルサインの変化量

| 項目 | | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (単位) | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 血圧(収縮期) | アリピプラゾール群 | ベースライン | 44 | 109.9 | 15.1 | 80 | 107.5 | 141 | | | | | | |
| (mmHg) | からの移行例 | 1週 | 44 | 107.8 | 14.9 | 78 | 107.0 | 138 | 44 | -2.1 | 10.3 | -33 | -0.5 | 22 |
| | | 2週 | 44 | 109.3 | 13.8 | 80 | 109.5 | 138 | 44 | -0.6 | 11.4 | -26 | -2.5 | 35 |
| | | 4週 | 44 | 106.8 | 12.4 | 80 | 107.0 | 132 | 44 | -3.1 | 9.2 | -23 | -2.0 | 18 |
| | | 6週 | 43 | 108.2 | 13.8 | 80 | 106.0 | 142 | 43 | -1.6 | 10.8 | -26 | -2.0 | 28 |
| | | 8週 | 43 | 108.7 | 14.1 | 80 | 109.0 | 135 | 43 | -1.1 | 12.2 | -28 | -2.0 | 29 |
| | | 12週 | 40 | 107.6 | 14.1 | 70 | 105.5 | 140 | 40 | -2.0 | 11.3 | -34 | -0.5 | 23 |
| | | 16週 | 37 | 107.6 | 11.2 | 80 | 106.0 | 129 | 37 | -3.4 | 12.6 | -34 | -3.0 | 24 |
| | | 20週 | 36 | 108.3 | 11.4 | 90 | 110.0 | 127 | 36 | -2.8 | 12.0 | -32 | 0.5 | 18 |
| | | 24週 | 33 | 108.5 | 13.3 | 80 | 108.0 | 132 | 33 | -2.5 | 9.7 | -29 | -2.0 | 16 |
| | | 32週 | 32 | 108.9 | 11.4 | 80 | 110.0 | 128 | 32 | -2.3 | 13.8 | -26 | -4.5 | 32 |
| | | 40週 | 29 | 110.7 | 13.1 | 82 | 110.0 | 146 | 29 | -0.7 | 9.9 | -19 | -2.0 | 18 |
| | | 48週 | 26 | 113.7 | 14.4 | 80 | 115.0 | 136 | 26 | 3.2 | 15.2 | -25 | 4.0 | 43 |
| | | 56週 | 25 | 109.4 | 13.1 | 82 | 110.0 | 130 | 25 | -0.1 | 15.5 | -34 | -2.0 | 34 |
| | | 64週 | 24 | 109.9 | 14.0 | 74 | 112.5 | 130 | 24 | -0.1 | 11.4 | -21 | -0.5 | 24 |
| | | 72週 | 21 | 109.2 | 13.5 | 76 | 109.0 | 129 | 21 | -2.6 | 9.7 | -20 | -3.0 | 18 |
| | | 80週 | 18 | 115.3 | 15.6 | 80 | 117.5 | 134 | 18 | 4.6 | 12.6 | -14 | 0.5 | 34 |
| | | 88週 | 16 | 114.5 | 10.9 | 96 | 115.0 | 128 | 16 | 3.1 | 15.0 | -22 | 0.5 | 32 |
| | | 96週 | 15 | 114.7 | 11.6 | 92 | 116.0 | 134 | 15 | 2.0 | 16.2 | -32 | 1.0 | 27 |
| | | 104週 | 12 | 112.8 | 13.6 | 92 | 112.5 | 134 | 12 | 2.8 | 17.7 | -32 | 1.0 | 25 |
| | | 112週 | 11 | 116.7 | 13.7 | 95 | 114.0 | 138 | 11 | 6.4 | 16.0 | -18 | 8.0 | 31 |
| | | 120週 | 6 | 115.3 | 10.9 | 96 | 118.0 | 127 | 6 | 8.5 | 13.8 | -8 | 7.0 | 26 |
| | | 128週 | 5 | 114.8 | 6.6 | 107 | 114.0 | 122 | 5 | 4.6 | 14.2 | -10 | 4.0 | 26 |
| | | 136週 | 1 | 114.0 | | 114 | 114.0 | 114 | 1 | 8.0 | | 8 | 8.0 | 8 |
| | | 144週 | 1 | 106.0 | | 106 | 106.0 | 106 | 1 | 0.0 | | 0 | 0.0 | 0 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 44 | 109.4 | 14.4 | 80 | 106.5 | 138 | 44 | -0.5 | 12.4 | -25 | -2.0 | 31 |

## 表 2.7.6.2.5-33　バイタルサインの変化量（続き）

| 項目 | | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (単位) | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 血圧(収縮期) | プラセボ群 | ベースライン | 41 | 104.9 | 12.1 | 85 | 105.0 | 137 | | | | | | |
| (mmHg) | からの移行例 | 1週 | 40 | 105.7 | 11.5 | 84 | 105.0 | 129 | 40 | 1.5 | 10.4 | -17 | 1.0 | 31 |
| | | 2週 | 41 | 105.8 | 11.9 | 88 | 104.0 | 140 | 41 | 0.9 | 13.3 | -30 | 2.0 | 39 |
| | | 4週 | 41 | 106.6 | 10.7 | 90 | 104.0 | 131 | 41 | 1.7 | 10.3 | -18 | 0.0 | 24 |
| | | 6週 | 41 | 105.6 | 12.7 | 78 | 104.0 | 134 | 41 | 0.7 | 13.0 | -20 | 1.0 | 33 |
| | | 8週 | 40 | 107.2 | 9.5 | 84 | 106.0 | 123 | 40 | 2.0 | 10.9 | -18 | 2.5 | 26 |
| | | 12週 | 36 | 106.5 | 12.0 | 80 | 106.0 | 138 | 36 | 0.4 | 10.2 | -19 | 0.0 | 20 |
| | | 16週 | 33 | 103.5 | 10.1 | 86 | 102.0 | 135 | 33 | -2.3 | 11.5 | -26 | -3.0 | 30 |
| | | 20週 | 32 | 105.9 | 11.2 | 88 | 104.5 | 131 | 32 | 0.2 | 9.9 | -22 | 0.0 | 19 |
| | | 24週 | 29 | 104.3 | 9.6 | 90 | 103.0 | 125 | 29 | -1.2 | 10.7 | -20 | -2.0 | 26 |
| | | 32週 | 26 | 106.5 | 9.6 | 90 | 104.5 | 130 | 26 | 1.5 | 9.0 | -17 | 3.5 | 15 |
| | | 40週 | 22 | 107.7 | 10.0 | 87 | 109.5 | 127 | 22 | 1.6 | 12.2 | -18 | -0.5 | 26 |
| | | 48週 | 20 | 107.8 | 12.0 | 86 | 107.5 | 133 | 20 | 2.6 | 11.8 | -20 | -0.5 | 28 |
| | | 56週 | 19 | 108.5 | 10.8 | 89 | 110.0 | 125 | 19 | 3.6 | 11.8 | -26 | 5.0 | 27 |
| | | 64週 | 18 | 107.8 | 10.9 | 92 | 108.0 | 128 | 18 | 2.4 | 10.0 | -16 | 2.0 | 19 |
| | | 72週 | 15 | 109.1 | 9.0 | 100 | 105.0 | 126 | 15 | 3.0 | 7.7 | -13 | 4.0 | 14 |
| | | 80週 | 14 | 109.4 | 13.7 | 92 | 105.5 | 134 | 14 | 2.4 | 12.4 | -18 | 1.5 | 29 |
| | | 88週 | 11 | 112.1 | 13.6 | 92 | 110.0 | 130 | 11 | 3.9 | 16.5 | -22 | -1.0 | 28 |
| | | 96週 | 11 | 113.7 | 11.0 | 90 | 115.0 | 134 | 11 | 5.5 | 13.3 | -10 | 4.0 | 29 |
| | | 104週 | 8 | 111.0 | 14.0 | 98 | 108.5 | 135 | 8 | 1.9 | 14.8 | -16 | -1.0 | 26 |
| | | 112週 | 7 | 107.6 | 11.5 | 96 | 102.0 | 130 | 7 | 0.0 | 9.9 | -12 | -3.0 | 14 |
| | | 120週 | 6 | 105.5 | 11.6 | 92 | 105.5 | 125 | 6 | -0.8 | 15.8 | -19 | 0.5 | 21 |
| | | 128週 | 4 | 103.8 | 6.7 | 96 | 103.5 | 112 | 4 | 4.0 | 14.4 | -12 | 4.5 | 19 |
| | | 136週 | 1 | 89.0 | | 89 | 89.0 | 89 | 1 | -11.0 | | -11 | -11.0 | -11 |
| | | 144週 | 0 | | | | | | 0 | | | | | |
| | | 最終評価時（LOCF） | 41 | 107.0 | 12.3 | 89 | 105.0 | 135 | 41 | 2.1 | 12.1 | -19 | 0.0 | 29 |

## 表 2.7.6.2.5-33　バイタルサインの変化量（続き）

| 項目 | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (単位) | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 血圧(収縮期) 全体 | ベースライン | 85 | 107.5 | 13.9 | 80 | 106.0 | 141 | | | | | | |
| (mmHg) | 1週 | 84 | 106.8 | 13.4 | 78 | 106.0 | 138 | 84 | -0.4 | 10.5 | -33 | 0.0 | 31 |
| | 2週 | 85 | 107.6 | 12.9 | 80 | 106.0 | 140 | 85 | 0.1 | 12.3 | -30 | 0.0 | 39 |
| | 4週 | 85 | 106.7 | 11.6 | 80 | 104.0 | 132 | 85 | -0.8 | 10.0 | -23 | 0.0 | 24 |
| | 6週 | 84 | 106.9 | 13.2 | 78 | 104.5 | 142 | 84 | -0.5 | 11.9 | -26 | -1.0 | 33 |
| | 8週 | 83 | 107.9 | 12.1 | 80 | 107.0 | 135 | 83 | 0.4 | 11.6 | -28 | 0.0 | 29 |
| | 12週 | 76 | 107.1 | 13.1 | 70 | 106.0 | 140 | 76 | -0.9 | 10.8 | -34 | 0.0 | 23 |
| | 16週 | 70 | 105.7 | 10.8 | 80 | 102.5 | 135 | 70 | -2.9 | 12.0 | -34 | -3.0 | 30 |
| | 20週 | 68 | 107.2 | 11.3 | 88 | 107.5 | 131 | 68 | -1.4 | 11.1 | -32 | 0.5 | 19 |
| | 24週 | 62 | 106.5 | 11.8 | 80 | 104.0 | 132 | 62 | -1.9 | 10.1 | -29 | -2.0 | 26 |
| | 32週 | 58 | 107.8 | 10.6 | 80 | 107.0 | 130 | 58 | -0.6 | 12.0 | -26 | -2.0 | 32 |
| | 40週 | 51 | 109.4 | 11.8 | 82 | 110.0 | 146 | 51 | 0.3 | 10.9 | -19 | -2.0 | 26 |
| | 48週 | 46 | 111.1 | 13.6 | 80 | 110.0 | 136 | 46 | 2.9 | 13.7 | -25 | 2.5 | 43 |
| | 56週 | 44 | 109.0 | 12.1 | 82 | 110.0 | 130 | 44 | 1.5 | 14.0 | -34 | 1.0 | 34 |
| | 64週 | 42 | 109.0 | 12.7 | 74 | 109.5 | 130 | 42 | 1.0 | 10.8 | -21 | 1.0 | 24 |
| | 72週 | 36 | 109.1 | 11.7 | 76 | 108.5 | 129 | 36 | -0.3 | 9.2 | -20 | -0.5 | 18 |
| | 80週 | 32 | 112.7 | 14.9 | 80 | 114.0 | 134 | 32 | 3.7 | 12.4 | -18 | 0.5 | 34 |
| | 88週 | 27 | 113.5 | 11.8 | 92 | 113.0 | 130 | 27 | 3.4 | 15.3 | -22 | -1.0 | 32 |
| | 96週 | 26 | 114.3 | 11.1 | 90 | 116.0 | 134 | 26 | 3.5 | 14.9 | -32 | 1.0 | 29 |
| | 104週 | 20 | 112.1 | 13.4 | 92 | 112.5 | 135 | 20 | 2.4 | 16.2 | -32 | 0.0 | 26 |
| | 112週 | 18 | 113.2 | 13.4 | 95 | 111.0 | 138 | 18 | 3.9 | 14.0 | -18 | 0.0 | 31 |
| | 120週 | 12 | 110.4 | 11.9 | 92 | 110.0 | 127 | 12 | 3.8 | 14.9 | -19 | 2.0 | 26 |
| | 128週 | 9 | 109.9 | 8.5 | 96 | 110.0 | 122 | 9 | 4.3 | 13.4 | -12 | 4.0 | 26 |
| | 136週 | 2 | 101.5 | 17.7 | 89 | 101.5 | 114 | 2 | -1.5 | 13.4 | -11 | -1.5 | 8 |
| | 144週 | 1 | 106.0 | | 106 | 106.0 | 106 | 1 | 0.0 | | 0 | 0.0 | 0 |
| | 最終評価時（LOCF） | 85 | 108.2 | 13.4 | 80 | 106.0 | 138 | 85 | 0.7 | 12.2 | -25 | -2.0 | 31 |

## 表 2.7.6.2.5-33　バイタルサインの変化量（続き）

| 項目 | | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (単位) | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 血圧(拡張期) | アリピプラゾール群 | ベースライン | 44 | 65.5 | 9.9 | 40 | 64.0 | 86 | | | | | | |
| (mmHg) | からの移行例 | 1週 | 44 | 63.8 | 10.6 | 40 | 63.0 | 86 | 44 | -1.8 | 9.9 | -20 | -2.0 | 20 |
| | | 2週 | 44 | 63.8 | 10.7 | 40 | 63.5 | 91 | 44 | -1.8 | 10.5 | -23 | -3.0 | 34 |
| | | 4週 | 44 | 61.7 | 9.0 | 40 | 61.5 | 81 | 44 | -3.8 | 8.2 | -24 | -3.0 | 12 |
| | | 6週 | 43 | 64.6 | 10.3 | 40 | 65.0 | 89 | 43 | -1.0 | 10.3 | -33 | 0.0 | 30 |
| | | 8週 | 43 | 65.4 | 10.7 | 40 | 63.0 | 88 | 43 | -0.2 | 9.9 | -21 | -2.0 | 22 |
| | | 12週 | 40 | 62.6 | 9.5 | 40 | 62.5 | 87 | 40 | -3.0 | 11.6 | -31 | -2.5 | 31 |
| | | 16週 | 37 | 63.4 | 10.3 | 40 | 63.0 | 82 | 37 | -3.1 | 11.5 | -27 | -3.0 | 18 |
| | | 20週 | 36 | 63.7 | 11.1 | 38 | 64.0 | 89 | 36 | -2.6 | 10.4 | -29 | -0.5 | 15 |
| | | 24週 | 33 | 64.1 | 9.8 | 40 | 62.0 | 82 | 33 | -2.1 | 10.8 | -30 | -1.0 | 15 |
| | | 32週 | 32 | 65.2 | 13.1 | 40 | 68.0 | 93 | 32 | -1.3 | 13.6 | -35 | -0.5 | 35 |
| | | 40週 | 29 | 63.2 | 13.4 | 40 | 64.0 | 94 | 29 | -3.3 | 11.4 | -28 | -1.0 | 17 |
| | | 48週 | 26 | 63.6 | 14.9 | 40 | 61.5 | 106 | 26 | -2.3 | 16.0 | -29 | -0.5 | 49 |
| | | 56週 | 25 | 62.5 | 9.3 | 48 | 61.0 | 80 | 25 | -2.6 | 11.1 | -23 | -3.0 | 17 |
| | | 64週 | 24 | 63.8 | 10.9 | 40 | 64.0 | 85 | 24 | -0.8 | 9.5 | -21 | -2.0 | 23 |
| | | 72週 | 21 | 61.3 | 11.5 | 40 | 62.0 | 83 | 21 | -4.3 | 9.0 | -21 | -3.0 | 13 |
| | | 80週 | 18 | 66.3 | 14.2 | 40 | 63.0 | 97 | 18 | 0.7 | 10.9 | -14 | -1.5 | 25 |
| | | 88週 | 16 | 64.6 | 11.0 | 50 | 60.5 | 88 | 16 | -2.4 | 11.8 | -21 | -5.0 | 17 |
| | | 96週 | 15 | 68.3 | 10.7 | 52 | 66.0 | 90 | 15 | 0.1 | 10.2 | -25 | 5.0 | 12 |
| | | 104週 | 12 | 68.3 | 8.2 | 54 | 69.0 | 82 | 12 | 0.8 | 10.8 | -25 | -0.5 | 17 |
| | | 112週 | 11 | 68.2 | 9.7 | 50 | 68.0 | 86 | 11 | 0.3 | 11.0 | -22 | 0.0 | 15 |
| | | 120週 | 6 | 64.7 | 7.6 | 56 | 64.5 | 74 | 6 | -0.5 | 13.4 | -23 | 1.0 | 14 |
| | | 128週 | 5 | 65.6 | 4.8 | 60 | 66.0 | 72 | 5 | -1.0 | 13.1 | -19 | -3.0 | 15 |
| | | 136週 | 1 | 54.0 | | 54 | 54.0 | 54 | 1 | -6.0 | | -6 | -6.0 | -6 |
| | | 144週 | 1 | 52.0 | | 52 | 52.0 | 52 | 1 | -8.0 | | -8 | -8.0 | -8 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 44 | 63.6 | 12.9 | 38 | 63.0 | 94 | 44 | -1.9 | 12.1 | -22 | -3.5 | 23 |

## 表 2.7.6.2.5-33　バイタルサインの変化量（続き）

| 項目 | | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (単位) | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 血圧(拡張期) | プラセボ群 | ベースライン | 41 | 61.1 | 9.6 | 34 | 61.0 | 76 | | | | | | |
| (mmHg) | からの移行例 | 1週 | 40 | 65.2 | 9.7 | 50 | 61.0 | 92 | 40 | 4.2 | 12.7 | -16 | 2.0 | 34 |
| | | 2週 | 41 | 62.0 | 8.7 | 43 | 61.0 | 81 | 41 | 1.0 | 11.2 | -24 | 0.0 | 23 |
| | | 4週 | 41 | 63.3 | 11.8 | 30 | 60.0 | 88 | 41 | 2.2 | 15.6 | -45 | 1.0 | 34 |
| | | 6週 | 41 | 63.5 | 10.1 | 44 | 64.0 | 90 | 41 | 2.4 | 11.5 | -18 | 0.0 | 38 |
| | | 8週 | 40 | 64.1 | 9.2 | 38 | 63.0 | 82 | 40 | 2.7 | 11.6 | -28 | 1.5 | 21 |
| | | 12週 | 36 | 66.0 | 10.9 | 35 | 67.5 | 85 | 36 | 3.8 | 11.1 | -20 | 2.0 | 34 |
| | | 16週 | 33 | 61.0 | 9.0 | 40 | 60.0 | 78 | 33 | -0.7 | 11.7 | -22 | 0.0 | 29 |
| | | 20週 | 32 | 61.1 | 9.5 | 38 | 60.0 | 78 | 32 | -0.3 | 11.3 | -28 | -2.0 | 24 |
| | | 24週 | 29 | 60.9 | 8.7 | 44 | 60.0 | 75 | 29 | -0.3 | 11.4 | -20 | -1.0 | 24 |
| | | 32週 | 26 | 61.6 | 10.0 | 44 | 60.0 | 86 | 26 | 0.8 | 11.5 | -18 | -1.0 | 27 |
| | | 40週 | 22 | 62.1 | 9.5 | 46 | 62.0 | 80 | 22 | 1.2 | 13.4 | -21 | -1.0 | 24 |
| | | 48週 | 20 | 63.7 | 9.6 | 43 | 61.5 | 83 | 20 | 3.5 | 12.1 | -12 | 2.0 | 37 |
| | | 56週 | 19 | 60.7 | 10.5 | 30 | 60.0 | 77 | 19 | 0.8 | 12.0 | -23 | 1.0 | 23 |
| | | 64週 | 18 | 61.4 | 9.5 | 44 | 59.5 | 78 | 18 | 1.2 | 11.6 | -22 | -0.5 | 22 |
| | | 72週 | 15 | 63.1 | 9.4 | 41 | 64.0 | 81 | 15 | 2.0 | 11.4 | -16 | 3.0 | 24 |
| | | 80週 | 14 | 63.1 | 10.2 | 47 | 63.5 | 78 | 14 | 1.4 | 10.7 | -18 | 0.5 | 20 |
| | | 88週 | 11 | 61.2 | 10.2 | 48 | 62.0 | 79 | 11 | -1.1 | 11.0 | -14 | -4.0 | 24 |
| | | 96週 | 11 | 66.7 | 8.9 | 55 | 65.0 | 81 | 11 | 4.5 | 11.2 | -9 | 5.0 | 31 |
| | | 104週 | 8 | 62.6 | 11.4 | 44 | 62.5 | 76 | 8 | -1.4 | 9.1 | -22 | 0.5 | 9 |
| | | 112週 | 7 | 64.3 | 9.0 | 50 | 64.0 | 76 | 7 | 1.9 | 7.9 | -8 | 5.0 | 11 |
| | | 120週 | 6 | 60.7 | 7.4 | 46 | 63.5 | 66 | 6 | -1.0 | 10.0 | -20 | 2.0 | 7 |
| | | 128週 | 4 | 47.8 | 7.4 | 40 | 47.0 | 57 | 4 | -13.5 | 9.3 | -26 | -12.0 | -4 |
| | | 136週 | 1 | 58.0 | | 58 | 58.0 | 58 | 1 | 0.0 | | 0 | 0.0 | 0 |
| | | 144週 | 0 | | | | | | 0 | | | | | |
| | | 最終評価時（LOCF） | 41 | 62.0 | 10.1 | 40 | 60.0 | 82 | 41 | 0.9 | 11.6 | -26 | 0.0 | 31 |

## 表 2.7.6.2.5-33　バイタルサインの変化量（続き）

| 項目 | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (単位) | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 血圧(拡張期) 全体 | ベースライン | 85 | 63.4 | 9.9 | 34 | 64.0 | 86 | | | | | | |
| (mmHg) | 1週 | 84 | 64.5 | 10.2 | 40 | 62.5 | 92 | 84 | 1.1 | 11.6 | -20 | 0.0 | 34 |
| | 2週 | 85 | 62.9 | 9.8 | 40 | 62.0 | 91 | 85 | -0.4 | 10.9 | -24 | -2.0 | 34 |
| | 4週 | 85 | 62.5 | 10.4 | 30 | 61.0 | 88 | 85 | -0.9 | 12.6 | -45 | -1.0 | 34 |
| | 6週 | 84 | 64.1 | 10.1 | 40 | 64.0 | 90 | 84 | 0.7 | 10.9 | -33 | 0.0 | 38 |
| | 8週 | 83 | 64.8 | 10.0 | 38 | 63.0 | 88 | 83 | 1.2 | 10.8 | -28 | 0.0 | 22 |
| | 12週 | 76 | 64.2 | 10.2 | 35 | 64.0 | 87 | 76 | 0.2 | 11.8 | -31 | 0.5 | 34 |
| | 16週 | 70 | 62.2 | 9.7 | 40 | 61.5 | 82 | 70 | -2.0 | 11.6 | -27 | -1.0 | 29 |
| | 20週 | 68 | 62.4 | 10.4 | 38 | 61.5 | 89 | 68 | -1.6 | 10.8 | -29 | -1.5 | 24 |
| | 24週 | 62 | 62.6 | 9.4 | 40 | 61.0 | 82 | 62 | -1.2 | 11.0 | -30 | -1.0 | 24 |
| | 32週 | 58 | 63.6 | 11.9 | 40 | 62.5 | 93 | 58 | -0.4 | 12.6 | -35 | -1.0 | 35 |
| | 40週 | 51 | 62.8 | 11.8 | 40 | 63.0 | 94 | 51 | -1.4 | 12.4 | -28 | -1.0 | 24 |
| | 48週 | 46 | 63.6 | 12.7 | 40 | 61.5 | 106 | 46 | 0.2 | 14.6 | -29 | 0.0 | 49 |
| | 56週 | 44 | 61.8 | 9.7 | 30 | 60.5 | 80 | 44 | -1.1 | 11.5 | -23 | -1.0 | 23 |
| | 64週 | 42 | 62.7 | 10.3 | 40 | 62.5 | 85 | 42 | 0.1 | 10.3 | -22 | -2.0 | 23 |
| | 72週 | 36 | 62.1 | 10.5 | 40 | 62.0 | 83 | 36 | -1.7 | 10.4 | -21 | -1.0 | 24 |
| | 80週 | 32 | 64.9 | 12.5 | 40 | 63.0 | 97 | 32 | 1.0 | 10.6 | -18 | 0.0 | 25 |
| | 88週 | 27 | 63.2 | 10.6 | 48 | 62.0 | 88 | 27 | -1.9 | 11.3 | -21 | -4.0 | 24 |
| | 96週 | 26 | 67.6 | 9.9 | 52 | 66.0 | 90 | 26 | 1.9 | 10.7 | -25 | 5.0 | 31 |
| | 104週 | 20 | 66.1 | 9.8 | 44 | 67.5 | 82 | 20 | -0.1 | 10.0 | -25 | 0.5 | 17 |
| | 112週 | 18 | 66.7 | 9.4 | 50 | 67.0 | 86 | 18 | 0.9 | 9.7 | -22 | 1.0 | 15 |
| | 120週 | 12 | 62.7 | 7.4 | 46 | 63.5 | 74 | 12 | -0.8 | 11.3 | -23 | 1.5 | 14 |
| | 128週 | 9 | 57.7 | 11.0 | 40 | 60.0 | 72 | 9 | -6.6 | 12.7 | -26 | -6.0 | 15 |
| | 136週 | 2 | 56.0 | 2.8 | 54 | 56.0 | 58 | 2 | -3.0 | 4.2 | -6 | -3.0 | 0 |
| | 144週 | 1 | 52.0 | | 52 | 52.0 | 52 | 1 | -8.0 | | -8 | -8.0 | -8 |
| | 最終評価時（LOCF） | 85 | 62.8 | 11.6 | 38 | 62.0 | 94 | 85 | -0.6 | 11.9 | -26 | -1.0 | 31 |

## 表 2.7.6.2.5-33　バイタルサインの変化量（続き）

| 項目 | | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (単位) | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 脈拍数 | アリピプラゾール群 | ベースライン | 44 | 90.6 | 14.9 | 61 | 90.5 | 122 | | | | | | |
| (bpm) | からの移行例 | 1週 | 44 | 87.7 | 12.3 | 66 | 86.5 | 117 | 44 | -2.9 | 15.5 | -36 | -5.5 | 51 |
| | | 2週 | 44 | 85.8 | 13.4 | 59 | 85.0 | 110 | 44 | -4.8 | 14.0 | -46 | -2.5 | 16 |
| | | 4週 | 44 | 86.4 | 11.4 | 63 | 84.0 | 108 | 44 | -4.3 | 12.9 | -44 | -4.0 | 20 |
| | | 6週 | 43 | 90.5 | 14.6 | 63 | 89.0 | 117 | 43 | -0.2 | 14.3 | -43 | 0.0 | 40 |
| | | 8週 | 43 | 91.4 | 17.7 | 53 | 88.0 | 139 | 43 | 0.7 | 17.7 | -42 | 1.0 | 44 |
| | | 12週 | 40 | 87.2 | 14.2 | 66 | 84.0 | 127 | 40 | -2.9 | 15.5 | -40 | -1.0 | 42 |
| | | 16週 | 37 | 88.5 | 13.8 | 65 | 88.0 | 122 | 37 | -2.1 | 13.8 | -35 | -1.0 | 27 |
| | | 20週 | 36 | 90.6 | 14.5 | 68 | 90.0 | 119 | 36 | -0.1 | 14.0 | -26 | -1.5 | 44 |
| | | 24週 | 33 | 85.7 | 15.8 | 62 | 82.0 | 125 | 33 | -4.6 | 14.8 | -40 | -5.0 | 19 |
| | | 32週 | 32 | 86.0 | 10.5 | 61 | 85.5 | 103 | 32 | -4.3 | 15.7 | -41 | -5.5 | 32 |
| | | 40週 | 29 | 86.2 | 13.0 | 62 | 86.0 | 115 | 29 | -2.9 | 14.5 | -39 | 0.0 | 21 |
| | | 48週 | 26 | 81.7 | 16.0 | 54 | 79.0 | 112 | 26 | -7.4 | 20.0 | -44 | -9.0 | 45 |
| | | 56週 | 25 | 81.7 | 13.4 | 60 | 80.0 | 115 | 25 | -7.1 | 14.9 | -40 | -7.0 | 18 |
| | | 64週 | 24 | 82.2 | 13.4 | 61 | 79.0 | 113 | 24 | -6.5 | 16.6 | -45 | -10.0 | 31 |
| | | 72週 | 21 | 78.5 | 11.3 | 59 | 81.0 | 96 | 21 | -8.9 | 15.0 | -35 | -13.0 | 21 |
| | | 80週 | 18 | 82.8 | 12.7 | 58 | 83.5 | 103 | 18 | -3.6 | 15.6 | -31 | -7.0 | 33 |
| | | 88週 | 16 | 82.9 | 10.4 | 70 | 81.0 | 100 | 16 | -5.5 | 13.1 | -28 | -5.5 | 16 |
| | | 96週 | 15 | 85.2 | 12.2 | 63 | 87.0 | 100 | 15 | -5.1 | 11.2 | -24 | -6.0 | 22 |
| | | 104週 | 12 | 85.6 | 9.6 | 66 | 83.5 | 102 | 12 | -4.5 | 13.4 | -38 | 1.0 | 8 |
| | | 112週 | 11 | 83.1 | 13.6 | 65 | 78.0 | 108 | 11 | -6.0 | 16.6 | -46 | 0.0 | 9 |
| | | 120週 | 6 | 79.7 | 7.2 | 67 | 81.0 | 86 | 6 | -11.2 | 17.3 | -36 | -7.0 | 8 |
| | | 128週 | 5 | 75.2 | 6.1 | 68 | 76.0 | 82 | 5 | -12.8 | 19.0 | -40 | -4.0 | 4 |
| | | 136週 | 1 | 78.0 | | 78 | 78.0 | 78 | 1 | 2.0 | | 2 | 2.0 | 2 |
| | | 144週 | 1 | 72.0 | | 72 | 72.0 | 72 | 1 | -4.0 | | -4 | -4.0 | -4 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 44 | 84.3 | 14.9 | 54 | 81.5 | 119 | 44 | -6.3 | 15.3 | -40 | -4.5 | 33 |

## 表 2.7.6.2.5-33　バイタルサインの変化量（続き）

| 項目 | | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (単位) | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 脈拍数 | プラセボ群 | ベースライン | 41 | 86.6 | 12.7 | 64 | 88.0 | 120 | | | | | | |
| (bpm) | からの移行例 | 1週 | 40 | 88.2 | 11.6 | 57 | 89.5 | 112 | 40 | 1.3 | 13.1 | -28 | 2.0 | 25 |
| | | 2週 | 41 | 87.9 | 13.9 | 51 | 90.0 | 122 | 41 | 1.3 | 12.9 | -32 | 3.0 | 27 |
| | | 4週 | 41 | 88.4 | 10.5 | 70 | 90.0 | 108 | 41 | 1.8 | 10.2 | -25 | 2.0 | 23 |
| | | 6週 | 41 | 89.2 | 15.1 | 64 | 86.0 | 120 | 41 | 2.6 | 14.1 | -18 | 0.0 | 36 |
| | | 8週 | 40 | 93.6 | 13.3 | 66 | 91.5 | 120 | 40 | 6.7 | 14.3 | -28 | 6.0 | 40 |
| | | 12週 | 36 | 87.2 | 12.8 | 57 | 88.0 | 114 | 36 | 1.9 | 13.3 | -32 | 1.5 | 28 |
| | | 16週 | 33 | 85.4 | 13.2 | 68 | 81.0 | 115 | 33 | 0.7 | 13.2 | -24 | 0.0 | 32 |
| | | 20週 | 32 | 85.4 | 11.2 | 67 | 84.0 | 110 | 32 | 0.7 | 12.0 | -23 | 0.0 | 26 |
| | | 24週 | 29 | 84.9 | 10.9 | 62 | 85.0 | 100 | 29 | -0.6 | 9.7 | -24 | 0.0 | 12 |
| | | 32週 | 26 | 88.5 | 12.2 | 70 | 87.5 | 115 | 26 | 2.3 | 10.5 | -17 | 2.5 | 32 |
| | | 40週 | 22 | 87.4 | 12.6 | 63 | 84.5 | 115 | 22 | 1.8 | 15.5 | -36 | 1.0 | 32 |
| | | 48週 | 20 | 85.9 | 10.7 | 69 | 86.0 | 105 | 20 | 1.7 | 10.1 | -21 | 3.0 | 22 |
| | | 56週 | 19 | 83.1 | 10.1 | 68 | 84.0 | 100 | 19 | -1.8 | 11.0 | -18 | -2.0 | 23 |
| | | 64週 | 18 | 89.3 | 11.2 | 70 | 89.0 | 110 | 18 | 4.1 | 15.6 | -26 | 4.0 | 43 |
| | | 72週 | 15 | 86.3 | 19.5 | 61 | 81.0 | 146 | 15 | 1.9 | 19.4 | -23 | 0.0 | 50 |
| | | 80週 | 14 | 86.9 | 15.8 | 66 | 87.0 | 120 | 14 | 1.0 | 17.5 | -21 | -4.0 | 43 |
| | | 88週 | 11 | 83.6 | 9.6 | 70 | 80.0 | 103 | 11 | -0.2 | 12.5 | -20 | 3.0 | 20 |
| | | 96週 | 11 | 81.2 | 11.4 | 62 | 84.0 | 103 | 11 | -2.6 | 10.7 | -16 | -6.0 | 14 |
| | | 104週 | 8 | 85.9 | 15.3 | 70 | 81.0 | 114 | 8 | 0.9 | 16.6 | -17 | -5.0 | 33 |
| | | 112週 | 7 | 85.1 | 6.5 | 74 | 85.0 | 92 | 7 | -1.7 | 13.6 | -18 | -6.0 | 25 |
| | | 120週 | 6 | 81.0 | 5.4 | 74 | 81.5 | 89 | 6 | -4.3 | 13.6 | -16 | -8.5 | 22 |
| | | 128週 | 4 | 78.0 | 12.2 | 63 | 78.5 | 92 | 4 | -11.3 | 2.8 | -14 | -11.5 | -8 |
| | | 136週 | 1 | 91.0 | | 91 | 91.0 | 91 | 1 | -9.0 | | -9 | -9.0 | -9 |
| | | 144週 | 0 | | | | | | 0 | | | | | |
| | | 最終評価時（LOCF） | 41 | 87.3 | 11.4 | 63 | 84.0 | 111 | 41 | 0.7 | 12.5 | -36 | -2.0 | 22 |

## 表 2.7.6.2.5-33　バイタルサインの変化量（続き）

| 項目 | | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (単位) | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 脈拍数 | 全体 | ベースライン | 85 | 88.7 | 13.9 | 61 | 88.0 | 122 | | | | | | |
| (bpm) | | 1週 | 84 | 87.9 | 11.9 | 57 | 88.0 | 117 | 84 | -0.9 | 14.5 | -36 | -0.5 | 51 |
| | | 2週 | 85 | 86.8 | 13.6 | 51 | 88.0 | 122 | 85 | -1.9 | 13.8 | -46 | 0.0 | 27 |
| | | 4週 | 85 | 87.3 | 11.0 | 63 | 86.0 | 108 | 85 | -1.4 | 12.0 | -44 | -2.0 | 23 |
| | | 6週 | 84 | 89.9 | 14.8 | 63 | 88.0 | 120 | 84 | 1.2 | 14.2 | -43 | 0.0 | 40 |
| | | 8週 | 83 | 92.4 | 15.7 | 53 | 90.0 | 139 | 83 | 3.5 | 16.4 | -42 | 5.0 | 44 |
| | | 12週 | 76 | 87.2 | 13.5 | 57 | 85.0 | 127 | 76 | -0.6 | 14.6 | -40 | 0.0 | 42 |
| | | 16週 | 70 | 87.1 | 13.5 | 65 | 84.5 | 122 | 70 | -0.8 | 13.5 | -35 | -0.5 | 32 |
| | | 20週 | 68 | 88.1 | 13.2 | 67 | 86.0 | 119 | 68 | 0.3 | 13.0 | -26 | -0.5 | 44 |
| | | 24週 | 62 | 85.3 | 13.7 | 62 | 84.0 | 125 | 62 | -2.7 | 12.7 | -40 | -2.5 | 19 |
| | | 32週 | 58 | 87.1 | 11.3 | 61 | 87.0 | 115 | 58 | -1.3 | 13.9 | -41 | 0.5 | 32 |
| | | 40週 | 51 | 86.7 | 12.7 | 62 | 85.0 | 115 | 51 | -0.9 | 15.0 | -39 | 0.0 | 32 |
| | | 48週 | 46 | 83.5 | 14.0 | 54 | 84.5 | 112 | 46 | -3.4 | 16.9 | -44 | -4.0 | 45 |
| | | 56週 | 44 | 82.3 | 11.9 | 60 | 82.0 | 115 | 44 | -4.8 | 13.5 | -40 | -3.0 | 23 |
| | | 64週 | 42 | 85.2 | 12.9 | 61 | 87.0 | 113 | 42 | -1.9 | 16.9 | -45 | -3.0 | 43 |
| | | 72週 | 36 | 81.7 | 15.5 | 59 | 81.0 | 146 | 36 | -4.4 | 17.6 | -35 | -5.5 | 50 |
| | | 80週 | 32 | 84.6 | 14.0 | 58 | 85.0 | 120 | 32 | -1.6 | 16.4 | -31 | -6.5 | 43 |
| | | 88週 | 27 | 83.2 | 9.9 | 70 | 80.0 | 103 | 27 | -3.3 | 12.9 | -28 | -4.0 | 20 |
| | | 96週 | 26 | 83.5 | 11.8 | 62 | 84.0 | 103 | 26 | -4.0 | 10.8 | -24 | -6.0 | 22 |
| | | 104週 | 20 | 85.7 | 11.8 | 66 | 83.5 | 114 | 20 | -2.4 | 14.6 | -38 | 0.0 | 33 |
| | | 112週 | 18 | 83.9 | 11.1 | 65 | 82.0 | 108 | 18 | -4.3 | 15.2 | -46 | -1.0 | 25 |
| | | 120週 | 12 | 80.3 | 6.1 | 67 | 81.5 | 89 | 12 | -7.8 | 15.3 | -36 | -7.0 | 22 |
| | | 128週 | 9 | 76.4 | 8.7 | 63 | 76.0 | 92 | 9 | -12.1 | 13.5 | -40 | -10.0 | 4 |
| | | 136週 | 2 | 84.5 | 9.2 | 78 | 84.5 | 91 | 2 | -3.5 | 7.8 | -9 | -3.5 | 2 |
| | | 144週 | 1 | 72.0 | | 72 | 72.0 | 72 | 1 | -4.0 | | -4 | -4.0 | -4 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 85 | 85.8 | 13.3 | 54 | 84.0 | 119 | 85 | -2.9 | 14.4 | -40 | -2.0 | 33 |

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.3-44＞

## 表 2.7.6.2.5-34　体重，身長及び BMI の変化量

| 項目 | | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (単位) | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 体重 | アリピプラゾール群 | ベースライン | 44 | 40.60 | 17.53 | 19.3 | 37.20 | 93.8 | | | | | | |
| (kg) | からの移行例 | 4週 | 44 | 41.27 | 18.20 | 19.4 | 37.30 | 97.1 | 44 | 0.67 | 1.18 | -1.2 | 0.55 | 4.5 |
| | | 8週 | 43 | 42.01 | 18.36 | 19.8 | 40.30 | 97.8 | 43 | 1.13 | 1.48 | -1.5 | 0.90 | 7.2 |
| | | 12週 | 40 | 43.12 | 18.70 | 19.4 | 41.00 | 96.9 | 40 | 1.56 | 1.76 | -1.3 | 1.40 | 8.8 |
| | | 16週 | 37 | 45.16 | 18.51 | 19.2 | 46.20 | 95.9 | 37 | 2.08 | 2.08 | -3.2 | 2.00 | 11.0 |
| | | 20週 | 36 | 45.34 | 18.26 | 19.7 | 45.85 | 93.0 | 36 | 2.67 | 2.45 | -3.2 | 2.65 | 11.5 |
| | | 24週 | 33 | 45.12 | 18.10 | 20.2 | 42.30 | 90.7 | 33 | 2.84 | 2.67 | -3.1 | 3.10 | 9.2 |
| | | 32週 | 32 | 46.12 | 18.36 | 20.4 | 45.05 | 86.0 | 32 | 3.66 | 3.31 | -7.8 | 3.20 | 10.3 |
| | | 40週 | 29 | 48.21 | 18.74 | 20.6 | 46.30 | 88.9 | 29 | 4.47 | 3.89 | -8.1 | 3.80 | 13.8 |
| | | 48週 | 26 | 48.15 | 18.40 | 20.8 | 45.50 | 89.9 | 26 | 4.82 | 4.55 | -9.1 | 5.30 | 14.8 |
| | | 56週 | 25 | 48.64 | 18.43 | 20.6 | 47.20 | 89.8 | 25 | 5.09 | 5.40 | -10.8 | 5.20 | 16.6 |
| | | 64週 | 24 | 49.53 | 18.01 | 21.9 | 47.80 | 87.4 | 24 | 5.25 | 6.19 | -12.7 | 5.30 | 19.8 |
| | | 72週 | 21 | 52.50 | 17.96 | 27.0 | 49.50 | 89.9 | 21 | 6.00 | 7.25 | -13.3 | 6.30 | 21.6 |
| | | 80週 | 18 | 50.62 | 16.44 | 29.0 | 49.50 | 88.3 | 18 | 7.28 | 7.78 | -16.7 | 7.70 | 23.6 |
| | | 88週 | 16 | 52.24 | 17.62 | 28.6 | 50.70 | 92.0 | 16 | 8.56 | 9.03 | -15.7 | 9.70 | 27.3 |
| | | 96週 | 15 | 53.45 | 18.23 | 28.6 | 53.20 | 93.5 | 15 | 9.75 | 9.59 | -16.8 | 10.30 | 28.8 |
| | | 104週 | 12 | 51.46 | 16.13 | 28.9 | 51.65 | 77.0 | 12 | 8.53 | 8.91 | -16.8 | 11.10 | 16.8 |
| | | 112週 | 11 | 53.86 | 15.72 | 30.2 | 54.10 | 79.0 | 11 | 9.07 | 9.14 | -14.8 | 11.10 | 18.7 |
| | | 120週 | 6 | 54.17 | 19.23 | 31.5 | 57.65 | 79.0 | 6 | 6.45 | 11.91 | -14.8 | 6.75 | 19.1 |
| | | 128週 | 5 | 54.78 | 22.18 | 31.3 | 61.90 | 79.8 | 5 | 7.76 | 13.81 | -14.0 | 7.20 | 20.7 |
| | | 136週 | 1 | 33.10 | | 33.1 | 33.10 | 33.1 | 1 | 9.00 | | 9.0 | 9.00 | 9.0 |
| | | 144週 | 1 | 33.10 | | 33.1 | 33.10 | 33.1 | 1 | 9.00 | | 9.0 | 9.00 | 9.0 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 44 | 46.42 | 19.01 | 21.0 | 45.35 | 93.5 | 44 | 5.82 | 7.28 | -14.0 | 5.20 | 28.8 |

## 表 2.7.6.2.5-34　体重，身長及び BMI の変化量（続き）

| 項目 | | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (単位) | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 体重 | プラセボ群 | ベースライン | 41 | 35.38 | 14.52 | 18.1 | 33.30 | 76.3 | | | | | | |
| (kg) | からの移行例 | 4週 | 41 | 36.16 | 14.45 | 18.0 | 35.70 | 76.1 | 41 | 0.78 | 1.06 | -1.8 | 0.70 | 3.1 |
| | | 8週 | 40 | 36.86 | 15.07 | 18.3 | 36.20 | 78.0 | 40 | 1.62 | 1.89 | -2.2 | 1.50 | 7.8 |
| | | 12週 | 36 | 38.09 | 15.06 | 18.4 | 37.25 | 79.7 | 36 | 2.41 | 2.30 | -3.2 | 2.00 | 9.7 |
| | | 16週 | 33 | 37.53 | 15.14 | 18.4 | 36.80 | 79.8 | 33 | 2.65 | 2.68 | -4.8 | 2.30 | 11.2 |
| | | 20週 | 32 | 38.53 | 15.33 | 18.5 | 37.95 | 79.5 | 32 | 3.27 | 2.99 | -5.1 | 3.10 | 11.4 |
| | | 24週 | 29 | 38.58 | 15.23 | 18.5 | 37.50 | 78.6 | 29 | 3.59 | 2.84 | -0.6 | 3.00 | 11.3 |
| | | 32週 | 26 | 38.71 | 14.54 | 18.9 | 36.95 | 68.1 | 26 | 4.77 | 3.87 | -0.4 | 4.75 | 15.5 |
| | | 40週 | 22 | 38.66 | 14.02 | 20.2 | 38.15 | 69.0 | 22 | 5.23 | 3.51 | -0.8 | 4.90 | 12.9 |
| | | 48週 | 20 | 41.26 | 14.11 | 20.0 | 39.95 | 72.0 | 20 | 6.57 | 3.66 | 0.1 | 6.40 | 15.3 |
| | | 56週 | 19 | 41.68 | 14.24 | 20.2 | 39.10 | 71.3 | 19 | 7.00 | 4.05 | 0.7 | 7.10 | 16.3 |
| | | 64週 | 18 | 41.47 | 14.09 | 19.3 | 39.85 | 70.9 | 18 | 7.10 | 4.27 | 0.9 | 7.15 | 16.2 |
| | | 72週 | 15 | 42.83 | 15.18 | 19.0 | 40.40 | 73.5 | 15 | 6.70 | 4.33 | 0.9 | 7.50 | 13.7 |
| | | 80週 | 14 | 42.34 | 14.91 | 19.5 | 40.90 | 70.3 | 14 | 6.19 | 4.26 | 1.2 | 5.95 | 14.0 |
| | | 88週 | 11 | 44.54 | 15.87 | 21.0 | 42.50 | 70.6 | 11 | 7.34 | 4.56 | 1.0 | 7.00 | 16.8 |
| | | 96週 | 11 | 45.81 | 16.65 | 21.2 | 44.00 | 75.8 | 11 | 8.61 | 5.25 | 1.3 | 9.10 | 18.8 |
| | | 104週 | 8 | 44.20 | 18.65 | 21.6 | 42.50 | 73.8 | 8 | 9.68 | 5.75 | 2.0 | 9.45 | 19.2 |
| | | 112週 | 7 | 40.53 | 15.67 | 21.6 | 42.40 | 68.5 | 7 | 10.44 | 6.74 | 2.4 | 10.70 | 19.0 |
| | | 120週 | 6 | 42.43 | 17.33 | 21.7 | 43.80 | 70.3 | 6 | 11.75 | 7.75 | 2.7 | 13.00 | 20.8 |
| | | 128週 | 4 | 40.68 | 8.50 | 28.8 | 43.35 | 47.2 | 4 | 11.55 | 6.01 | 4.5 | 12.55 | 16.6 |
| | | 136週 | 1 | 30.90 | | 30.9 | 30.90 | 30.9 | 1 | 6.60 | | 6.6 | 6.60 | 6.6 |
| | | 144週 | 0 | | | | | | 0 | | | | | |
| | | 最終評価時（LOCF） | 41 | 41.54 | 15.61 | 20.3 | 40.50 | 78.6 | 41 | 6.16 | 5.77 | -5.1 | 5.10 | 20.8 |

## 表 2.7.6.2.5-34　体重，身長及び BMI の変化量（続き）

| 項目 | | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (単位) | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 体重 | 全体 | ベースライン | 85 | 38.08 | 16.27 | 18.1 | 35.00 | 93.8 | | | | | | |
| (kg) | | 4週 | 85 | 38.81 | 16.60 | 18.0 | 35.90 | 97.1 | 85 | 0.73 | 1.12 | -1.8 | 0.60 | 4.5 |
| | | 8週 | 83 | 39.53 | 16.95 | 18.3 | 37.00 | 97.8 | 83 | 1.37 | 1.70 | -2.2 | 1.10 | 7.8 |
| | | 12週 | 76 | 40.74 | 17.15 | 18.4 | 37.55 | 96.9 | 76 | 1.96 | 2.06 | -3.2 | 1.60 | 9.7 |
| | | 16週 | 70 | 41.56 | 17.31 | 18.4 | 37.90 | 95.9 | 70 | 2.34 | 2.38 | -4.8 | 2.25 | 11.2 |
| | | 20週 | 68 | 42.14 | 17.17 | 18.5 | 38.55 | 93.0 | 68 | 2.95 | 2.71 | -5.1 | 2.95 | 11.5 |
| | | 24週 | 62 | 42.06 | 17.01 | 18.5 | 38.65 | 90.7 | 62 | 3.19 | 2.75 | -3.1 | 3.05 | 11.3 |
| | | 32週 | 58 | 42.80 | 17.03 | 18.9 | 40.70 | 86.0 | 58 | 4.16 | 3.58 | -7.8 | 3.40 | 15.5 |
| | | 40週 | 51 | 44.09 | 17.38 | 20.2 | 42.20 | 88.9 | 51 | 4.80 | 3.71 | -8.1 | 4.50 | 13.8 |
| | | 48週 | 46 | 45.15 | 16.86 | 20.0 | 43.30 | 89.9 | 46 | 5.58 | 4.24 | -9.1 | 5.85 | 15.3 |
| | | 56週 | 44 | 45.64 | 16.93 | 20.2 | 44.70 | 89.8 | 44 | 5.91 | 4.91 | -10.8 | 6.25 | 16.6 |
| | | 64週 | 42 | 46.07 | 16.75 | 19.3 | 44.90 | 87.4 | 42 | 6.04 | 5.47 | -12.7 | 5.60 | 19.8 |
| | | 72週 | 36 | 48.48 | 17.32 | 19.0 | 46.20 | 89.9 | 36 | 6.29 | 6.14 | -13.3 | 7.15 | 21.6 |
| | | 80週 | 32 | 47.00 | 16.09 | 19.5 | 46.30 | 88.3 | 32 | 6.80 | 6.41 | -16.7 | 7.20 | 23.6 |
| | | 88週 | 27 | 49.10 | 17.06 | 21.0 | 46.50 | 92.0 | 27 | 8.06 | 7.44 | -15.7 | 7.90 | 27.3 |
| | | 96週 | 26 | 50.22 | 17.66 | 21.2 | 47.85 | 93.5 | 26 | 9.27 | 7.93 | -16.8 | 10.20 | 28.8 |
| | | 104週 | 20 | 48.56 | 17.09 | 21.6 | 46.35 | 77.0 | 20 | 8.99 | 7.65 | -16.8 | 10.35 | 19.2 |
| | | 112週 | 18 | 48.68 | 16.64 | 21.6 | 47.40 | 79.0 | 18 | 9.61 | 8.10 | -14.8 | 10.90 | 19.0 |
| | | 120週 | 12 | 48.30 | 18.50 | 21.7 | 47.55 | 79.0 | 12 | 9.10 | 9.97 | -14.8 | 8.15 | 20.8 |
| | | 128週 | 9 | 48.51 | 18.12 | 28.8 | 46.40 | 79.8 | 9 | 9.44 | 10.63 | -14.0 | 8.60 | 20.7 |
| | | 136週 | 2 | 32.00 | 1.56 | 30.9 | 32.00 | 33.1 | 2 | 7.80 | 1.70 | 6.6 | 7.80 | 9.0 |
| | | 144週 | 1 | 33.10 | | 33.1 | 33.10 | 33.1 | 1 | 9.00 | | 9.0 | 9.00 | 9.0 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 85 | 44.06 | 17.52 | 20.3 | 43.90 | 93.5 | 85 | 5.98 | 6.56 | -14.0 | 5.10 | 28.8 |

## 表 2.7.6.2.5-34　体重，身長及び BMI の変化量（続き）

| 項目 | | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (単位) | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 身長 | アリピプラゾール群 | ベースライン | 44 | 141.90 | 18.55 | 113.6 | 141.30 | 177.5 | | | | | | |
| (cm) | からの移行例 | 8週 | 43 | 142.76 | 18.52 | 113.3 | 142.70 | 178.0 | 43 | 0.61 | 0.96 | -1.4 | 0.70 | 3.1 |
| | | 16週 | 37 | 145.85 | 18.10 | 114.5 | 147.70 | 178.4 | 37 | 1.48 | 1.38 | -1.1 | 1.30 | 4.6 |
| | | 24週 | 33 | 145.98 | 18.06 | 114.5 | 148.50 | 178.5 | 33 | 2.29 | 1.93 | -0.7 | 2.30 | 7.8 |
| | | 32週 | 31 | 146.53 | 17.57 | 116.9 | 149.50 | 178.0 | 31 | 3.05 | 1.99 | -1.0 | 2.80 | 7.8 |
| | | 40週 | 29 | 149.78 | 17.07 | 118.3 | 150.60 | 178.6 | 29 | 3.63 | 2.41 | -1.0 | 3.90 | 8.0 |
| | | 48週 | 26 | 150.45 | 17.26 | 119.8 | 151.15 | 178.3 | 26 | 4.61 | 3.05 | -0.5 | 4.90 | 9.1 |
| | | 56週 | 25 | 150.56 | 17.36 | 121.2 | 152.20 | 178.0 | 25 | 4.98 | 3.31 | -0.5 | 5.90 | 11.3 |
| | | 64週 | 24 | 152.08 | 17.01 | 122.2 | 152.60 | 178.6 | 24 | 5.78 | 3.88 | -0.5 | 6.20 | 13.2 |
| | | 72週 | 21 | 155.32 | 15.67 | 127.8 | 157.50 | 178.9 | 21 | 6.32 | 4.58 | -0.1 | 7.00 | 15.0 |
| | | 80週 | 18 | 154.03 | 15.78 | 128.0 | 157.15 | 178.8 | 18 | 7.17 | 4.85 | 0.2 | 7.65 | 15.8 |
| | | 88週 | 16 | 154.11 | 14.91 | 129.3 | 157.70 | 178.0 | 16 | 8.11 | 5.13 | 0.2 | 8.95 | 16.2 |
| | | 96週 | 15 | 155.13 | 15.50 | 129.7 | 160.20 | 178.8 | 15 | 9.43 | 5.30 | 0.6 | 10.60 | 17.7 |
| | | 104週 | 12 | 154.44 | 16.47 | 130.8 | 159.60 | 178.4 | 12 | 8.71 | 5.51 | 0.4 | 9.40 | 15.9 |
| | | 112週 | 11 | 157.40 | 15.30 | 134.5 | 164.80 | 178.4 | 11 | 9.15 | 6.46 | 0.9 | 10.10 | 20.3 |
| | | 120週 | 6 | 158.03 | 17.64 | 134.8 | 163.25 | 179.0 | 6 | 10.23 | 8.39 | 0.7 | 10.15 | 22.2 |
| | | 128週 | 5 | 156.68 | 18.78 | 135.8 | 160.70 | 179.5 | 5 | 13.02 | 8.15 | 2.0 | 11.40 | 23.7 |
| | | 136週 | 1 | 136.00 | | 136.0 | 136.00 | 136.0 | 1 | 11.60 | | 11.6 | 11.60 | 11.6 |
| | | 144週 | 1 | 138.20 | | 138.2 | 138.20 | 138.2 | 1 | 13.80 | | 13.8 | 13.80 | 13.8 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 43 | 147.98 | 18.36 | 116.9 | 150.30 | 179.5 | 43 | 5.83 | 5.83 | -0.3 | 4.20 | 23.7 |

## 表 2.7.6.2.5-34　体重，身長及び BMI の変化量（続き）

| 項目 | | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (単位) | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 身長 | プラセボ群 | ベースライン | 41 | 136.36 | 16.95 | 106.7 | 136.50 | 167.3 | | | | | | |
| (cm) | からの移行例 | 8週 | 40 | 137.26 | 17.07 | 107.8 | 137.55 | 168.7 | 40 | 0.54 | 1.14 | -3.2 | 0.75 | 3.5 |
| | | 16週 | 33 | 137.40 | 16.62 | 108.8 | 138.00 | 169.6 | 33 | 1.35 | 1.25 | -1.9 | 1.60 | 3.1 |
| | | 24週 | 29 | 138.79 | 16.19 | 110.0 | 140.40 | 170.6 | 29 | 2.59 | 1.44 | -0.5 | 3.20 | 4.9 |
| | | 32週 | 26 | 139.82 | 15.43 | 110.5 | 140.75 | 170.1 | 26 | 3.67 | 2.54 | -1.1 | 3.65 | 11.7 |
| | | 40週 | 22 | 140.39 | 15.43 | 112.1 | 141.20 | 172.6 | 22 | 4.25 | 2.49 | -2.0 | 4.95 | 7.1 |
| | | 48週 | 20 | 143.74 | 13.83 | 122.2 | 143.60 | 173.0 | 20 | 5.34 | 2.65 | -0.1 | 5.65 | 9.1 |
| | | 56週 | 19 | 144.32 | 14.31 | 122.2 | 145.80 | 173.7 | 19 | 5.82 | 2.84 | -0.1 | 6.40 | 10.2 |
| | | 64週 | 18 | 144.73 | 14.09 | 123.1 | 145.75 | 173.7 | 18 | 6.76 | 3.60 | -0.3 | 7.20 | 11.8 |
| | | 72週 | 15 | 148.46 | 13.15 | 127.0 | 148.70 | 173.7 | 15 | 7.76 | 4.15 | -0.2 | 7.90 | 14.1 |
| | | 80週 | 14 | 149.17 | 13.97 | 127.2 | 150.50 | 175.2 | 14 | 8.27 | 4.34 | 0.4 | 8.15 | 15.7 |
| | | 88週 | 11 | 150.80 | 13.28 | 129.4 | 155.00 | 174.1 | 11 | 9.68 | 4.91 | 1.3 | 9.50 | 17.3 |
| | | 96週 | 11 | 151.54 | 13.34 | 129.5 | 156.20 | 174.5 | 11 | 10.42 | 5.33 | 1.5 | 9.30 | 19.3 |
| | | 104週 | 8 | 149.25 | 12.39 | 130.8 | 151.85 | 162.8 | 8 | 12.16 | 6.40 | 1.1 | 13.30 | 20.6 |
| | | 112週 | 7 | 147.89 | 12.42 | 131.1 | 147.50 | 163.6 | 7 | 14.31 | 5.22 | 6.7 | 14.50 | 21.9 |
| | | 120週 | 6 | 150.43 | 13.43 | 131.6 | 153.35 | 165.4 | 6 | 15.65 | 5.97 | 7.7 | 15.70 | 23.7 |
| | | 128週 | 4 | 153.53 | 11.67 | 139.5 | 154.20 | 166.2 | 4 | 16.58 | 7.49 | 9.0 | 16.40 | 24.5 |
| | | 136週 | 1 | 140.80 | | 140.8 | 140.80 | 140.8 | 1 | 10.30 | | 10.3 | 10.30 | 10.3 |
| | | 144週 | 0 | | | | | | 0 | | | | | |
| | | 最終評価時（LOCF） | 40 | 142.80 | 17.10 | 112.1 | 143.45 | 174.5 | 40 | 6.08 | 6.10 | -1.5 | 4.40 | 24.5 |

## 表 2.7.6.2.5-34　体重，身長及び BMI の変化量（続き）

| 項目 | | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (単位) | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 身長 | 全体 | ベースライン | 85 | 139.23 | 17.91 | 106.7 | 137.70 | 177.5 | | | | | | |
| (cm) | | 8週 | 83 | 140.11 | 17.94 | 107.8 | 138.80 | 178.0 | 83 | 0.58 | 1.05 | -3.2 | 0.70 | 3.5 |
| | | 16週 | 70 | 141.86 | 17.81 | 108.8 | 141.00 | 178.4 | 70 | 1.42 | 1.31 | -1.9 | 1.55 | 4.6 |
| | | 24週 | 62 | 142.62 | 17.45 | 110.0 | 141.75 | 178.5 | 62 | 2.43 | 1.71 | -0.7 | 2.55 | 7.8 |
| | | 32週 | 57 | 143.47 | 16.82 | 110.5 | 143.30 | 178.0 | 57 | 3.34 | 2.26 | -1.1 | 3.30 | 11.7 |
| | | 40週 | 51 | 145.73 | 16.89 | 112.1 | 144.70 | 178.6 | 51 | 3.90 | 2.44 | -2.0 | 4.60 | 8.0 |
| | | 48週 | 46 | 147.53 | 16.05 | 119.8 | 148.00 | 178.3 | 46 | 4.93 | 2.87 | -0.5 | 5.30 | 9.1 |
| | | 56週 | 44 | 147.87 | 16.24 | 121.2 | 149.15 | 178.0 | 44 | 5.34 | 3.11 | -0.5 | 6.20 | 11.3 |
| | | 64週 | 42 | 148.93 | 16.06 | 122.2 | 150.35 | 178.6 | 42 | 6.20 | 3.75 | -0.5 | 6.75 | 13.2 |
| | | 72週 | 36 | 152.46 | 14.87 | 127.0 | 153.15 | 178.9 | 36 | 6.92 | 4.40 | -0.2 | 7.40 | 15.0 |
| | | 80週 | 32 | 151.91 | 14.98 | 127.2 | 154.00 | 178.8 | 32 | 7.65 | 4.59 | 0.2 | 8.15 | 15.8 |
| | | 88週 | 27 | 152.76 | 14.10 | 129.3 | 156.20 | 178.0 | 27 | 8.75 | 5.01 | 0.2 | 9.40 | 17.3 |
| | | 96週 | 26 | 153.61 | 14.46 | 129.5 | 157.40 | 178.8 | 26 | 9.85 | 5.23 | 0.6 | 9.95 | 19.3 |
| | | 104週 | 20 | 152.37 | 14.85 | 130.8 | 157.35 | 178.4 | 20 | 10.09 | 5.97 | 0.4 | 10.75 | 20.6 |
| | | 112週 | 18 | 153.70 | 14.66 | 131.1 | 158.15 | 178.4 | 18 | 11.16 | 6.39 | 0.9 | 11.45 | 21.9 |
| | | 120週 | 12 | 154.23 | 15.47 | 131.6 | 159.10 | 179.0 | 12 | 12.94 | 7.50 | 0.7 | 12.80 | 23.7 |
| | | 128週 | 9 | 155.28 | 15.17 | 135.8 | 159.20 | 179.5 | 9 | 14.60 | 7.60 | 2.0 | 11.50 | 24.5 |
| | | 136週 | 2 | 138.40 | 3.39 | 136.0 | 138.40 | 140.8 | 2 | 10.95 | 0.92 | 10.3 | 10.95 | 11.6 |
| | | 144週 | 1 | 138.20 | | 138.2 | 138.20 | 138.2 | 1 | 13.80 | | 13.8 | 13.80 | 13.8 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 83 | 145.48 | 17.85 | 112.1 | 146.50 | 179.5 | 83 | 5.95 | 5.93 | -1.5 | 4.20 | 24.5 |

## 表 2.7.6.2.5-34　体重，身長及び BMI の変化量（続き）

| 項目 | | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (単位) | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| BMI | アリピプラゾール群からの移行例 | ベースライン | 44 | 19.20 | 4.13 | 12.5 | 17.85 | 29.8 | | | | | | |
| | | 8週 | 43 | 19.61 | 4.33 | 13.0 | 18.50 | 30.9 | 43 | 0.35 | 0.69 | -1.1 | 0.40 | 2.4 |
| | | 16週 | 37 | 20.32 | 4.39 | 13.0 | 19.90 | 30.1 | 37 | 0.54 | 0.90 | -1.2 | 0.60 | 3.5 |
| | | 24週 | 33 | 20.32 | 4.20 | 13.4 | 19.20 | 28.5 | 33 | 0.78 | 1.27 | -1.9 | 1.00 | 3.8 |
| | | 32週 | 31 | 20.48 | 4.38 | 13.6 | 19.70 | 28.5 | 31 | 1.00 | 1.25 | -2.7 | 1.00 | 4.6 |
| | | 40週 | 29 | 20.70 | 4.58 | 13.2 | 19.70 | 29.8 | 29 | 1.14 | 1.35 | -2.9 | 1.00 | 4.9 |
| | | 48週 | 26 | 20.50 | 4.26 | 14.5 | 18.95 | 30.2 | 26 | 1.06 | 1.56 | -3.2 | 1.00 | 5.2 |
| | | 56週 | 25 | 20.68 | 4.28 | 14.0 | 19.20 | 30.9 | 25 | 1.11 | 1.81 | -3.6 | 1.00 | 5.8 |
| | | 64週 | 24 | 20.71 | 4.16 | 14.7 | 20.20 | 31.6 | 24 | 0.98 | 1.95 | -4.4 | 0.90 | 5.8 |
| | | 72週 | 21 | 21.19 | 4.34 | 16.0 | 20.10 | 32.3 | 21 | 1.05 | 2.27 | -4.6 | 1.10 | 5.7 |
| | | 80週 | 18 | 20.84 | 3.96 | 16.0 | 19.65 | 32.4 | 18 | 1.50 | 2.33 | -5.7 | 1.50 | 5.3 |
| | | 88週 | 16 | 21.44 | 4.47 | 15.4 | 20.80 | 33.6 | 16 | 1.78 | 2.79 | -5.2 | 1.60 | 6.9 |
| | | 96週 | 15 | 21.63 | 4.57 | 15.5 | 21.70 | 33.9 | 15 | 1.94 | 2.92 | -5.7 | 2.20 | 6.8 |
| | | 104週 | 12 | 21.04 | 3.44 | 15.5 | 21.55 | 25.9 | 12 | 1.83 | 2.83 | -5.6 | 2.60 | 5.7 |
| | | 112週 | 11 | 21.26 | 3.39 | 15.8 | 21.90 | 25.1 | 11 | 1.78 | 2.63 | -5.0 | 2.00 | 5.1 |
| | | 120週 | 6 | 20.93 | 3.62 | 16.4 | 21.40 | 24.7 | 6 | 0.42 | 2.73 | -5.1 | 1.35 | 2.1 |
| | | 128週 | 5 | 21.34 | 4.25 | 16.4 | 24.00 | 24.8 | 5 | 0.32 | 3.06 | -5.0 | 1.30 | 2.9 |
| | | 136週 | 1 | 17.90 | | 17.9 | 17.90 | 17.9 | 1 | 2.30 | | 2.3 | 2.30 | 2.3 |
| | | 144週 | 1 | 17.30 | | 17.3 | 17.30 | 17.3 | 1 | 1.70 | | 1.7 | 1.70 | 1.7 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 43 | 20.41 | 4.38 | 13.2 | 19.50 | 33.9 | 43 | 1.15 | 1.93 | -5.0 | 1.00 | 6.8 |

## 表 2.7.6.2.5-34　体重，身長及び BMI の変化量（続き）

| 項目 | | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (単位) | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| BMI | プラセボ群からの移行例 | ベースライン | 41 | 18.23 | 3.84 | 13.3 | 17.20 | 28.2 | | | | | | |
| | | 8週 | 40 | 18.71 | 3.82 | 13.1 | 18.10 | 29.4 | 40 | 0.71 | 0.91 | -0.8 | 0.65 | 3.2 |
| | | 16週 | 33 | 19.10 | 4.03 | 12.8 | 18.70 | 31.2 | 33 | 1.06 | 1.29 | -1.4 | 0.80 | 5.0 |
| | | 24週 | 29 | 19.31 | 4.26 | 12.5 | 18.90 | 30.8 | 29 | 1.20 | 1.42 | -0.8 | 0.90 | 4.6 |
| | | 32週 | 26 | 19.17 | 4.38 | 12.6 | 18.60 | 32.6 | 26 | 1.45 | 1.92 | -0.9 | 1.35 | 6.4 |
| | | 40週 | 22 | 18.94 | 3.58 | 13.2 | 18.65 | 26.4 | 22 | 1.50 | 1.62 | -1.0 | 1.60 | 5.6 |
| | | 48週 | 20 | 19.41 | 3.88 | 12.8 | 19.35 | 27.6 | 20 | 1.84 | 1.61 | -0.5 | 2.15 | 5.1 |
| | | 56週 | 19 | 19.45 | 3.94 | 13.1 | 19.10 | 27.1 | 19 | 1.93 | 1.77 | -0.5 | 2.00 | 5.5 |
| | | 64週 | 18 | 19.31 | 4.20 | 12.0 | 18.90 | 27.2 | 18 | 1.84 | 2.00 | -1.3 | 1.85 | 6.0 |
| | | 72週 | 15 | 18.85 | 4.51 | 11.8 | 17.60 | 28.2 | 15 | 1.16 | 1.75 | -1.5 | 1.60 | 3.3 |
| | | 80週 | 14 | 18.46 | 4.20 | 12.1 | 17.85 | 26.5 | 14 | 0.85 | 1.59 | -1.4 | 1.35 | 3.1 |
| | | 88週 | 11 | 19.04 | 4.63 | 12.5 | 18.70 | 27.2 | 11 | 1.05 | 1.28 | -0.8 | 1.50 | 3.4 |
| | | 96週 | 11 | 19.41 | 5.02 | 12.6 | 18.80 | 28.5 | 11 | 1.42 | 1.65 | -0.9 | 1.60 | 3.8 |
| | | 104週 | 8 | 19.15 | 5.70 | 12.6 | 17.20 | 27.8 | 8 | 1.56 | 1.61 | -0.7 | 1.75 | 3.8 |
| | | 112週 | 7 | 17.97 | 4.69 | 12.6 | 17.40 | 27.1 | 7 | 1.46 | 1.72 | -0.7 | 2.20 | 3.3 |
| | | 120週 | 6 | 18.08 | 5.12 | 12.5 | 17.95 | 27.2 | 6 | 1.58 | 1.73 | -0.8 | 2.00 | 3.4 |
| | | 128週 | 4 | 17.08 | 1.60 | 14.8 | 17.60 | 18.3 | 4 | 1.60 | 0.88 | 0.5 | 1.65 | 2.6 |
| | | 136週 | 1 | 15.60 | | 15.6 | 15.60 | 15.6 | 1 | 1.30 | | 1.3 | 1.30 | 1.3 |
| | | 144週 | 0 | | | | | | 0 | | | | | |
| | | 最終評価時（LOCF） | 40 | 19.60 | 4.31 | 12.5 | 18.60 | 32.6 | 40 | 1.60 | 1.99 | -1.4 | 1.35 | 6.4 |

## 表 2.7.6.2.5-34　体重，身長及び BMI の変化量（続き）

| 項目 | | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (単位) | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| BMI | 全体 | ベースライン | 85 | 18.73 | 4.00 | 12.5 | 17.60 | 29.8 | | | | | | |
| | | 8週 | 83 | 19.18 | 4.09 | 13.0 | 18.50 | 30.9 | 83 | 0.52 | 0.82 | -1.1 | 0.50 | 3.2 |
| | | 16週 | 70 | 19.74 | 4.24 | 12.8 | 19.25 | 31.2 | 70 | 0.79 | 1.12 | -1.4 | 0.80 | 5.0 |
| | | 24週 | 62 | 19.85 | 4.23 | 12.5 | 18.95 | 30.8 | 62 | 0.98 | 1.35 | -1.9 | 0.90 | 4.6 |
| | | 32週 | 57 | 19.88 | 4.39 | 12.6 | 19.00 | 32.6 | 57 | 1.20 | 1.59 | -2.7 | 1.10 | 6.4 |
| | | 40週 | 51 | 19.94 | 4.23 | 13.2 | 18.90 | 29.8 | 51 | 1.29 | 1.47 | -2.9 | 1.10 | 5.6 |
| | | 48週 | 46 | 20.03 | 4.09 | 12.8 | 19.00 | 30.2 | 46 | 1.40 | 1.61 | -3.2 | 1.35 | 5.2 |
| | | 56週 | 44 | 20.15 | 4.14 | 13.1 | 19.15 | 30.9 | 44 | 1.47 | 1.82 | -3.6 | 1.35 | 5.8 |
| | | 64週 | 42 | 20.11 | 4.19 | 12.0 | 19.50 | 31.6 | 42 | 1.35 | 2.00 | -4.4 | 1.05 | 6.0 |
| | | 72週 | 36 | 20.21 | 4.50 | 11.8 | 19.50 | 32.3 | 36 | 1.10 | 2.04 | -4.6 | 1.60 | 5.7 |
| | | 80週 | 32 | 19.80 | 4.18 | 12.1 | 18.75 | 32.4 | 32 | 1.22 | 2.03 | -5.7 | 1.45 | 5.3 |
| | | 88週 | 27 | 20.46 | 4.60 | 12.5 | 19.50 | 33.6 | 27 | 1.48 | 2.29 | -5.2 | 1.50 | 6.9 |
| | | 96週 | 26 | 20.69 | 4.80 | 12.6 | 19.70 | 33.9 | 26 | 1.72 | 2.43 | -5.7 | 1.95 | 6.8 |
| | | 104週 | 20 | 20.29 | 4.45 | 12.6 | 19.95 | 27.8 | 20 | 1.73 | 2.37 | -5.6 | 2.40 | 5.7 |
| | | 112週 | 18 | 19.98 | 4.16 | 12.6 | 19.65 | 27.1 | 18 | 1.66 | 2.26 | -5.0 | 2.10 | 5.1 |
| | | 120週 | 12 | 19.51 | 4.48 | 12.5 | 18.60 | 27.2 | 12 | 1.00 | 2.27 | -5.1 | 1.65 | 3.4 |
| | | 128週 | 9 | 19.44 | 3.88 | 14.8 | 18.10 | 24.8 | 9 | 0.89 | 2.33 | -5.0 | 1.40 | 2.9 |
| | | 136週 | 2 | 16.75 | 1.63 | 15.6 | 16.75 | 17.9 | 2 | 1.80 | 0.71 | 1.3 | 1.80 | 2.3 |
| | | 144週 | 1 | 17.30 | | 17.3 | 17.30 | 17.3 | 1 | 1.70 | | 1.7 | 1.70 | 1.7 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 83 | 20.02 | 4.34 | 12.5 | 19.20 | 33.9 | 83 | 1.36 | 1.96 | -5.0 | 1.20 | 6.8 |

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.3-47＞

表 2.7.6.2.5-35　いずれかの時点でベースラインから 7%以上の体重の増加又は減少が認められた被験者の割合

| | アリピプラゾール群からの移行例 | | プラセボ群からの移行例 | | 全体 | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 対象 | 例数 (%) | 対象 | 例数 (%) | 対象 | 例数 (%) |
| 対象例数 | 44 | | 41 | | 85 | |
| 体重7%以上増加[a] | 44 | 31 (70.5) | 41 | 32 (78.0) | 85 | 63 (74.1) |
| 体重7%以上減少[a] | 44 | 1 (2.3) | 41 | 1 (2.4) | 85 | 2 (2.4) |

[a]：ベースラインの体重から 7%以上増加又は減少した被験者

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.3-49＞

表 2.7.6.2.5-36　体重，身長及び BMI の z-スコアの変化量

| 項目 | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 体重 | アリピプラゾール群からの移行例 | ベースライン | 44 | 0.27 | 1.09 | -1.7 | 0.11 | 2.4 | | | | | | |
| | | 4週 | 44 | 0.29 | 1.09 | -1.4 | 0.18 | 2.5 | 44 | 0.02 | 0.14 | -0.3 | 0.04 | 0.3 |
| | | 8週 | 43 | 0.34 | 1.06 | -1.5 | 0.14 | 2.6 | 43 | 0.06 | 0.18 | -0.3 | 0.04 | 0.5 |
| | | 12週 | 40 | 0.36 | 1.12 | -2.1 | 0.30 | 2.5 | 40 | 0.07 | 0.21 | -0.4 | 0.08 | 0.6 |
| | | 16週 | 37 | 0.45 | 1.11 | -1.4 | 0.45 | 2.4 | 37 | 0.10 | 0.25 | -0.6 | 0.12 | 0.7 |
| | | 20週 | 36 | 0.48 | 1.10 | -1.3 | 0.42 | 2.3 | 36 | 0.16 | 0.29 | -0.6 | 0.16 | 0.7 |
| | | 24週 | 33 | 0.46 | 1.08 | -1.2 | 0.38 | 2.3 | 33 | 0.17 | 0.33 | -0.6 | 0.14 | 0.8 |
| | | 32週 | 32 | 0.41 | 1.09 | -1.2 | 0.30 | 2.3 | 32 | 0.18 | 0.26 | -0.5 | 0.17 | 0.8 |
| | | 40週 | 29 | 0.41 | 1.16 | -1.4 | 0.37 | 2.4 | 29 | 0.19 | 0.27 | -0.5 | 0.19 | 0.9 |
| | | 48週 | 26 | 0.36 | 1.13 | -1.6 | 0.23 | 2.5 | 26 | 0.17 | 0.30 | -0.6 | 0.17 | 0.9 |
| | | 56週 | 25 | 0.39 | 1.14 | -1.3 | 0.35 | 2.4 | 25 | 0.14 | 0.35 | -0.7 | 0.13 | 0.9 |
| | | 64週 | 24 | 0.39 | 1.11 | -1.1 | 0.39 | 2.4 | 24 | 0.11 | 0.37 | -0.8 | 0.17 | 0.9 |
| | | 72週 | 21 | 0.42 | 1.20 | -1.6 | 0.19 | 2.4 | 21 | 0.09 | 0.46 | -1.0 | 0.14 | 0.9 |
| | | 80週 | 18 | 0.40 | 1.10 | -1.0 | 0.28 | 2.5 | 18 | 0.20 | 0.46 | -1.0 | 0.25 | 1.0 |
| | | 88週 | 16 | 0.49 | 1.23 | -1.3 | 0.60 | 2.6 | 16 | 0.18 | 0.48 | -1.0 | 0.13 | 1.0 |
| | | 96週 | 15 | 0.61 | 1.17 | -1.1 | 0.76 | 2.7 | 15 | 0.19 | 0.50 | -1.1 | 0.22 | 0.9 |
| | | 104週 | 12 | 0.53 | 1.12 | -1.2 | 1.00 | 1.7 | 12 | 0.13 | 0.53 | -1.1 | 0.30 | 0.8 |
| | | 112週 | 11 | 0.52 | 1.14 | -1.0 | 1.08 | 1.8 | 11 | 0.10 | 0.46 | -0.9 | 0.18 | 0.6 |
| | | 120週 | 6 | 0.38 | 1.31 | -0.9 | 0.42 | 1.8 | 6 | -0.18 | 0.41 | -0.9 | -0.01 | 0.1 |
| | | 128週 | 5 | 0.58 | 1.45 | -1.0 | 1.52 | 1.8 | 5 | -0.20 | 0.44 | -0.9 | -0.09 | 0.2 |
| | | 136週 | 1 | -0.85 | | -0.8 | -0.85 | -0.8 | 1 | 0.10 | | 0.1 | 0.10 | 0.1 |
| | | 144週 | 1 | -0.97 | | -1.0 | -0.97 | -1.0 | 1 | -0.02 | | 0.0 | -0.02 | 0.0 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 44 | 0.37 | 1.08 | -1.4 | 0.19 | 2.7 | 44 | 0.10 | 0.37 | -0.9 | 0.09 | 1.0 |

表 2.7.6.2.5-36　体重，身長及び BMI の z-スコアの変化量（続き）

| 項目 | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 体重 | プラセボ群からの移行例 | ベースライン | 41 | 0.05 | 1.28 | -3.9 | 0.06 | 2.3 | | | | | | |
| | | 4週 | 41 | 0.13 | 1.28 | -4.0 | 0.31 | 2.4 | 41 | 0.08 | 0.17 | -0.2 | 0.09 | 0.5 |
| | | 8週 | 40 | 0.13 | 1.28 | -4.0 | 0.34 | 2.4 | 40 | 0.15 | 0.25 | -0.4 | 0.09 | 0.6 |
| | | 12週 | 36 | 0.19 | 1.30 | -3.8 | 0.42 | 2.5 | 36 | 0.18 | 0.27 | -0.4 | 0.17 | 0.8 |
| | | 16週 | 33 | 0.16 | 1.37 | -4.0 | 0.23 | 2.4 | 33 | 0.20 | 0.33 | -0.6 | 0.15 | 0.8 |
| | | 20週 | 32 | 0.19 | 1.39 | -4.0 | 0.37 | 2.4 | 32 | 0.23 | 0.34 | -0.7 | 0.17 | 0.9 |
| | | 24週 | 29 | 0.25 | 1.47 | -4.1 | 0.58 | 2.4 | 29 | 0.21 | 0.36 | -0.3 | 0.11 | 1.0 |
| | | 32週 | 26 | 0.16 | 1.51 | -4.0 | 0.36 | 2.4 | 26 | 0.24 | 0.43 | -0.6 | 0.20 | 1.1 |
| | | 40週 | 22 | 0.08 | 1.53 | -3.6 | 0.37 | 2.4 | 22 | 0.25 | 0.44 | -0.8 | 0.23 | 1.2 |
| | | 48週 | 20 | 0.16 | 1.61 | -3.8 | 0.42 | 2.5 | 20 | 0.31 | 0.44 | -0.7 | 0.27 | 1.1 |
| | | 56週 | 19 | 0.12 | 1.64 | -3.8 | 0.41 | 2.4 | 19 | 0.29 | 0.47 | -0.7 | 0.36 | 1.1 |
| | | 64週 | 18 | 0.00 | 1.73 | -4.2 | 0.36 | 2.5 | 18 | 0.23 | 0.51 | -0.7 | 0.20 | 1.2 |
| | | 72週 | 15 | -0.33 | 1.71 | -4.4 | -0.04 | 2.4 | 15 | 0.04 | 0.52 | -0.7 | 0.11 | 1.1 |
| | | 80週 | 14 | -0.47 | 1.71 | -4.3 | -0.31 | 2.4 | 14 | -0.03 | 0.58 | -0.9 | -0.09 | 1.3 |
| | | 88週 | 11 | -0.52 | 1.89 | -3.9 | -0.28 | 2.5 | 11 | -0.08 | 0.46 | -1.1 | -0.04 | 0.8 |
| | | 96週 | 11 | -0.48 | 1.94 | -4.0 | -0.27 | 2.5 | 11 | -0.04 | 0.54 | -1.1 | 0.05 | 0.8 |
| | | 104週 | 8 | -0.70 | 2.22 | -4.0 | -0.47 | 2.5 | 8 | 0.07 | 0.52 | -1.0 | 0.14 | 0.7 |
| | | 112週 | 7 | -1.02 | 2.26 | -4.2 | -0.44 | 2.4 | 7 | 0.03 | 0.67 | -1.1 | 0.09 | 0.9 |
| | | 120週 | 6 | -1.29 | 2.49 | -4.3 | -1.10 | 2.4 | 6 | 0.00 | 0.78 | -1.2 | -0.07 | 0.9 |
| | | 128週 | 4 | -1.51 | 1.41 | -3.3 | -1.25 | -0.2 | 4 | 0.02 | 0.80 | -0.9 | 0.10 | 0.8 |
| | | 136週 | 1 | -2.98 | | -3.0 | -2.98 | -3.0 | 1 | -0.56 | | -0.6 | -0.56 | -0.6 |
| | | 144週 | 0 | | | | | | 0 | | | | | |
| | | 最終評価時（LOCF） | 41 | 0.27 | 1.36 | -4.3 | 0.41 | 2.5 | 41 | 0.22 | 0.55 | -0.7 | 0.11 | 1.3 |

表 2.7.6.2.5-36　体重，身長及び BMI の z-スコアの変化量（続き）

| 項目 | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 体重 | 全体 | ベースライン | 85 | 0.16 | 1.18 | -3.9 | 0.10 | 2.4 | | | | | | |
| | | 4週 | 85 | 0.21 | 1.18 | -4.0 | 0.21 | 2.5 | 85 | 0.05 | 0.16 | -0.3 | 0.06 | 0.5 |
| | | 8週 | 83 | 0.24 | 1.17 | -4.0 | 0.20 | 2.6 | 83 | 0.10 | 0.22 | -0.4 | 0.07 | 0.6 |
| | | 12週 | 76 | 0.28 | 1.21 | -3.8 | 0.32 | 2.5 | 76 | 0.12 | 0.25 | -0.4 | 0.12 | 0.8 |
| | | 16週 | 70 | 0.31 | 1.23 | -4.0 | 0.35 | 2.4 | 70 | 0.15 | 0.29 | -0.6 | 0.12 | 0.8 |
| | | 20週 | 68 | 0.34 | 1.25 | -4.0 | 0.39 | 2.4 | 68 | 0.19 | 0.32 | -0.7 | 0.16 | 0.9 |
| | | 24週 | 62 | 0.36 | 1.27 | -4.1 | 0.51 | 2.4 | 62 | 0.19 | 0.34 | -0.6 | 0.13 | 1.0 |
| | | 32週 | 58 | 0.30 | 1.29 | -4.0 | 0.34 | 2.4 | 58 | 0.21 | 0.35 | -0.6 | 0.18 | 1.1 |
| | | 40週 | 51 | 0.27 | 1.33 | -3.6 | 0.37 | 2.4 | 51 | 0.22 | 0.35 | -0.8 | 0.20 | 1.2 |
| | | 48週 | 46 | 0.28 | 1.35 | -3.8 | 0.35 | 2.5 | 46 | 0.23 | 0.37 | -0.7 | 0.20 | 1.1 |
| | | 56週 | 44 | 0.27 | 1.36 | -3.8 | 0.38 | 2.4 | 44 | 0.20 | 0.41 | -0.7 | 0.16 | 1.1 |
| | | 64週 | 42 | 0.22 | 1.40 | -4.2 | 0.39 | 2.5 | 42 | 0.16 | 0.43 | -0.8 | 0.17 | 1.2 |
| | | 72週 | 36 | 0.11 | 1.46 | -4.4 | 0.19 | 2.4 | 36 | 0.07 | 0.48 | -1.0 | 0.14 | 1.1 |
| | | 80週 | 32 | 0.02 | 1.44 | -4.3 | -0.04 | 2.5 | 32 | 0.10 | 0.52 | -1.0 | 0.17 | 1.3 |
| | | 88週 | 27 | 0.08 | 1.58 | -3.9 | -0.01 | 2.6 | 27 | 0.07 | 0.48 | -1.1 | 0.07 | 1.0 |
| | | 96週 | 26 | 0.15 | 1.60 | -4.0 | 0.27 | 2.7 | 26 | 0.10 | 0.52 | -1.1 | 0.17 | 0.9 |
| | | 104週 | 20 | 0.04 | 1.71 | -4.0 | 0.13 | 2.5 | 20 | 0.11 | 0.52 | -1.1 | 0.19 | 0.8 |
| | | 112週 | 18 | -0.08 | 1.78 | -4.2 | -0.16 | 2.4 | 18 | 0.07 | 0.53 | -1.1 | 0.17 | 0.9 |
| | | 120週 | 12 | -0.46 | 2.09 | -4.3 | -0.50 | 2.4 | 12 | -0.09 | 0.60 | -1.2 | -0.01 | 0.9 |
| | | 128週 | 9 | -0.35 | 1.73 | -3.3 | -0.54 | 1.8 | 9 | -0.10 | 0.60 | -0.9 | -0.09 | 0.8 |
| | | 136週 | 2 | -1.92 | 1.51 | -3.0 | -1.92 | -0.8 | 2 | -0.23 | 0.47 | -0.6 | -0.23 | 0.1 |
| | | 144週 | 1 | -0.97 | | -1.0 | -0.97 | -1.0 | 1 | -0.02 | | 0.0 | -0.02 | 0.0 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 85 | 0.32 | 1.22 | -4.3 | 0.32 | 2.7 | 85 | 0.16 | 0.47 | -0.9 | 0.10 | 1.3 |

表 2.7.6.2.5-36　体重，身長及び BMI の z-スコアの変化量（続き）

| 項目 | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 身長 | アリピプラゾール群からの移行例 | ベースライン | 44 | 0.04 | 0.82 | -1.5 | -0.02 | 1.6 | | | | | | |
| | | 8週 | 43 | 0.01 | 0.85 | -1.9 | 0.00 | 1.6 | 43 | -0.04 | 0.15 | -0.4 | -0.02 | 0.3 |
| | | 16週 | 37 | 0.05 | 0.88 | -1.8 | -0.02 | 1.6 | 37 | -0.01 | 0.18 | -0.3 | 0.00 | 0.4 |
| | | 24週 | 33 | 0.02 | 0.92 | -2.0 | -0.10 | 1.6 | 33 | -0.02 | 0.23 | -0.5 | -0.05 | 0.5 |
| | | 32週 | 31 | 0.00 | 0.90 | -1.7 | -0.12 | 1.6 | 31 | -0.02 | 0.19 | -0.4 | -0.04 | 0.4 |
| | | 40週 | 29 | 0.04 | 0.85 | -1.5 | -0.13 | 1.6 | 29 | -0.02 | 0.20 | -0.4 | -0.03 | 0.4 |
| | | 48週 | 26 | 0.04 | 0.85 | -1.6 | -0.13 | 1.5 | 26 | 0.04 | 0.22 | -0.4 | 0.03 | 0.5 |
| | | 56週 | 25 | 0.04 | 0.84 | -1.5 | -0.08 | 1.5 | 25 | 0.01 | 0.25 | -0.5 | -0.03 | 0.5 |
| | | 64週 | 24 | 0.10 | 0.85 | -1.3 | 0.03 | 1.5 | 24 | 0.04 | 0.28 | -0.5 | -0.01 | 0.6 |
| | | 72週 | 21 | 0.13 | 0.91 | -1.4 | 0.02 | 1.6 | 21 | 0.02 | 0.29 | -0.5 | -0.01 | 0.6 |
| | | 80週 | 18 | 0.11 | 0.86 | -1.4 | -0.05 | 1.4 | 18 | -0.03 | 0.27 | -0.4 | 0.02 | 0.6 |
| | | 88週 | 16 | 0.08 | 0.87 | -1.3 | 0.01 | 1.3 | 16 | -0.04 | 0.29 | -0.5 | -0.06 | 0.6 |
| | | 96週 | 15 | 0.19 | 0.85 | -1.4 | 0.02 | 1.4 | 15 | -0.04 | 0.30 | -0.5 | -0.02 | 0.5 |
| | | 104週 | 12 | 0.20 | 0.87 | -1.4 | 0.03 | 1.3 | 12 | -0.13 | 0.26 | -0.6 | -0.06 | 0.3 |
| | | 112週 | 11 | 0.24 | 0.93 | -1.3 | 0.12 | 1.4 | 11 | -0.15 | 0.29 | -0.7 | -0.09 | 0.4 |
| | | 120週 | 6 | 0.22 | 1.25 | -1.4 | 0.37 | 1.5 | 6 | -0.15 | 0.36 | -0.5 | -0.22 | 0.5 |
| | | 128週 | 5 | 0.35 | 1.39 | -1.4 | 1.02 | 1.5 | 5 | -0.06 | 0.38 | -0.5 | -0.14 | 0.5 |
| | | 136週 | 1 | -1.52 | | -1.5 | -1.52 | -1.5 | 1 | -0.38 | | -0.4 | -0.38 | -0.4 |
| | | 144週 | 1 | -1.33 | | -1.3 | -1.33 | -1.3 | 1 | -0.18 | | -0.2 | -0.18 | -0.2 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 43 | 0.01 | 0.83 | -1.7 | 0.06 | 1.5 | 43 | -0.03 | 0.27 | -0.7 | -0.02 | 0.5 |

表 2.7.6.2.5-36　体重，身長及び BMI の z-スコアの変化量（続き）

| 項目 | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 身長 | プラセボ群からの移行例 | ベースライン | 41 | -0.07 | 1.17 | -3.3 | -0.12 | 2.4 | | | | | | |
| | | 8週 | 40 | -0.12 | 1.16 | -3.2 | -0.15 | 2.4 | 40 | -0.06 | 0.20 | -0.8 | -0.04 | 0.6 |
| | | 16週 | 33 | -0.23 | 1.23 | -3.0 | -0.23 | 2.6 | 33 | -0.08 | 0.18 | -0.7 | -0.05 | 0.2 |
| | | 24週 | 29 | -0.07 | 1.20 | -2.9 | -0.11 | 2.5 | 29 | -0.03 | 0.21 | -0.7 | 0.00 | 0.4 |
| | | 32週 | 26 | -0.05 | 1.31 | -2.8 | -0.12 | 2.6 | 26 | 0.01 | 0.43 | -0.8 | -0.03 | 1.6 |
| | | 40週 | 22 | -0.11 | 1.38 | -2.8 | -0.19 | 2.5 | 22 | -0.05 | 0.34 | -1.0 | 0.03 | 0.5 |
| | | 48週 | 20 | 0.02 | 1.42 | -2.8 | -0.07 | 2.5 | 20 | -0.02 | 0.33 | -0.8 | 0.03 | 0.5 |
| | | 56週 | 19 | -0.04 | 1.48 | -3.1 | 0.00 | 2.4 | 19 | -0.09 | 0.34 | -1.0 | 0.00 | 0.4 |
| | | 64週 | 18 | -0.10 | 1.49 | -2.9 | -0.01 | 2.4 | 18 | -0.10 | 0.41 | -1.0 | -0.08 | 0.4 |
| | | 72週 | 15 | -0.23 | 1.53 | -2.9 | 0.00 | 2.4 | 15 | -0.07 | 0.42 | -0.9 | -0.11 | 0.5 |
| | | 80週 | 14 | -0.26 | 1.60 | -3.1 | -0.24 | 2.4 | 14 | -0.10 | 0.40 | -0.8 | -0.13 | 0.5 |
| | | 88週 | 11 | -0.56 | 1.68 | -3.0 | -0.85 | 2.3 | 11 | -0.16 | 0.53 | -0.9 | -0.22 | 0.7 |
| | | 96週 | 11 | -0.61 | 1.71 | -3.1 | -0.88 | 2.3 | 11 | -0.20 | 0.56 | -0.9 | -0.40 | 0.7 |
| | | 104週 | 8 | -0.80 | 1.92 | -3.2 | -0.85 | 2.2 | 8 | -0.08 | 0.62 | -0.9 | -0.05 | 0.7 |
| | | 112週 | 7 | -0.83 | 2.09 | -3.4 | -0.54 | 2.2 | 7 | -0.04 | 0.57 | -0.8 | -0.11 | 0.7 |
| | | 120週 | 6 | -1.07 | 2.24 | -3.5 | -1.59 | 2.2 | 6 | -0.10 | 0.67 | -0.9 | -0.18 | 0.8 |
| | | 128週 | 4 | -1.31 | 1.68 | -2.7 | -1.58 | 0.7 | 4 | -0.06 | 0.87 | -0.9 | -0.06 | 0.8 |
| | | 136週 | 1 | -2.77 | | -2.8 | -2.77 | -2.8 | 1 | -0.75 | | -0.7 | -0.75 | -0.7 |
| | | 144週 | 0 | | | | | | 0 | | | | | |
| | | 最終評価時（LOCF） | 40 | -0.13 | 1.30 | -3.5 | -0.13 | 2.2 | 40 | -0.07 | 0.49 | -1.0 | -0.07 | 1.6 |

表 2.7.6.2.5-36　体重，身長及び BMI の z-スコアの変化量（続き）

| 項目 | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 身長 | 全体 | ベースライン | 85 | -0.01 | 1.00 | -3.3 | -0.08 | 2.4 | | | | | | |
| | | 8週 | 83 | -0.05 | 1.01 | -3.2 | -0.07 | 2.4 | 83 | -0.05 | 0.17 | -0.8 | -0.04 | 0.6 |
| | | 16週 | 70 | -0.08 | 1.06 | -3.0 | -0.09 | 2.6 | 70 | -0.05 | 0.18 | -0.7 | -0.04 | 0.4 |
| | | 24週 | 62 | -0.02 | 1.05 | -2.9 | -0.10 | 2.5 | 62 | -0.02 | 0.22 | -0.7 | -0.03 | 0.5 |
| | | 32週 | 57 | -0.02 | 1.10 | -2.8 | -0.12 | 2.6 | 57 | -0.01 | 0.32 | -0.8 | -0.04 | 1.6 |
| | | 40週 | 51 | -0.03 | 1.10 | -2.8 | -0.14 | 2.5 | 51 | -0.03 | 0.27 | -1.0 | -0.02 | 0.5 |
| | | 48週 | 46 | 0.03 | 1.12 | -2.8 | -0.10 | 2.5 | 46 | 0.01 | 0.27 | -0.8 | 0.03 | 0.5 |
| | | 56週 | 44 | 0.01 | 1.15 | -3.1 | -0.05 | 2.4 | 44 | -0.03 | 0.29 | -1.0 | -0.02 | 0.5 |
| | | 64週 | 42 | 0.01 | 1.16 | -2.9 | 0.01 | 2.4 | 42 | -0.02 | 0.35 | -1.0 | -0.02 | 0.6 |
| | | 72週 | 36 | -0.02 | 1.20 | -2.9 | 0.01 | 2.4 | 36 | -0.01 | 0.35 | -0.9 | -0.01 | 0.6 |
| | | 80週 | 32 | -0.05 | 1.23 | -3.1 | -0.05 | 2.4 | 32 | -0.06 | 0.33 | -0.8 | -0.01 | 0.6 |
| | | 88週 | 27 | -0.18 | 1.27 | -3.0 | -0.15 | 2.3 | 27 | -0.09 | 0.40 | -0.9 | -0.13 | 0.7 |
| | | 96週 | 26 | -0.15 | 1.32 | -3.1 | -0.11 | 2.3 | 26 | -0.11 | 0.43 | -0.9 | -0.12 | 0.7 |
| | | 104週 | 20 | -0.20 | 1.43 | -3.2 | -0.03 | 2.2 | 20 | -0.11 | 0.42 | -0.9 | -0.06 | 0.7 |
| | | 112週 | 18 | -0.18 | 1.53 | -3.4 | 0.02 | 2.2 | 18 | -0.11 | 0.41 | -0.8 | -0.10 | 0.7 |
| | | 120週 | 12 | -0.43 | 1.86 | -3.5 | -0.40 | 2.2 | 12 | -0.12 | 0.51 | -0.9 | -0.18 | 0.8 |
| | | 128週 | 9 | -0.39 | 1.67 | -2.7 | -0.49 | 1.5 | 9 | -0.06 | 0.60 | -0.9 | -0.14 | 0.8 |
| | | 136週 | 2 | -2.14 | 0.88 | -2.8 | -2.14 | -1.5 | 2 | -0.56 | 0.26 | -0.7 | -0.56 | -0.4 |
| | | 144週 | 1 | -1.33 | | -1.3 | -1.33 | -1.3 | 1 | -0.18 | | -0.2 | -0.18 | -0.2 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 83 | -0.06 | 1.08 | -3.5 | -0.02 | 2.2 | 83 | -0.05 | 0.39 | -1.0 | -0.06 | 1.6 |

表 2.7.6.2.5-36　体重，身長及び BMI の z-スコアの変化量（続き）

| 項目 | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| BMI | アリピプラゾール群からの移行例 | ベースライン | 44 | 0.29 | 1.20 | -3.3 | 0.29 | 2.2 | | | | | | |
| | | 8週 | 43 | 0.39 | 1.14 | -2.6 | 0.30 | 2.2 | 43 | 0.10 | 0.24 | -0.4 | 0.11 | 0.7 |
| | | 16週 | 37 | 0.49 | 1.21 | -2.7 | 0.72 | 2.1 | 37 | 0.13 | 0.33 | -0.7 | 0.13 | 0.9 |
| | | 24週 | 33 | 0.52 | 1.19 | -2.4 | 0.65 | 1.8 | 33 | 0.23 | 0.43 | -0.6 | 0.23 | 1.1 |
| | | 32週 | 31 | 0.53 | 1.14 | -2.2 | 0.73 | 2.0 | 31 | 0.26 | 0.37 | -0.4 | 0.21 | 1.2 |
| | | 40週 | 29 | 0.43 | 1.28 | -2.7 | 0.61 | 2.2 | 29 | 0.24 | 0.34 | -0.5 | 0.23 | 1.2 |
| | | 48週 | 26 | 0.41 | 1.12 | -1.6 | 0.56 | 2.2 | 26 | 0.20 | 0.40 | -0.5 | 0.26 | 1.2 |
| | | 56週 | 25 | 0.45 | 1.13 | -1.7 | 0.66 | 2.3 | 25 | 0.17 | 0.48 | -0.8 | 0.21 | 1.3 |
| | | 64週 | 24 | 0.43 | 1.06 | -1.4 | 0.53 | 2.3 | 24 | 0.14 | 0.45 | -0.8 | 0.13 | 1.3 |
| | | 72週 | 21 | 0.45 | 1.12 | -1.7 | 0.72 | 2.3 | 21 | 0.12 | 0.55 | -0.8 | 0.16 | 1.2 |
| | | 80週 | 18 | 0.46 | 1.02 | -0.9 | 0.56 | 2.3 | 18 | 0.30 | 0.56 | -1.1 | 0.34 | 1.2 |
| | | 88週 | 16 | 0.57 | 1.07 | -1.0 | 0.85 | 2.4 | 16 | 0.27 | 0.62 | -1.0 | 0.35 | 1.5 |
| | | 96週 | 15 | 0.65 | 1.05 | -1.0 | 0.93 | 2.5 | 15 | 0.28 | 0.65 | -1.1 | 0.34 | 1.3 |
| | | 104週 | 12 | 0.56 | 1.05 | -1.1 | 0.98 | 1.7 | 12 | 0.29 | 0.69 | -1.1 | 0.47 | 1.1 |
| | | 112週 | 11 | 0.54 | 1.02 | -0.9 | 1.09 | 1.7 | 11 | 0.27 | 0.64 | -1.0 | 0.34 | 1.2 |
| | | 120週 | 6 | 0.45 | 0.96 | -0.6 | 0.49 | 1.5 | 6 | -0.11 | 0.47 | -1.0 | -0.05 | 0.3 |
| | | 128週 | 5 | 0.63 | 1.02 | -0.6 | 1.09 | 1.5 | 5 | -0.20 | 0.43 | -1.0 | -0.12 | 0.2 |
| | | 136週 | 1 | 0.04 | | 0.0 | 0.04 | 0.0 | 1 | 0.37 | | 0.4 | 0.37 | 0.4 |
| | | 144週 | 1 | -0.26 | | -0.3 | -0.26 | -0.3 | 1 | 0.07 | | 0.1 | 0.07 | 0.1 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 43 | 0.46 | 1.08 | -2.7 | 0.53 | 2.5 | 43 | 0.16 | 0.45 | -1.0 | 0.13 | 1.2 |

表 2.7.6.2.5-36　体重，身長及び BMI の z-スコアの変化量（続き）

| 項目 | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| BMI | プラセボ群からの移行例 | ベースライン | 41 | 0.12 | 1.15 | -2.8 | 0.27 | 2.5 | | | | | | |
| | | 8週 | 40 | 0.30 | 1.14 | -2.5 | 0.52 | 2.1 | 40 | 0.24 | 0.38 | -0.6 | 0.13 | 1.3 |
| | | 16週 | 33 | 0.39 | 1.22 | -2.8 | 0.70 | 2.3 | 33 | 0.31 | 0.48 | -0.6 | 0.20 | 1.6 |
| | | 24週 | 29 | 0.39 | 1.37 | -3.1 | 0.66 | 2.3 | 29 | 0.27 | 0.55 | -0.9 | 0.23 | 1.8 |
| | | 32週 | 26 | 0.27 | 1.42 | -3.1 | 0.64 | 2.4 | 26 | 0.25 | 0.68 | -0.9 | 0.20 | 2.0 |
| | | 40週 | 22 | 0.25 | 1.38 | -3.2 | 0.68 | 2.0 | 22 | 0.33 | 0.71 | -1.3 | 0.21 | 2.2 |
| | | 48週 | 20 | 0.27 | 1.47 | -3.0 | 0.74 | 2.1 | 20 | 0.38 | 0.67 | -0.8 | 0.38 | 2.0 |
| | | 56週 | 19 | 0.24 | 1.46 | -2.8 | 0.47 | 2.0 | 19 | 0.39 | 0.70 | -0.7 | 0.31 | 2.1 |
| | | 64週 | 18 | 0.08 | 1.68 | -4.0 | 0.38 | 2.1 | 18 | 0.26 | 0.85 | -1.7 | 0.26 | 2.2 |
| | | 72週 | 15 | -0.30 | 1.67 | -4.2 | 0.04 | 2.0 | 15 | -0.04 | 0.83 | -1.9 | 0.27 | 1.3 |
| | | 80週 | 14 | -0.44 | 1.59 | -4.0 | -0.19 | 2.0 | 14 | -0.12 | 0.82 | -1.7 | 0.06 | 1.6 |
| | | 88週 | 11 | -0.37 | 1.74 | -3.6 | 0.07 | 2.0 | 11 | -0.18 | 0.60 | -1.3 | 0.09 | 0.5 |
| | | 96週 | 11 | -0.32 | 1.81 | -3.7 | -0.15 | 2.1 | 11 | -0.13 | 0.70 | -1.4 | 0.10 | 0.6 |
| | | 104週 | 8 | -0.53 | 2.02 | -3.7 | -0.36 | 2.1 | 8 | -0.11 | 0.75 | -1.4 | 0.18 | 0.7 |
| | | 112週 | 7 | -0.83 | 1.94 | -3.8 | -0.24 | 2.0 | 7 | -0.15 | 0.90 | -1.6 | 0.06 | 0.8 |
| | | 120週 | 6 | -1.05 | 2.13 | -4.0 | -0.59 | 2.0 | 6 | -0.19 | 0.97 | -1.7 | 0.11 | 0.8 |
| | | 128週 | 4 | -1.13 | 0.89 | -2.4 | -0.83 | -0.4 | 4 | 0.08 | 0.46 | -0.5 | 0.13 | 0.6 |
| | | 136週 | 1 | -1.87 | | -1.9 | -1.87 | -1.9 | 1 | 0.06 | | 0.1 | 0.06 | 0.1 |
| | | 144週 | 0 | | | | | | 0 | | | | | |
| | | 最終評価時（LOCF） | 40 | 0.33 | 1.24 | -4.0 | 0.41 | 2.4 | 40 | 0.27 | 0.72 | -1.7 | 0.27 | 2.2 |

## 表 2.7.6.2.5-36　体重，身長及び BMI の z-スコアの変化量（続き）

| 項目 | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| BMI | 全体 | ベースライン | 85 | 0.21 | 1.17 | -3.3 | 0.29 | 2.5 | | | | | | |
| | | 8週 | 83 | 0.35 | 1.13 | -2.6 | 0.36 | 2.2 | 83 | 0.16 | 0.32 | -0.6 | 0.12 | 1.3 |
| | | 16週 | 70 | 0.44 | 1.21 | -2.8 | 0.70 | 2.3 | 70 | 0.21 | 0.42 | -0.7 | 0.17 | 1.6 |
| | | 24週 | 62 | 0.46 | 1.27 | -3.1 | 0.66 | 2.3 | 62 | 0.24 | 0.49 | -0.9 | 0.23 | 1.8 |
| | | 32週 | 57 | 0.41 | 1.27 | -3.1 | 0.68 | 2.4 | 57 | 0.26 | 0.53 | -0.9 | 0.21 | 2.0 |
| | | 40週 | 51 | 0.35 | 1.32 | -3.2 | 0.62 | 2.2 | 51 | 0.28 | 0.53 | -1.3 | 0.23 | 2.2 |
| | | 48週 | 46 | 0.35 | 1.27 | -3.0 | 0.62 | 2.2 | 46 | 0.27 | 0.54 | -0.8 | 0.29 | 2.0 |
| | | 56週 | 44 | 0.36 | 1.27 | -2.8 | 0.62 | 2.3 | 44 | 0.27 | 0.59 | -0.8 | 0.24 | 2.1 |
| | | 64週 | 42 | 0.28 | 1.35 | -4.0 | 0.48 | 2.3 | 42 | 0.19 | 0.64 | -1.7 | 0.19 | 2.2 |
| | | 72週 | 36 | 0.14 | 1.41 | -4.2 | 0.23 | 2.3 | 36 | 0.05 | 0.67 | -1.9 | 0.18 | 1.3 |
| | | 80週 | 32 | 0.06 | 1.36 | -4.0 | 0.02 | 2.3 | 32 | 0.11 | 0.71 | -1.7 | 0.26 | 1.6 |
| | | 88週 | 27 | 0.19 | 1.43 | -3.6 | 0.14 | 2.4 | 27 | 0.09 | 0.64 | -1.3 | 0.09 | 1.5 |
| | | 96週 | 26 | 0.24 | 1.47 | -3.7 | 0.26 | 2.5 | 26 | 0.11 | 0.69 | -1.4 | 0.22 | 1.3 |
| | | 104週 | 20 | 0.13 | 1.56 | -3.7 | 0.11 | 2.1 | 20 | 0.13 | 0.72 | -1.4 | 0.25 | 1.1 |
| | | 112週 | 18 | 0.00 | 1.56 | -3.8 | -0.13 | 2.0 | 18 | 0.11 | 0.76 | -1.6 | 0.20 | 1.2 |
| | | 120週 | 12 | -0.30 | 1.76 | -4.0 | -0.36 | 2.0 | 12 | -0.15 | 0.73 | -1.7 | 0.04 | 0.8 |
| | | 128週 | 9 | -0.15 | 1.30 | -2.4 | -0.44 | 1.5 | 9 | -0.08 | 0.44 | -1.0 | -0.02 | 0.6 |
| | | 136週 | 2 | -0.92 | 1.35 | -1.9 | -0.92 | 0.0 | 2 | 0.21 | 0.22 | 0.1 | 0.21 | 0.4 |
| | | 144週 | 1 | -0.26 | | -0.3 | -0.26 | -0.3 | 1 | 0.07 | | 0.1 | 0.07 | 0.1 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 83 | 0.40 | 1.16 | -4.0 | 0.46 | 2.5 | 83 | 0.22 | 0.59 | -1.7 | 0.15 | 2.2 |

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.3-50＞

## 表 2.7.6.2.5-37　体重，身長及び BMI のパーセンタイルの変化量

| 項目 | | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (単位) | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 体重 | アリピプラゾール群 | ベースライン | 44 | 56.17 | 31.28 | 4.6 | 54.54 | 99.2 | | | | | | |
| (%) | からの移行例 | 4週 | 44 | 56.52 | 31.32 | 7.4 | 57.27 | 99.4 | 44 | 0.35 | 3.98 | -11.9 | 0.65 | 9.3 |
| | | 8週 | 43 | 57.92 | 30.64 | 6.6 | 55.38 | 99.5 | 43 | 1.49 | 5.22 | -12.5 | 0.90 | 13.1 |
| | | 12週 | 40 | 58.68 | 31.80 | 1.8 | 61.77 | 99.4 | 40 | 2.12 | 5.45 | -8.6 | 0.62 | 15.5 |
| | | 16週 | 37 | 61.20 | 32.00 | 8.4 | 67.37 | 99.3 | 37 | 2.86 | 6.77 | -16.7 | 2.18 | 17.0 |
| | | 20週 | 36 | 61.93 | 31.76 | 10.2 | 66.19 | 99.0 | 36 | 4.47 | 8.69 | -17.5 | 2.30 | 25.8 |
| | | 24週 | 33 | 61.22 | 31.59 | 12.2 | 64.76 | 98.8 | 33 | 4.84 | 9.04 | -16.0 | 3.61 | 30.8 |
| | | 32週 | 32 | 59.67 | 32.09 | 11.1 | 61.71 | 99.0 | 32 | 4.61 | 6.23 | -4.9 | 3.05 | 21.6 |
| | | 40週 | 29 | 59.32 | 33.27 | 8.5 | 64.40 | 99.3 | 29 | 4.84 | 7.17 | -6.9 | 3.50 | 24.1 |
| | | 48週 | 26 | 58.09 | 31.78 | 5.9 | 59.18 | 99.3 | 26 | 4.65 | 7.69 | -9.0 | 2.70 | 25.1 |
| | | 56週 | 25 | 58.76 | 31.86 | 9.1 | 63.84 | 99.2 | 25 | 3.64 | 8.87 | -13.9 | 2.31 | 25.2 |
| | | 64週 | 24 | 58.46 | 31.42 | 13.4 | 65.21 | 99.2 | 24 | 2.41 | 8.66 | -11.6 | 1.42 | 20.8 |
| | | 72週 | 21 | 59.39 | 32.91 | 6.0 | 57.53 | 99.2 | 21 | 1.92 | 10.14 | -23.3 | 2.62 | 22.3 |
| | | 80週 | 18 | 58.87 | 32.19 | 15.3 | 60.74 | 99.4 | 18 | 5.78 | 9.67 | -11.0 | 5.77 | 30.7 |
| | | 88週 | 16 | 60.81 | 34.67 | 9.7 | 72.51 | 99.5 | 16 | 4.42 | 8.66 | -11.6 | 3.08 | 22.5 |
| | | 96週 | 15 | 64.73 | 32.74 | 13.7 | 77.61 | 99.6 | 15 | 5.15 | 9.18 | -12.9 | 6.47 | 19.2 |
| | | 104週 | 12 | 64.24 | 34.32 | 11.3 | 83.19 | 96.0 | 12 | 5.48 | 11.07 | -13.7 | 7.79 | 22.8 |
| | | 112週 | 11 | 63.02 | 34.94 | 14.7 | 86.02 | 96.6 | 11 | 3.82 | 8.55 | -12.0 | 3.20 | 15.5 |
| | | 120週 | 6 | 57.66 | 39.86 | 17.3 | 60.02 | 96.3 | 6 | -2.26 | 4.61 | -9.4 | -0.66 | 2.2 |
| | | 128週 | 5 | 63.13 | 43.26 | 14.9 | 93.58 | 96.5 | 5 | -2.89 | 5.06 | -10.0 | -2.28 | 2.0 |
| | | 136週 | 1 | 19.88 | | 19.9 | 19.88 | 19.9 | 1 | 2.72 | | 2.7 | 2.72 | 2.7 |
| | | 144週 | 1 | 16.62 | | 16.6 | 16.62 | 16.6 | 1 | -0.54 | | -0.5 | -0.54 | -0.5 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 44 | 58.71 | 31.00 | 8.5 | 57.65 | 99.6 | 44 | 2.54 | 10.06 | -20.4 | 1.17 | 30.7 |

表 2.7.6.2.5-37　体重，身長及び BMI のパーセンタイルの変化量（続き）

| 項目 | | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (単位) | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 体重 | プラセボ群 | ベースライン | 41 | 53.03 | 31.37 | 0.0 | 52.26 | 99.0 | | | | | | |
| (%) | からの移行例 | 4週 | 41 | 55.69 | 30.88 | 0.0 | 62.06 | 99.1 | 41 | 2.66 | 5.21 | -7.8 | 1.18 | 16.9 |
| | | 8週 | 40 | 56.20 | 31.03 | 0.0 | 63.11 | 99.2 | 40 | 4.32 | 7.69 | -9.8 | 2.48 | 22.4 |
| | | 12週 | 36 | 57.68 | 31.49 | 0.0 | 66.22 | 99.3 | 36 | 5.03 | 8.62 | -15.7 | 3.54 | 23.6 |
| | | 16週 | 33 | 56.93 | 32.12 | 0.0 | 59.13 | 99.2 | 33 | 5.76 | 10.04 | -23.3 | 3.52 | 27.6 |
| | | 20週 | 32 | 58.04 | 32.70 | 0.0 | 64.46 | 99.3 | 32 | 6.84 | 11.13 | -24.7 | 4.60 | 30.6 |
| | | 24週 | 29 | 60.20 | 34.03 | 0.0 | 71.88 | 99.3 | 29 | 6.41 | 11.79 | -8.8 | 2.01 | 35.6 |
| | | 32週 | 26 | 57.37 | 34.31 | 0.0 | 64.22 | 99.2 | 26 | 6.06 | 11.78 | -15.5 | 3.48 | 36.4 |
| | | 40週 | 22 | 55.59 | 34.04 | 0.0 | 64.26 | 99.3 | 22 | 6.73 | 11.78 | -13.7 | 2.85 | 38.0 |
| | | 48週 | 20 | 58.27 | 35.03 | 0.0 | 66.11 | 99.3 | 20 | 8.30 | 11.40 | -4.2 | 3.80 | 37.0 |
| | | 56週 | 19 | 56.89 | 35.37 | 0.0 | 66.06 | 99.3 | 19 | 7.47 | 12.05 | -9.4 | 3.83 | 36.6 |
| | | 64週 | 18 | 54.47 | 35.80 | 0.0 | 63.86 | 99.4 | 18 | 6.64 | 13.52 | -9.0 | 2.22 | 37.8 |
| | | 72週 | 15 | 46.82 | 33.70 | 0.0 | 48.25 | 99.3 | 15 | 1.83 | 11.41 | -18.5 | 0.27 | 16.7 |
| | | 80週 | 14 | 43.35 | 32.01 | 0.0 | 37.99 | 99.2 | 14 | 0.03 | 12.21 | -19.4 | -0.36 | 23.4 |
| | | 88週 | 11 | 43.51 | 34.76 | 0.0 | 38.80 | 99.3 | 11 | -0.18 | 8.67 | -11.5 | -0.74 | 19.8 |
| | | 96週 | 11 | 44.76 | 34.84 | 0.0 | 39.19 | 99.3 | 11 | 1.07 | 10.84 | -19.6 | 0.35 | 22.5 |
| | | 104週 | 8 | 41.09 | 39.70 | 0.0 | 32.46 | 99.3 | 8 | 4.82 | 8.85 | -3.3 | 1.46 | 23.0 |
| | | 112週 | 7 | 34.28 | 35.88 | 0.0 | 33.17 | 99.2 | 7 | 5.28 | 14.37 | -14.4 | 0.22 | 25.7 |
| | | 120週 | 6 | 30.78 | 39.01 | 0.0 | 18.94 | 99.3 | 6 | 8.34 | 14.16 | -2.5 | 0.13 | 28.3 |
| | | 128週 | 4 | 18.06 | 19.89 | 0.0 | 15.98 | 40.2 | 4 | 9.15 | 13.15 | -3.7 | 9.62 | 21.0 |
| | | 136週 | 1 | 0.14 | | 0.1 | 0.14 | 0.1 | 1 | -0.62 | | -0.6 | -0.62 | -0.6 |
| | | 144週 | 0 | | | | | | 0 | | | | | |
| | | 最終評価時（LOCF） | 41 | 59.39 | 30.76 | 0.0 | 65.81 | 99.4 | 41 | 6.36 | 15.50 | -24.7 | 2.86 | 37.8 |

表 2.7.6.2.5-37　体重，身長及び BMI のパーセンタイルの変化量（続き）

| 項目 | | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (単位) | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 体重 | 全体 | ベースライン | 85 | 54.66 | 31.18 | 0.0 | 53.83 | 99.2 | | | | | | |
| (%) | | 4週 | 85 | 56.12 | 30.93 | 0.0 | 58.38 | 99.4 | 85 | 1.46 | 4.73 | -11.9 | 0.78 | 16.9 |
| | | 8週 | 83 | 57.09 | 30.65 | 0.0 | 57.89 | 99.5 | 83 | 2.85 | 6.64 | -12.5 | 1.65 | 22.4 |
| | | 12週 | 76 | 58.21 | 31.45 | 0.0 | 62.64 | 99.4 | 76 | 3.50 | 7.23 | -15.7 | 1.45 | 23.6 |
| | | 16週 | 70 | 59.19 | 31.90 | 0.0 | 63.81 | 99.3 | 70 | 4.23 | 8.53 | -23.3 | 2.42 | 27.6 |
| | | 20週 | 68 | 60.10 | 32.02 | 0.0 | 65.11 | 99.3 | 68 | 5.59 | 9.91 | -24.7 | 2.36 | 30.6 |
| | | 24週 | 62 | 60.74 | 32.49 | 0.0 | 69.45 | 99.3 | 62 | 5.58 | 10.36 | -16.0 | 2.29 | 35.6 |
| | | 32週 | 58 | 58.64 | 32.83 | 0.0 | 63.27 | 99.2 | 58 | 5.26 | 9.09 | -15.5 | 3.43 | 36.4 |
| | | 40週 | 51 | 57.71 | 33.32 | 0.0 | 64.40 | 99.3 | 51 | 5.66 | 9.38 | -13.7 | 3.48 | 38.0 |
| | | 48週 | 46 | 58.17 | 32.85 | 0.0 | 63.52 | 99.3 | 46 | 6.24 | 9.54 | -9.0 | 3.49 | 37.0 |
| | | 56週 | 44 | 57.95 | 33.03 | 0.0 | 64.95 | 99.3 | 44 | 5.29 | 10.41 | -13.9 | 3.02 | 36.6 |
| | | 64週 | 42 | 56.75 | 33.00 | 0.0 | 65.21 | 99.4 | 42 | 4.23 | 11.06 | -11.6 | 1.42 | 37.8 |
| | | 72週 | 36 | 54.15 | 33.35 | 0.0 | 57.34 | 99.3 | 36 | 1.89 | 10.53 | -23.3 | 2.45 | 22.3 |
| | | 80週 | 32 | 52.08 | 32.54 | 0.0 | 48.29 | 99.4 | 32 | 3.26 | 11.05 | -19.4 | 2.67 | 30.7 |
| | | 88週 | 27 | 53.76 | 35.12 | 0.0 | 49.60 | 99.5 | 27 | 2.55 | 8.80 | -11.6 | 0.72 | 22.5 |
| | | 96週 | 26 | 56.28 | 34.45 | 0.0 | 60.41 | 99.6 | 26 | 3.42 | 9.92 | -19.6 | 2.59 | 22.5 |
| | | 104週 | 20 | 54.98 | 37.39 | 0.0 | 55.12 | 99.3 | 20 | 5.22 | 10.00 | -13.7 | 3.05 | 23.0 |
| | | 112週 | 18 | 51.84 | 37.15 | 0.0 | 43.72 | 99.2 | 18 | 4.39 | 10.79 | -14.4 | 2.05 | 25.7 |
| | | 120週 | 12 | 44.22 | 40.14 | 0.0 | 30.92 | 99.3 | 12 | 3.04 | 11.46 | -9.4 | 0.13 | 28.3 |
| | | 128週 | 9 | 43.10 | 40.60 | 0.0 | 29.44 | 96.5 | 9 | 2.46 | 10.86 | -10.0 | -0.72 | 21.0 |
| | | 136週 | 2 | 10.01 | 13.95 | 0.1 | 10.01 | 19.9 | 2 | 1.05 | 2.36 | -0.6 | 1.05 | 2.7 |
| | | 144週 | 1 | 16.62 | | 16.6 | 16.62 | 16.6 | 1 | -0.54 | | -0.5 | -0.54 | -0.5 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 85 | 59.04 | 30.70 | 0.0 | 62.65 | 99.6 | 85 | 4.38 | 13.03 | -24.7 | 2.04 | 37.8 |

表 2.7.6.2.5-37　体重，身長及び BMI のパーセンタイルの変化量（続き）

| 項目 | | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (単位) | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 身長 (%) | アリピプラゾール群からの移行例 | ベースライン | 44 | 51.30 | 26.39 | 6.6 | 49.20 | 94.4 | | | | | | |
| | | 8週 | 43 | 50.44 | 26.60 | 3.0 | 50.00 | 94.5 | 43 | -1.05 | 4.23 | -9.3 | -0.99 | 9.2 |
| | | 16週 | 37 | 51.57 | 27.65 | 3.6 | 49.31 | 94.3 | 37 | -0.66 | 5.17 | -12.6 | 0.18 | 9.1 |
| | | 24週 | 33 | 50.65 | 28.29 | 2.3 | 46.07 | 94.7 | 33 | -0.54 | 7.15 | -15.5 | -1.70 | 15.2 |
| | | 32週 | 31 | 49.76 | 28.29 | 4.6 | 45.18 | 94.4 | 31 | -0.64 | 5.86 | -12.6 | -0.66 | 11.0 |
| | | 40週 | 29 | 50.49 | 26.96 | 7.1 | 44.73 | 94.3 | 29 | -0.83 | 6.83 | -16.8 | -0.63 | 13.0 |
| | | 48週 | 26 | 50.66 | 26.98 | 6.0 | 44.93 | 93.9 | 26 | 1.18 | 7.57 | -17.6 | 1.32 | 19.5 |
| | | 56週 | 25 | 50.78 | 26.64 | 6.3 | 47.00 | 93.2 | 25 | 0.24 | 8.50 | -18.4 | -1.13 | 19.0 |
| | | 64週 | 24 | 52.59 | 27.10 | 9.9 | 51.17 | 93.7 | 24 | 1.25 | 10.12 | -19.1 | -0.15 | 20.0 |
| | | 72週 | 21 | 53.48 | 28.22 | 7.4 | 50.69 | 94.7 | 21 | 0.39 | 10.06 | -18.4 | -0.14 | 22.9 |
| | | 80週 | 18 | 53.19 | 27.23 | 7.9 | 47.89 | 91.7 | 18 | -1.43 | 9.36 | -17.1 | 0.82 | 20.9 |
| | | 88週 | 16 | 52.25 | 27.74 | 9.3 | 50.39 | 91.1 | 16 | -1.79 | 10.44 | -18.4 | -0.97 | 20.3 |
| | | 96週 | 15 | 55.29 | 27.08 | 8.8 | 50.69 | 92.0 | 15 | -1.86 | 10.59 | -18.6 | -0.37 | 19.7 |
| | | 104週 | 12 | 56.02 | 27.75 | 8.2 | 51.38 | 90.4 | 12 | -4.57 | 9.71 | -22.6 | -1.45 | 10.9 |
| | | 112週 | 11 | 56.78 | 29.71 | 9.1 | 54.75 | 92.2 | 11 | -5.84 | 9.95 | -26.5 | -1.46 | 7.4 |
| | | 120週 | 6 | 55.91 | 38.65 | 7.6 | 61.87 | 93.3 | 6 | -5.64 | 9.93 | -17.7 | -4.27 | 8.4 |
| | | 128週 | 5 | 59.60 | 42.59 | 7.9 | 84.51 | 93.6 | 5 | -2.78 | 9.14 | -16.2 | -3.04 | 8.7 |
| | | 136週 | 1 | 6.41 | | 6.4 | 6.41 | 6.4 | 1 | -6.23 | | -6.2 | -6.23 | -6.2 |
| | | 144週 | 1 | 9.20 | | 9.2 | 9.20 | 9.2 | 1 | -3.43 | | -3.4 | -3.43 | -3.4 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 43 | 50.28 | 26.64 | 4.6 | 52.31 | 93.6 | 43 | -1.21 | 9.17 | -26.5 | -0.63 | 19.7 |

表 2.7.6.2.5-37　体重，身長及び BMI のパーセンタイルの変化量（続き）

| 項目 | | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (単位) | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 身長 | プラセボ群 | ベースライン | 41 | 48.94 | 29.11 | 0.1 | 45.31 | 99.2 | | | | | | |
| (%) | からの移行例 | 8週 | 40 | 47.31 | 29.02 | 0.1 | 44.14 | 99.1 | 40 | -2.10 | 6.91 | -32.0 | -0.62 | 17.0 |
| | | 16週 | 33 | 44.01 | 28.99 | 0.1 | 40.72 | 99.5 | 33 | -2.94 | 6.17 | -28.9 | -0.58 | 5.5 |
| | | 24週 | 29 | 48.05 | 29.20 | 0.2 | 45.59 | 99.4 | 29 | -1.36 | 7.16 | -25.8 | -0.02 | 10.6 |
| | | 32週 | 26 | 48.01 | 32.80 | 0.2 | 45.12 | 99.5 | 26 | -0.73 | 12.42 | -29.5 | -0.58 | 39.6 |
| | | 40週 | 22 | 46.22 | 33.49 | 0.3 | 42.59 | 99.4 | 22 | -2.94 | 11.00 | -37.4 | 0.22 | 6.8 |
| | | 48週 | 20 | 50.42 | 33.83 | 0.3 | 47.34 | 99.4 | 20 | -1.44 | 9.84 | -30.9 | 0.23 | 10.9 |
| | | 56週 | 19 | 49.97 | 34.66 | 0.1 | 50.00 | 99.2 | 19 | -2.60 | 11.17 | -37.3 | -0.19 | 10.9 |
| | | 64週 | 18 | 48.12 | 35.18 | 0.2 | 49.70 | 99.3 | 18 | -2.82 | 13.05 | -37.2 | -1.42 | 11.6 |
| | | 72週 | 15 | 46.24 | 36.25 | 0.2 | 50.00 | 99.2 | 15 | -0.32 | 12.32 | -25.3 | -1.19 | 15.5 |
| | | 80週 | 14 | 45.79 | 37.53 | 0.1 | 41.02 | 99.2 | 14 | -1.15 | 12.52 | -27.9 | -1.45 | 19.1 |
| | | 88週 | 11 | 38.09 | 38.03 | 0.1 | 19.76 | 98.9 | 11 | -1.69 | 15.56 | -30.7 | -1.48 | 20.7 |
| | | 96週 | 11 | 37.82 | 38.54 | 0.1 | 18.91 | 98.9 | 11 | -1.95 | 16.72 | -31.6 | -1.51 | 26.1 |
| | | 104週 | 8 | 36.51 | 40.32 | 0.1 | 21.52 | 98.7 | 8 | 3.24 | 15.98 | -25.8 | -0.21 | 26.5 |
| | | 112週 | 7 | 39.10 | 41.56 | 0.0 | 29.37 | 98.6 | 7 | 6.28 | 11.31 | -3.4 | -0.02 | 27.2 |
| | | 120週 | 6 | 34.07 | 43.24 | 0.0 | 14.92 | 98.7 | 6 | 6.65 | 13.48 | -3.5 | -0.26 | 30.3 |
| | | 128週 | 4 | 26.63 | 35.21 | 0.3 | 15.71 | 74.8 | 4 | 10.30 | 15.85 | -3.6 | 7.66 | 29.5 |
| | | 136週 | 1 | 0.28 | | 0.3 | 0.28 | 0.3 | 1 | -1.88 | | -1.9 | -1.88 | -1.9 |
| | | 144週 | 0 | | | | | | 0 | | | | | |
| | | 最終評価時（LOCF） | 40 | 48.56 | 31.39 | 0.0 | 44.81 | 98.7 | 40 | -0.85 | 13.68 | -37.2 | -1.15 | 39.6 |

表 2.7.6.2.5-37　体重，身長及び BMI のパーセンタイルの変化量（続き）

| 項目 | | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (単位) | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 身長 | 全体 | ベースライン | 85 | 50.16 | 27.59 | 0.1 | 46.82 | 99.2 | | | | | | |
| (%) | | 8週 | 83 | 48.93 | 27.67 | 0.1 | 47.05 | 99.1 | 83 | -1.56 | 5.67 | -32.0 | -0.77 | 17.0 |
| | | 16週 | 70 | 48.00 | 28.34 | 0.1 | 46.32 | 99.5 | 70 | -1.73 | 5.74 | -28.9 | -0.52 | 9.1 |
| | | 24週 | 62 | 49.43 | 28.51 | 0.2 | 45.83 | 99.4 | 62 | -0.93 | 7.11 | -25.8 | -0.74 | 15.2 |
| | | 32週 | 57 | 48.96 | 30.16 | 0.2 | 45.18 | 99.5 | 57 | -0.68 | 9.34 | -29.5 | -0.60 | 39.6 |
| | | 40週 | 51 | 48.65 | 29.71 | 0.3 | 44.49 | 99.4 | 51 | -1.74 | 8.83 | -37.4 | -0.29 | 13.0 |
| | | 48週 | 46 | 50.56 | 29.80 | 0.3 | 45.98 | 99.4 | 46 | 0.04 | 8.63 | -30.9 | 0.24 | 19.5 |
| | | 56週 | 44 | 50.43 | 29.98 | 0.1 | 47.82 | 99.2 | 44 | -0.99 | 9.73 | -37.3 | -0.88 | 19.0 |
| | | 64週 | 42 | 50.67 | 30.50 | 0.2 | 50.26 | 99.3 | 42 | -0.49 | 11.50 | -37.2 | -0.47 | 20.0 |
| | | 72週 | 36 | 50.46 | 31.53 | 0.2 | 50.34 | 99.2 | 36 | 0.09 | 10.89 | -25.3 | -0.29 | 22.9 |
| | | 80週 | 32 | 49.95 | 31.80 | 0.1 | 47.89 | 99.2 | 32 | -1.31 | 10.66 | -27.9 | -0.11 | 20.9 |
| | | 88週 | 27 | 46.48 | 32.41 | 0.1 | 44.00 | 98.9 | 27 | -1.75 | 12.49 | -30.7 | -1.48 | 20.7 |
| | | 96週 | 26 | 47.90 | 32.90 | 0.1 | 45.57 | 98.9 | 26 | -1.90 | 13.22 | -31.6 | -0.94 | 26.1 |
| | | 104週 | 20 | 48.22 | 33.78 | 0.1 | 48.61 | 98.7 | 20 | -1.45 | 12.81 | -25.8 | -0.94 | 26.5 |
| | | 112週 | 18 | 49.90 | 34.75 | 0.0 | 50.66 | 98.6 | 18 | -1.13 | 11.85 | -26.5 | -0.64 | 27.2 |
| | | 120週 | 12 | 44.99 | 40.73 | 0.0 | 34.59 | 98.7 | 12 | 0.51 | 12.98 | -17.7 | -1.17 | 30.3 |
| | | 128週 | 9 | 44.94 | 40.91 | 0.3 | 31.05 | 93.6 | 9 | 3.03 | 13.55 | -16.2 | -1.84 | 29.5 |
| | | 136週 | 2 | 3.34 | 4.33 | 0.3 | 3.34 | 6.4 | 2 | -4.05 | 3.08 | -6.2 | -4.05 | -1.9 |
| | | 144週 | 1 | 9.20 | | 9.2 | 9.20 | 9.2 | 1 | -3.43 | | -3.4 | -3.43 | -3.4 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 83 | 49.45 | 28.86 | 0.0 | 49.27 | 98.7 | 83 | -1.04 | 11.50 | -37.2 | -0.86 | 39.6 |

表 2.7.6.2.5-37　体重，身長及び BMI のパーセンタイルの変化量（続き）

| 項目 | | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (単位) | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| BMI | アリピプラゾール群 | ベースライン | 44 | 58.75 | 31.73 | 0.1 | 61.54 | 98.6 | | | | | | |
| (%) | からの移行例 | 8週 | 43 | 60.97 | 30.79 | 0.5 | 61.93 | 98.5 | 43 | 2.05 | 6.86 | -16.7 | 1.02 | 19.7 |
| | | 16週 | 37 | 64.35 | 32.67 | 0.3 | 76.32 | 98.0 | 37 | 3.15 | 8.43 | -22.2 | 2.25 | 20.7 |
| | | 24週 | 33 | 65.27 | 33.12 | 0.9 | 74.30 | 96.7 | 33 | 6.12 | 12.27 | -12.2 | 3.03 | 38.9 |
| | | 32週 | 31 | 64.73 | 32.45 | 1.6 | 76.77 | 97.9 | 31 | 5.59 | 8.36 | -11.8 | 3.76 | 26.1 |
| | | 40週 | 29 | 61.98 | 35.10 | 0.4 | 72.84 | 98.4 | 29 | 5.34 | 8.87 | -9.2 | 3.89 | 28.2 |
| | | 48週 | 26 | 61.03 | 32.86 | 5.9 | 71.10 | 98.6 | 26 | 5.11 | 10.70 | -13.9 | 2.91 | 30.5 |
| | | 56週 | 25 | 62.06 | 32.83 | 4.6 | 74.54 | 98.8 | 25 | 4.33 | 12.82 | -24.4 | 2.20 | 30.4 |
| | | 64週 | 24 | 61.24 | 31.13 | 8.1 | 70.08 | 98.9 | 24 | 2.84 | 10.00 | -18.0 | 1.13 | 25.4 |
| | | 72週 | 21 | 62.07 | 31.70 | 4.6 | 76.40 | 99.1 | 21 | 2.66 | 10.97 | -15.2 | 1.80 | 25.0 |
| | | 80週 | 18 | 61.68 | 30.45 | 17.6 | 71.00 | 99.0 | 18 | 7.41 | 10.84 | -15.2 | 8.24 | 23.8 |
| | | 88週 | 16 | 64.09 | 31.20 | 16.8 | 80.24 | 99.2 | 16 | 6.33 | 12.93 | -14.1 | 3.50 | 25.7 |
| | | 96週 | 15 | 66.85 | 30.16 | 16.9 | 82.35 | 99.4 | 15 | 6.93 | 14.30 | -15.6 | 4.38 | 25.8 |
| | | 104週 | 12 | 65.70 | 32.49 | 14.2 | 83.72 | 95.7 | 12 | 7.90 | 16.53 | -15.1 | 8.61 | 34.4 |
| | | 112週 | 11 | 64.54 | 31.91 | 18.1 | 86.25 | 95.4 | 11 | 7.26 | 14.10 | -11.8 | 4.37 | 27.0 |
| | | 120週 | 6 | 62.27 | 31.18 | 26.8 | 66.18 | 93.2 | 6 | 0.38 | 8.56 | -12.2 | -0.66 | 10.5 |
| | | 128週 | 5 | 67.48 | 32.44 | 26.9 | 86.25 | 93.4 | 5 | -2.84 | 5.50 | -11.7 | -1.43 | 2.4 |
| | | 136週 | 1 | 51.64 | | 51.6 | 51.64 | 51.6 | 1 | 14.49 | | 14.5 | 14.49 | 14.5 |
| | | 144週 | 1 | 39.65 | | 39.6 | 39.65 | 39.6 | 1 | 2.50 | | 2.5 | 2.50 | 2.5 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 43 | 62.65 | 29.95 | 0.4 | 70.04 | 99.4 | 43 | 3.74 | 11.02 | -16.7 | 2.14 | 30.4 |

## 表 2.7.6.2.5-37　体重，身長及び BMI のパーセンタイルの変化量（続き）

| 項目 | | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (単位) | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| BMI | プラセボ群 | ベースライン | 41 | 54.04 | 30.51 | 0.2 | 60.79 | 99.4 | | | | | | |
| (%) | からの移行例 | 8週 | 40 | 60.54 | 28.96 | 0.6 | 69.72 | 98.4 | 40 | 7.64 | 12.57 | -10.8 | 3.76 | 49.0 |
| | | 16週 | 33 | 63.34 | 30.72 | 0.2 | 75.84 | 98.8 | 33 | 9.57 | 14.91 | -19.7 | 5.15 | 55.9 |
| | | 24週 | 29 | 63.24 | 33.89 | 0.1 | 74.69 | 98.8 | 29 | 8.18 | 16.44 | -15.1 | 2.01 | 59.1 |
| | | 32週 | 26 | 60.44 | 34.59 | 0.1 | 73.89 | 99.1 | 26 | 7.32 | 17.72 | -25.0 | 3.33 | 62.1 |
| | | 40週 | 22 | 60.79 | 33.34 | 0.1 | 75.11 | 97.9 | 22 | 9.89 | 18.63 | -15.6 | 3.91 | 63.7 |
| | | 48週 | 20 | 60.92 | 35.61 | 0.1 | 76.96 | 98.0 | 20 | 11.13 | 17.26 | -7.6 | 5.86 | 62.3 |
| | | 56週 | 19 | 59.20 | 35.50 | 0.2 | 68.17 | 97.9 | 19 | 10.67 | 18.48 | -13.8 | 6.89 | 63.0 |
| | | 64週 | 18 | 56.58 | 36.58 | 0.0 | 64.94 | 98.4 | 18 | 9.05 | 19.84 | -15.8 | 2.64 | 63.5 |
| | | 72週 | 15 | 46.97 | 35.07 | 0.0 | 51.49 | 97.8 | 15 | 0.55 | 16.15 | -30.3 | 3.92 | 27.3 |
| | | 80週 | 14 | 42.49 | 33.05 | 0.0 | 42.28 | 97.6 | 14 | -1.90 | 15.51 | -30.3 | 0.67 | 18.1 |
| | | 88週 | 11 | 46.81 | 34.51 | 0.0 | 52.96 | 97.9 | 11 | 0.69 | 9.45 | -17.1 | 0.51 | 15.4 |
| | | 96週 | 11 | 47.78 | 35.71 | 0.0 | 43.93 | 98.1 | 11 | 1.67 | 13.41 | -30.9 | 0.65 | 19.7 |
| | | 104週 | 8 | 43.27 | 39.01 | 0.0 | 36.88 | 98.1 | 8 | 4.44 | 10.92 | -8.8 | 1.84 | 27.2 |
| | | 112週 | 7 | 36.41 | 33.46 | 0.0 | 40.61 | 97.7 | 7 | 5.27 | 17.24 | -23.4 | 0.33 | 25.3 |
| | | 120週 | 6 | 32.62 | 36.07 | 0.0 | 27.80 | 97.7 | 6 | 7.25 | 11.41 | -2.5 | 2.97 | 26.9 |
| | | 128週 | 4 | 18.71 | 13.54 | 0.7 | 20.61 | 32.9 | 4 | 5.29 | 8.86 | -1.9 | 2.76 | 17.5 |
| | | 136週 | 1 | 3.04 | | 3.0 | 3.04 | 3.0 | 1 | 0.39 | | 0.4 | 0.39 | 0.4 |
| | | 144週 | 0 | | | | | | 0 | | | | | |
| | | 最終評価時（LOCF） | 40 | 60.39 | 30.39 | 0.0 | 65.71 | 99.1 | 40 | 7.48 | 19.85 | -30.9 | 4.13 | 63.5 |

## 表 2.7.6.2.5-37　体重，身長及び BMI のパーセンタイルの変化量（続き）

| 項目 | | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (単位) | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| BMI | 全体 | ベースライン | 85 | 56.48 | 31.05 | 0.1 | 61.38 | 99.4 | | | | | | |
| (%) | | 8週 | 83 | 60.76 | 29.74 | 0.5 | 63.88 | 98.5 | 83 | 4.75 | 10.35 | -16.7 | 2.50 | 49.0 |
| | | 16週 | 70 | 63.88 | 31.54 | 0.2 | 75.94 | 98.8 | 70 | 6.18 | 12.27 | -22.2 | 2.84 | 55.9 |
| | | 24週 | 62 | 64.32 | 33.22 | 0.1 | 74.50 | 98.8 | 62 | 7.08 | 14.29 | -15.1 | 2.68 | 59.1 |
| | | 32週 | 57 | 62.77 | 33.21 | 0.1 | 75.22 | 99.1 | 57 | 6.38 | 13.35 | -25.0 | 3.76 | 62.1 |
| | | 40週 | 51 | 61.47 | 34.02 | 0.1 | 73.38 | 98.4 | 51 | 7.30 | 13.96 | -15.6 | 3.89 | 63.7 |
| | | 48週 | 46 | 60.99 | 33.69 | 0.1 | 73.31 | 98.6 | 46 | 7.73 | 14.09 | -13.9 | 3.92 | 62.3 |
| | | 56週 | 44 | 60.82 | 33.63 | 0.2 | 73.28 | 98.8 | 44 | 7.07 | 15.64 | -24.4 | 3.62 | 63.0 |
| | | 64週 | 42 | 59.24 | 33.22 | 0.0 | 68.35 | 98.9 | 42 | 5.50 | 15.13 | -18.0 | 2.14 | 63.5 |
| | | 72週 | 36 | 55.78 | 33.52 | 0.0 | 59.20 | 99.1 | 36 | 1.78 | 13.20 | -30.3 | 1.97 | 27.3 |
| | | 80週 | 32 | 53.28 | 32.56 | 0.0 | 50.86 | 99.0 | 32 | 3.34 | 13.69 | -30.3 | 5.08 | 23.8 |
| | | 88週 | 27 | 57.05 | 33.08 | 0.0 | 55.52 | 99.2 | 27 | 4.03 | 11.78 | -17.1 | 1.99 | 25.7 |
| | | 96週 | 26 | 58.78 | 33.34 | 0.0 | 60.33 | 99.4 | 26 | 4.71 | 13.91 | -30.9 | 3.02 | 25.8 |
| | | 104週 | 20 | 56.73 | 36.04 | 0.0 | 54.23 | 98.1 | 20 | 6.51 | 14.33 | -15.1 | 3.84 | 34.4 |
| | | 112週 | 18 | 53.60 | 34.54 | 0.0 | 44.82 | 97.7 | 18 | 6.49 | 14.93 | -23.4 | 2.35 | 27.0 |
| | | 120週 | 12 | 47.45 | 35.68 | 0.0 | 36.24 | 97.7 | 12 | 3.81 | 10.27 | -12.2 | 0.29 | 26.9 |
| | | 128週 | 9 | 45.80 | 35.43 | 0.7 | 32.87 | 93.4 | 9 | 0.78 | 7.93 | -11.7 | -0.49 | 17.5 |
| | | 136週 | 2 | 27.34 | 34.36 | 3.0 | 27.34 | 51.6 | 2 | 7.44 | 9.96 | 0.4 | 7.44 | 14.5 |
| | | 144週 | 1 | 39.65 | | 39.6 | 39.65 | 39.6 | 1 | 2.50 | | 2.5 | 2.50 | 2.5 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 83 | 61.56 | 30.00 | 0.0 | 67.79 | 99.4 | 83 | 5.54 | 15.91 | -30.9 | 2.50 | 63.5 |

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.3-51＞

## 表 2.7.6.2.5-38　心電図パラメータの変化量

| 項目 | | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (単位) | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| 心拍数 | アリピプラゾール群 | ベースライン | 44 | 86.2 | 15.3 | 57 | 86.0 | 117 | | | | | | |
| (bpm) | からの移行例 | 8週 | 43 | 83.6 | 13.4 | 56 | 84.0 | 112 | 43 | -2.4 | 13.3 | -29 | -2.0 | 23 |
| | | 24週 | 33 | 78.8 | 15.6 | 52 | 78.0 | 109 | 33 | -7.4 | 10.9 | -25 | -6.0 | 13 |
| | | 48週 | 26 | 78.8 | 14.2 | 46 | 79.0 | 120 | 26 | -4.8 | 11.5 | -29 | -6.0 | 16 |
| | | 96週 | 15 | 75.8 | 13.7 | 52 | 80.0 | 98 | 15 | -10.9 | 9.1 | -23 | -13.0 | 3 |
| | | 144週 | 1 | 61.0 | | 61 | 61.0 | 61 | 1 | -10.0 | | -10 | -10.0 | -10 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 43 | 79.9 | 17.4 | 46 | 83.0 | 120 | 43 | -6.1 | 12.3 | -24 | -6.0 | 16 |
| | プラセボ群 | ベースライン | 41 | 86.2 | 22.0 | 56 | 84.0 | 174 | | | | | | |
| | からの移行例 | 8週 | 40 | 86.9 | 16.3 | 60 | 87.5 | 123 | 40 | 0.4 | 17.1 | -65 | 1.0 | 28 |
| | | 24週 | 29 | 79.8 | 14.9 | 49 | 81.0 | 111 | 29 | -7.6 | 19.9 | -82 | -3.0 | 20 |
| | | 48週 | 20 | 80.7 | 11.3 | 63 | 81.5 | 99 | 20 | -1.3 | 8.9 | -25 | -0.5 | 12 |
| | | 96週 | 11 | 79.5 | 13.3 | 57 | 82.0 | 105 | 11 | -5.0 | 12.5 | -29 | -7.0 | 14 |
| | | 144週 | 0 | | | | | | 0 | | | | | |
| | | 最終評価時（LOCF） | 40 | 82.5 | 13.8 | 56 | 82.5 | 105 | 40 | -4.0 | 19.4 | -82 | -2.5 | 26 |
| | 全体 | ベースライン | 85 | 86.2 | 18.7 | 56 | 85.0 | 174 | | | | | | |
| | | 8週 | 83 | 85.2 | 14.9 | 56 | 85.0 | 123 | 83 | -1.0 | 15.2 | -65 | 1.0 | 28 |
| | | 24週 | 62 | 79.3 | 15.1 | 49 | 79.0 | 111 | 62 | -7.5 | 15.6 | -82 | -4.0 | 20 |
| | | 48週 | 46 | 79.6 | 12.9 | 46 | 80.0 | 120 | 46 | -3.3 | 10.5 | -29 | -1.5 | 16 |
| | | 96週 | 26 | 77.3 | 13.4 | 52 | 80.5 | 105 | 26 | -8.4 | 10.9 | -29 | -9.0 | 14 |
| | | 144週 | 1 | 61.0 | | 61 | 61.0 | 61 | 1 | -10.0 | | -10 | -10.0 | -10 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 83 | 81.2 | 15.7 | 46 | 83.0 | 120 | 83 | -5.0 | 16.0 | -82 | -6.0 | 26 |

## 表 2.7.6.2.5-38　心電図パラメータの変化量（続き）

| 項目 | | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (単位) | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| RR間隔 | アリピプラゾール群 | ベースライン | 44 | 719.8 | 135.5 | 515 | 695.0 | 1049 | | | | | | |
| (ms) | からの移行例 | 8週 | 43 | 738.0 | 126.6 | 536 | 716.0 | 1066 | 43 | 16.1 | 127.9 | -270 | 16.0 | 326 |
| | | 24週 | 33 | 790.7 | 161.0 | 548 | 766.0 | 1146 | 33 | 71.5 | 109.3 | -144 | 62.0 | 324 |
| | | 48週 | 26 | 786.8 | 152.2 | 499 | 758.5 | 1292 | 26 | 44.3 | 121.1 | -171 | 56.5 | 391 |
| | | 96週 | 15 | 820.4 | 161.0 | 614 | 748.0 | 1161 | 15 | 108.7 | 103.5 | -39 | 111.0 | 349 |
| | | 144週 | 1 | 980.0 | | 980 | 980.0 | 980 | 1 | 132.0 | | 132 | 132.0 | 132 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 43 | 788.1 | 181.9 | 499 | 726.0 | 1292 | 43 | 66.2 | 128.8 | -190 | 69.0 | 391 |
| | プラセボ群 | ベースライン | 41 | 734.3 | 163.6 | 344 | 712.0 | 1079 | | | | | | |
| | からの移行例 | 8週 | 40 | 717.1 | 143.0 | 488 | 685.5 | 1006 | 40 | -15.7 | 127.4 | -351 | -11.5 | 306 |
| | | 24週 | 29 | 780.6 | 159.2 | 540 | 741.0 | 1218 | 29 | 46.1 | 127.2 | -249 | 34.0 | 310 |
| | | 48週 | 20 | 757.7 | 110.7 | 607 | 738.0 | 958 | 20 | -0.7 | 72.4 | -128 | 3.5 | 137 |
| | | 96週 | 11 | 775.4 | 135.5 | 572 | 729.0 | 1057 | 11 | 34.2 | 116.3 | -182 | 64.0 | 191 |
| | | 144週 | 0 | | | | | | 0 | | | | | |
| | | 最終評価時（LOCF） | 40 | 748.9 | 135.6 | 569 | 727.5 | 1062 | 40 | 16.2 | 142.1 | -351 | 26.5 | 310 |
| | 全体 | ベースライン | 85 | 726.8 | 149.0 | 344 | 704.0 | 1079 | | | | | | |
| | | 8週 | 83 | 727.9 | 134.3 | 488 | 710.0 | 1066 | 83 | 0.8 | 127.9 | -351 | -5.0 | 326 |
| | | 24週 | 62 | 786.0 | 158.9 | 540 | 756.5 | 1218 | 62 | 59.6 | 117.7 | -249 | 35.5 | 324 |
| | | 48週 | 46 | 774.1 | 135.1 | 499 | 748.0 | 1292 | 46 | 24.8 | 104.2 | -171 | 18.5 | 391 |
| | | 96週 | 26 | 801.3 | 149.6 | 572 | 746.5 | 1161 | 26 | 77.2 | 113.2 | -182 | 95.5 | 349 |
| | | 144週 | 1 | 980.0 | | 980 | 980.0 | 980 | 1 | 132.0 | | 132 | 132.0 | 132 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 83 | 769.2 | 161.5 | 499 | 727.0 | 1292 | 83 | 42.1 | 136.9 | -351 | 46.0 | 391 |

## 表 2.7.6.2.5-38　心電図パラメータの変化量（続き）

| 項目 | | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (単位) | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| PR間隔 | アリピプラゾール群 | ベースライン | 44 | 144.6 | 18.4 | 106 | 142.0 | 182 | | | | | | |
| (ms) | からの移行例 | 8週 | 43 | 145.3 | 24.6 | 110 | 142.0 | 268 | 43 | 0.6 | 19.4 | -30 | 1.0 | 96 |
| | | 24週 | 33 | 147.6 | 24.2 | 118 | 142.0 | 239 | 33 | 3.8 | 16.3 | -23 | 0.0 | 67 |
| | | 48週 | 26 | 149.2 | 17.4 | 122 | 149.5 | 194 | 26 | 4.6 | 15.2 | -27 | 5.0 | 30 |
| | | 96週 | 14 | 149.7 | 17.9 | 122 | 149.5 | 194 | 14 | 6.7 | 16.9 | -23 | 11.5 | 29 |
| | | 144週 | 1 | 163.0 | | 163 | 163.0 | 163 | 1 | 34.0 | | 34 | 34.0 | 34 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 43 | 146.5 | 16.2 | 111 | 147.0 | 194 | 43 | 1.8 | 14.3 | -23 | 1.0 | 34 |
| | プラセボ群 | ベースライン | 41 | 135.1 | 20.4 | 90 | 133.0 | 185 | | | | | | |
| | からの移行例 | 8週 | 40 | 141.0 | 19.2 | 105 | 140.0 | 192 | 40 | 5.1 | 10.9 | -17 | 6.5 | 28 |
| | | 24週 | 29 | 134.5 | 16.2 | 101 | 130.0 | 166 | 29 | 3.2 | 10.7 | -18 | 2.0 | 25 |
| | | 48週 | 20 | 133.5 | 17.6 | 105 | 134.5 | 168 | 20 | 0.5 | 11.8 | -26 | 3.0 | 20 |
| | | 96週 | 11 | 143.5 | 20.7 | 106 | 154.0 | 170 | 11 | 4.7 | 13.3 | -16 | 2.0 | 20 |
| | | 144週 | 0 | | | | | | 0 | | | | | |
| | | 最終評価時（LOCF） | 40 | 140.5 | 19.3 | 106 | 139.5 | 192 | 40 | 4.7 | 11.4 | -17 | 4.0 | 25 |
| | 全体 | ベースライン | 85 | 140.0 | 19.8 | 90 | 138.0 | 185 | | | | | | |
| | | 8週 | 83 | 143.2 | 22.1 | 105 | 142.0 | 268 | 83 | 2.8 | 15.9 | -30 | 3.0 | 96 |
| | | 24週 | 62 | 141.5 | 21.7 | 101 | 137.0 | 239 | 62 | 3.5 | 13.9 | -23 | 1.5 | 67 |
| | | 48週 | 46 | 142.3 | 19.0 | 105 | 142.5 | 194 | 46 | 2.8 | 13.8 | -27 | 4.0 | 30 |
| | | 96週 | 25 | 147.0 | 19.0 | 106 | 152.0 | 194 | 25 | 5.8 | 15.1 | -23 | 6.0 | 29 |
| | | 144週 | 1 | 163.0 | | 163 | 163.0 | 163 | 1 | 34.0 | | 34 | 34.0 | 34 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 83 | 143.6 | 17.9 | 106 | 143.0 | 194 | 83 | 3.2 | 13.0 | -23 | 3.0 | 34 |

## 表 2.7.6.2.5-38　心電図パラメータの変化量（続き）

| 項目 | | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (単位) | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| QRS幅 | アリピプラゾール群 | ベースライン | 44 | 88.5 | 9.3 | 62 | 87.5 | 108 | | | | | | |
| (ms) | からの移行例 | 8週 | 43 | 90.9 | 8.5 | 66 | 92.0 | 109 | 43 | 2.4 | 7.4 | -13 | 2.0 | 20 |
| | | 24週 | 33 | 91.8 | 9.9 | 64 | 94.0 | 108 | 33 | 2.9 | 9.3 | -23 | 3.0 | 22 |
| | | 48週 | 26 | 91.6 | 9.0 | 72 | 93.5 | 105 | 26 | 2.9 | 8.5 | -13 | 3.0 | 22 |
| | | 96週 | 14 | 89.3 | 7.9 | 73 | 90.5 | 100 | 14 | 3.7 | 8.6 | -13 | 4.0 | 19 |
| | | 144週 | 1 | 66.0 | | 66 | 66.0 | 66 | 1 | 4.0 | | 4 | 4.0 | 4 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 43 | 89.3 | 9.6 | 64 | 91.0 | 106 | 43 | 0.8 | 8.1 | -23 | 2.0 | 16 |
| | プラセボ群 | ベースライン | 41 | 86.6 | 9.9 | 57 | 89.0 | 100 | | | | | | |
| | からの移行例 | 8週 | 40 | 87.1 | 7.2 | 73 | 86.0 | 101 | 40 | 0.0 | 7.1 | -16 | 1.0 | 19 |
| | | 24週 | 29 | 88.3 | 8.7 | 69 | 88.0 | 103 | 29 | 2.3 | 6.0 | -11 | 4.0 | 12 |
| | | 48週 | 20 | 88.4 | 8.7 | 74 | 89.5 | 100 | 20 | 1.3 | 4.9 | -8 | 2.0 | 10 |
| | | 96週 | 11 | 90.6 | 7.7 | 76 | 92.0 | 100 | 11 | 5.8 | 5.5 | 0 | 6.0 | 17 |
| | | 144週 | 0 | | | | | | 0 | | | | | |
| | | 最終評価時（LOCF） | 40 | 88.3 | 8.3 | 69 | 88.5 | 103 | 40 | 1.2 | 7.1 | -16 | 1.0 | 17 |
| | 全体 | ベースライン | 85 | 87.6 | 9.6 | 57 | 88.0 | 108 | | | | | | |
| | | 8週 | 83 | 89.0 | 8.1 | 66 | 90.0 | 109 | 83 | 1.2 | 7.3 | -16 | 2.0 | 20 |
| | | 24週 | 62 | 90.2 | 9.4 | 64 | 91.0 | 108 | 62 | 2.6 | 7.9 | -23 | 3.5 | 22 |
| | | 48週 | 46 | 90.2 | 8.9 | 72 | 91.0 | 105 | 46 | 2.2 | 7.1 | -13 | 2.0 | 22 |
| | | 96週 | 25 | 89.9 | 7.7 | 73 | 91.0 | 100 | 25 | 4.6 | 7.3 | -13 | 5.0 | 19 |
| | | 144週 | 1 | 66.0 | | 66 | 66.0 | 66 | 1 | 4.0 | | 4 | 4.0 | 4 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 83 | 88.8 | 8.9 | 64 | 90.0 | 106 | 83 | 1.0 | 7.6 | -23 | 2.0 | 17 |

## 表 2.7.6.2.5-38　心電図パラメータの変化量（続き）

| 項目 | | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (単位) | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| QT間隔 | アリピプラゾール群 | ベースライン | 44 | 346.4 | 29.1 | 296 | 349.0 | 448 | | | | | | |
| (ms) | からの移行例 | 8週 | 43 | 352.4 | 25.8 | 313 | 348.0 | 422 | 43 | 6.2 | 23.2 | -48 | 4.0 | 73 |
| | | 24週 | 33 | 359.4 | 28.5 | 315 | 355.0 | 434 | 33 | 13.2 | 22.7 | -24 | 9.0 | 51 |
| | | 48週 | 26 | 360.8 | 36.8 | 312 | 356.5 | 456 | 26 | 11.7 | 28.6 | -70 | 12.0 | 81 |
| | | 96週 | 14 | 363.4 | 41.8 | 312 | 353.0 | 470 | 14 | 20.9 | 22.3 | -10 | 19.5 | 60 |
| | | 144週 | 1 | 486.0 | | 486 | 486.0 | 486 | 1 | 38.0 | | 38 | 38.0 | 38 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 43 | 359.5 | 36.1 | 312 | 353.0 | 486 | 43 | 13.3 | 24.9 | -24 | 11.0 | 81 |
| | プラセボ群 | ベースライン | 41 | 353.0 | 37.6 | 234 | 353.0 | 430 | | | | | | |
| | からの移行例 | 8週 | 40 | 352.1 | 28.1 | 298 | 351.5 | 408 | 40 | -0.2 | 23.7 | -72 | -1.0 | 79 |
| | | 24週 | 29 | 360.4 | 29.9 | 305 | 354.0 | 417 | 29 | 9.1 | 27.6 | -41 | 8.0 | 71 |
| | | 48週 | 20 | 364.7 | 19.0 | 333 | 365.5 | 399 | 20 | 3.5 | 18.8 | -22 | -3.5 | 46 |
| | | 96週 | 11 | 364.9 | 28.4 | 315 | 373.0 | 405 | 11 | 10.3 | 29.9 | -41 | 9.0 | 53 |
| | | 144週 | 0 | | | | | | 0 | | | | | |
| | | 最終評価時（LOCF） | 40 | 359.4 | 29.2 | 305 | 360.0 | 415 | 40 | 7.2 | 27.9 | -72 | 7.0 | 71 |
| | 全体 | ベースライン | 85 | 349.6 | 33.4 | 234 | 349.0 | 448 | | | | | | |
| | | 8週 | 83 | 352.3 | 26.8 | 298 | 350.0 | 422 | 83 | 3.1 | 23.5 | -72 | 2.0 | 79 |
| | | 24週 | 62 | 359.9 | 28.9 | 305 | 354.5 | 434 | 62 | 11.2 | 25.0 | -41 | 8.5 | 71 |
| | | 48週 | 46 | 362.5 | 30.1 | 312 | 361.5 | 456 | 46 | 8.1 | 25.0 | -70 | 8.0 | 81 |
| | | 96週 | 25 | 364.0 | 35.9 | 312 | 355.0 | 470 | 25 | 16.2 | 25.9 | -41 | 17.0 | 60 |
| | | 144週 | 1 | 486.0 | | 486 | 486.0 | 486 | 1 | 38.0 | | 38 | 38.0 | 38 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 83 | 359.5 | 32.7 | 305 | 355.0 | 486 | 83 | 10.3 | 26.4 | -72 | 9.0 | 81 |

## 表 2.7.6.2.5-38　心電図パラメータの変化量（続き）

| 項目 | | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (単位) | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| QTcB間隔 | アリピプラゾール群 | ベースライン | 44 | 411.2 | 26.9 | 350 | 411.5 | 486 | | | | | | |
| (ms) | からの移行例 | 8週 | 43 | 412.4 | 18.3 | 372 | 413.0 | 456 | 43 | 2.0 | 22.7 | -44 | 5.0 | 36 |
| | | 24週 | 33 | 407.7 | 24.7 | 369 | 407.0 | 468 | 33 | -3.2 | 20.6 | -58 | 0.0 | 38 |
| | | 48週 | 26 | 408.7 | 20.7 | 381 | 403.5 | 472 | 26 | 1.2 | 21.8 | -35 | 4.0 | 37 |
| | | 96週 | 14 | 401.1 | 26.4 | 359 | 407.5 | 461 | 14 | -6.6 | 18.3 | -44 | -4.5 | 24 |
| | | 144週 | 1 | 491.0 | | 491 | 491.0 | 491 | 1 | 5.0 | | 5 | 5.0 | 5 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 43 | 409.0 | 25.0 | 359 | 409.0 | 491 | 43 | -1.3 | 20.2 | -52 | 0.0 | 48 |
| | プラセボ群 | ベースライン | 41 | 415.1 | 18.3 | 375 | 414.0 | 460 | | | | | | |
| | からの移行例 | 8週 | 40 | 418.7 | 17.2 | 382 | 421.0 | 456 | 40 | 4.0 | 18.5 | -54 | 2.5 | 37 |
| | | 24週 | 29 | 411.0 | 21.2 | 376 | 406.0 | 448 | 29 | -2.9 | 16.1 | -53 | 0.0 | 25 |
| | | 48週 | 20 | 420.9 | 20.5 | 379 | 429.5 | 454 | 20 | 3.6 | 15.5 | -21 | 3.5 | 31 |
| | | 96週 | 11 | 416.9 | 27.3 | 372 | 426.0 | 456 | 11 | 2.0 | 23.5 | -27 | -1.0 | 49 |
| | | 144週 | 0 | | | | | | 0 | | | | | |
| | | 最終評価時（LOCF） | 40 | 417.8 | 22.1 | 372 | 422.0 | 456 | 40 | 3.0 | 20.3 | -54 | 1.0 | 49 |
| | 全体 | ベースライン | 85 | 413.1 | 23.1 | 350 | 412.0 | 486 | | | | | | |
| | | 8週 | 83 | 415.4 | 18.0 | 372 | 416.0 | 456 | 83 | 2.9 | 20.7 | -54 | 3.0 | 37 |
| | | 24週 | 62 | 409.2 | 23.0 | 369 | 406.5 | 468 | 62 | -3.1 | 18.4 | -58 | 0.0 | 38 |
| | | 48週 | 46 | 414.0 | 21.3 | 379 | 409.5 | 472 | 46 | 2.2 | 19.1 | -35 | 3.5 | 37 |
| | | 96週 | 25 | 408.0 | 27.4 | 359 | 412.0 | 461 | 25 | -2.8 | 20.8 | -44 | -3.0 | 49 |
| | | 144週 | 1 | 491.0 | | 491 | 491.0 | 491 | 1 | 5.0 | | 5 | 5.0 | 5 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 83 | 413.3 | 23.9 | 359 | 414.0 | 491 | 83 | 0.8 | 20.2 | -54 | 0.0 | 49 |

## 表 2.7.6.2.5-38　心電図パラメータの変化量（続き）

| 項目 | | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (単位) | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| QTcF間隔 | アリピプラゾール群 | ベースライン | 44 | 387.9 | 22.5 | 331 | 385.0 | 473 | | | | | | |
| (ms) | からの移行例 | 8週 | 43 | 391.1 | 15.2 | 359 | 389.0 | 436 | 43 | 3.7 | 17.3 | -37 | 6.0 | 36 |
| | | 24週 | 33 | 390.5 | 18.8 | 356 | 388.0 | 456 | 33 | 2.9 | 17.6 | -35 | 4.0 | 38 |
| | | 48週 | 26 | 391.7 | 22.0 | 361 | 390.5 | 466 | 26 | 5.1 | 20.6 | -47 | 3.5 | 45 |
| | | 96週 | 14 | 387.8 | 28.0 | 356 | 382.5 | 464 | 14 | 3.5 | 17.1 | -26 | 0.5 | 33 |
| | | 144週 | 1 | 489.0 | | 489 | 489.0 | 489 | 1 | 16.0 | | 16 | 16.0 | 16 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 43 | 391.3 | 21.2 | 356 | 390.0 | 489 | 43 | 4.0 | 16.7 | -33 | 1.0 | 34 |
| | プラセボ群 | ベースライン | 41 | 392.8 | 19.2 | 334 | 394.0 | 422 | | | | | | |
| | からの移行例 | 8週 | 40 | 394.8 | 13.5 | 352 | 395.5 | 428 | 40 | 2.6 | 14.1 | -27 | 2.0 | 48 |
| | | 24週 | 29 | 392.9 | 17.4 | 351 | 394.0 | 433 | 29 | 1.6 | 14.5 | -49 | 3.0 | 24 |
| | | 48週 | 20 | 401.0 | 14.9 | 376 | 405.0 | 433 | 20 | 3.6 | 14.7 | -19 | 3.5 | 30 |
| | | 96週 | 11 | 398.4 | 23.3 | 356 | 401.0 | 438 | 11 | 4.9 | 22.9 | -33 | 6.0 | 41 |
| | | 144週 | 0 | | | | | | 0 | | | | | |
| | | 最終評価時（LOCF） | 40 | 397.0 | 19.6 | 351 | 398.5 | 438 | 40 | 4.7 | 15.9 | -33 | 6.5 | 41 |
| | 全体 | ベースライン | 85 | 390.3 | 21.0 | 331 | 391.0 | 473 | | | | | | |
| | | 8週 | 83 | 392.9 | 14.4 | 352 | 393.0 | 436 | 83 | 3.2 | 15.8 | -37 | 3.0 | 48 |
| | | 24週 | 62 | 391.6 | 18.0 | 351 | 390.0 | 456 | 62 | 2.3 | 16.1 | -49 | 3.5 | 38 |
| | | 48週 | 46 | 395.7 | 19.6 | 361 | 394.5 | 466 | 46 | 4.4 | 18.1 | -47 | 3.5 | 45 |
| | | 96週 | 25 | 392.4 | 26.0 | 356 | 390.0 | 464 | 25 | 4.1 | 19.4 | -33 | 6.0 | 41 |
| | | 144週 | 1 | 489.0 | | 489 | 489.0 | 489 | 1 | 16.0 | | 16 | 16.0 | 16 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 83 | 394.0 | 20.5 | 351 | 393.0 | 489 | 83 | 4.3 | 16.2 | -33 | 4.0 | 41 |

## 表 2.7.6.2.5-38　心電図パラメータの変化量（続き）

| 項目 | | | | | | | | | ベースラインからの変化量 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (単位) | | 時期 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 | 例数 | 平均値 | SD | 最小値 | 中央値 | 最大値 |
| QTcN間隔 | アリピプラゾール群 | ベースライン | 44 | 392.9 | 23.0 | 335 | 391.5 | 476 | | | | | | |
| (ms) | からの移行例 | 8週 | 43 | 395.6 | 15.2 | 362 | 393.0 | 440 | 43 | 3.4 | 18.1 | -36 | 4.0 | 36 |
| | | 24週 | 33 | 394.2 | 19.5 | 361 | 394.0 | 459 | 33 | 1.6 | 18.0 | -40 | 4.0 | 38 |
| | | 48週 | 26 | 395.3 | 21.2 | 365 | 392.0 | 468 | 26 | 4.3 | 20.6 | -45 | 3.5 | 42 |
| | | 96週 | 14 | 390.5 | 27.1 | 361 | 388.0 | 463 | 14 | 1.2 | 17.3 | -30 | -0.5 | 32 |
| | | 144週 | 1 | 490.0 | | 490 | 490.0 | 490 | 1 | 14.0 | | 14 | 14.0 | 14 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 43 | 395.0 | 21.3 | 361 | 394.0 | 490 | 43 | 2.8 | 17.0 | -38 | 1.0 | 37 |
| | プラセボ群 | ベースライン | 41 | 397.6 | 18.1 | 347 | 400.0 | 428 | | | | | | |
| | からの移行例 | 8週 | 40 | 399.9 | 13.4 | 358 | 400.0 | 434 | 40 | 2.8 | 14.4 | -33 | 2.0 | 43 |
| | | 24週 | 29 | 396.9 | 17.5 | 357 | 397.0 | 437 | 29 | 0.7 | 14.1 | -50 | 4.0 | 21 |
| | | 48週 | 20 | 405.3 | 15.6 | 377 | 409.5 | 437 | 20 | 3.5 | 14.6 | -19 | 3.5 | 30 |
| | | 96週 | 11 | 402.4 | 23.7 | 361 | 406.0 | 442 | 11 | 4.3 | 22.6 | -32 | 5.0 | 39 |
| | | 144週 | 0 | | | | | | 0 | | | | | |
| | | 最終評価時（LOCF） | 40 | 401.4 | 19.6 | 357 | 404.0 | 442 | 40 | 4.3 | 16.0 | -33 | 5.5 | 39 |
| | 全体 | ベースライン | 85 | 395.2 | 20.8 | 335 | 395.0 | 476 | | | | | | |
| | | 8週 | 83 | 397.7 | 14.4 | 358 | 398.0 | 440 | 83 | 3.1 | 16.3 | -36 | 3.0 | 43 |
| | | 24週 | 62 | 395.4 | 18.5 | 357 | 396.0 | 459 | 62 | 1.2 | 16.1 | -50 | 4.0 | 38 |
| | | 48週 | 46 | 399.6 | 19.4 | 365 | 400.0 | 468 | 46 | 3.9 | 18.0 | -45 | 3.5 | 42 |
| | | 96週 | 25 | 395.7 | 25.9 | 361 | 396.0 | 463 | 25 | 2.6 | 19.4 | -32 | 4.0 | 39 |
| | | 144週 | 1 | 490.0 | | 490 | 490.0 | 490 | 1 | 14.0 | | 14 | 14.0 | 14 |
| | | 最終評価時（LOCF） | 83 | 398.1 | 20.6 | 357 | 398.0 | 490 | 83 | 3.5 | 16.5 | -38 | 4.0 | 39 |

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.3-53＞

表 2.7.6.2.5-39　最悪時の QT 間隔，QTcB 間隔，QTcF 間隔，及び QTcN 間隔の分布

| 項目 | 時期 | 判定基準 | アリピプラゾール群からの移行例<br>例数 (%) | プラセボ群からの移行例<br>例数 (%) | 全体<br>例数 (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 対象例数 | | | 44 | 41 | 85 |
| QT間隔 (ms) | ベースライン | 500未満 | 44 (100.0) | 41 (100.0) | 85 (100.0) |
| | | 500以上 | 0 | 0 | 0 |
| | | 計 | 44 | 41 | 85 |
| | 最悪時 | 500未満 | 43 (100.0) | 40 (100.0) | 83 (100.0) |
| | | 500以上 | 0 | 0 | 0 |
| | | 計 | 43 | 40 | 83 |
| QTcB間隔 (ms) | ベースライン | 450以下 | 41 (93.2) | 40 (97.6) | 81 (95.3) |
| | | 450超480以下 | 2 (4.5) | 1 (2.4) | 3 (3.5) |
| | | 480超500以下 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| | | 500超 | 0 | 0 | 0 |
| | | 計 | 44 | 41 | 85 |
| | 最悪時 | 450以下 | 41 (95.3) | 37 (92.5) | 78 (94.0) |
| | | 450超480以下 | 1 (2.3) | 3 (7.5) | 4 (4.8) |
| | | 480超500以下 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| | | 500超 | 0 | 0 | 0 |
| | | 計 | 43 | 40 | 83 |
| | 最悪時のベースラインからの変化量の増加 | 30未満 | 36 (83.7) | 36 (90.0) | 72 (86.7) |
| | | 30以上60未満 | 7 (16.3) | 4 (10.0) | 11 (13.3) |
| | | 60以上 | 0 | 0 | 0 |
| | | 計 | 43 | 40 | 83 |
| | 最悪時のベースラインからの変化量の減少 | 30未満 | 43 (100.0) | 39 (97.5) | 82 (98.8) |
| | | 30以上60未満 | 0 | 1 (2.5) | 1 (1.2) |
| | | 60以上 | 0 | 0 | 0 |
| | | 計 | 43 | 40 | 83 |
| | 最悪時のベースラインからの変化量の変化率 | 10%未満 | 41 (95.3) | 39 (97.5) | 80 (96.4) |
| | | 10%以上 | 2 (4.7) | 1 (2.5) | 3 (3.6) |
| | | 計 | 43 | 40 | 83 |

表 2.7.6.2.5-39　最悪時の QT 間隔，QTcB 間隔，QTcF 間隔，及び QTcN 間隔の分布（続き）

| | | | アリピプラゾール群からの移行例 | プラセボ群からの移行例 | 全体 |
|---|---|---|---|---|---|
| 項目 | 時期 | 判定基準 | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) |
| QTcF間隔 (ms) | ベースライン | 450以下 | 43 (97.7) | 41 (100.0) | 84 (98.8) |
| | | 450超480以下 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| | | 480超500以下 | 0 | 0 | 0 |
| | | 500超 | 0 | 0 | 0 |
| | | 計 | 44 | 41 | 85 |
| | 最悪時 | 450以下 | 42 (97.7) | 40 (100.0) | 82 (98.8) |
| | | 450超480以下 | 0 | 0 | 0 |
| | | 480超500以下 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| | | 500超 | 0 | 0 | 0 |
| | | 計 | 43 | 40 | 83 |
| | 最悪時のベースラインからの変化量の増加 | 30未満 | 36 (83.7) | 37 (92.5) | 73 (88.0) |
| | | 30以上60未満 | 7 (16.3) | 3 (7.5) | 10 (12.0) |
| | | 60以上 | 0 | 0 | 0 |
| | | 計 | 43 | 40 | 83 |
| | 最悪時のベースラインからの変化量の減少 | 30未満 | 43 (100.0) | 40 (100.0) | 83 (100.0) |
| | | 30以上60未満 | 0 | 0 | 0 |
| | | 60以上 | 0 | 0 | 0 |
| | | 計 | 43 | 40 | 83 |
| | 最悪時のベースラインからの変化量の変化率 | 10%未満 | 40 (93.0) | 38 (95.0) | 78 (94.0) |
| | | 10%以上 | 3 (7.0) | 2 (5.0) | 5 (6.0) |
| | | 計 | 43 | 40 | 83 |

表 2.7.6.2.5-39　最悪時の QT 間隔，QTcB 間隔，QTcF 間隔，及び QTcN 間隔の分布（続き）

| | | | アリピプラゾール群からの移行例 | プラセボ群からの移行例 | 全体 |
|---|---|---|---|---|---|
| 項目 | 時期 | 判定基準 | 例数 (%) | 例数 (%) | 例数 (%) |
| QTcN間隔 (ms) | ベースライン | 450以下 | 43 (97.7) | 41 (100.0) | 84 (98.8) |
| | | 450超480以下 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| | | 480超500以下 | 0 | 0 | 0 |
| | | 500超 | 0 | 0 | 0 |
| | | 計 | 44 | 41 | 85 |
| | 最悪時 | 450以下 | 42 (97.7) | 40 (100.0) | 82 (98.8) |
| | | 450超480以下 | 0 | 0 | 0 |
| | | 480超500以下 | 1 (2.3) | 0 | 1 (1.2) |
| | | 500超 | 0 | 0 | 0 |
| | | 計 | 43 | 40 | 83 |
| | 最悪時のベースラインからの変化量の増加 | 30未満 | 39 (90.7) | 37 (92.5) | 76 (91.6) |
| | | 30以上60未満 | 4 (9.3) | 3 (7.5) | 7 (8.4) |
| | | 60以上 | 0 | 0 | 0 |
| | | 計 | 43 | 40 | 83 |
| | 最悪時のベースラインからの変化量の減少 | 30未満 | 43 (100.0) | 39 (97.5) | 82 (98.8) |
| | | 30以上60未満 | 0 | 1 (2.5) | 1 (1.2) |
| | | 60以上 | 0 | 0 | 0 |
| | | 計 | 43 | 40 | 83 |
| | 最悪時のベースラインからの変化量の変化率 | 10%未満 | 40 (93.0) | 38 (95.0) | 78 (94.0) |
| | | 10%以上 | 3 (7.0) | 2 (5.0) | 5 (6.0) |
| | | 計 | 43 | 40 | 83 |

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.3-55＞

表 2.7.6.2.5-40　C-SSRS の分布

| 時期 | | アリピプラゾール群からの移行例 | | プラセボ群からの移行例 | | 全体 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 対象 | 例数 (%) | 対象 | 例数 (%) | 対象 | 例数 (%) |
| ベースライン | 自殺傾向[a] | 44 | 1 (2.3) | 41 | 0 | 85 | 1 (1.2) |
| | 自殺念慮 | 44 | 1 (2.3) | 41 | 0 | 85 | 1 (1.2) |
| | 自殺行動[b] | 44 | 0 | 41 | 0 | 85 | 0 |
| 1週 | 自殺傾向[a] | 44 | 0 | 40 | 1 (2.5) | 84 | 1 (1.2) |
| | 自殺念慮 | 44 | 0 | 40 | 1 (2.5) | 84 | 1 (1.2) |
| | 自殺行動[b] | 44 | 0 | 40 | 0 | 84 | 0 |
| | 自殺既遂 | 44 | 0 | 40 | 0 | 84 | 0 |
| | 自殺念慮の発生 | 44 | 0 | 40 | 1 (2.5) | 84 | 1 (1.2) |
| | 重度の自殺念慮の発生 | 44 | 0 | 40 | 0 | 84 | 0 |
| | 自殺念慮の悪化 | 44 | 0 | 40 | 1 (2.5) | 84 | 1 (1.2) |
| | 自殺行動の発生 | 44 | 0 | 40 | 0 | 84 | 0 |
| 2週 | 自殺傾向[a] | 44 | 0 | 41 | 1 (2.4) | 85 | 1 (1.2) |
| | 自殺念慮 | 44 | 0 | 41 | 1 (2.4) | 85 | 1 (1.2) |
| | 自殺行動[b] | 44 | 0 | 41 | 0 | 85 | 0 |
| | 自殺既遂 | 44 | 0 | 41 | 0 | 85 | 0 |
| | 自殺念慮の発生 | 44 | 0 | 41 | 1 (2.4) | 85 | 1 (1.2) |
| | 重度の自殺念慮の発生 | 44 | 0 | 41 | 0 | 85 | 0 |
| | 自殺念慮の悪化 | 44 | 0 | 41 | 1 (2.4) | 85 | 1 (1.2) |
| | 自殺行動の発生 | 44 | 0 | 41 | 0 | 85 | 0 |

[a]：自殺念慮，自殺行動のいずれかが認められた被験者

[b]：自殺行動のタイプ「自殺企図」，「中断された自殺企図」，「中断した自殺企図」，「予備行動」のいずれかが認められた被験者

表 2.7.6.2.5-40　C-SSRS の分布（続き）

| | | アリピプラゾール群からの移行例 | | プラセボ群からの移行例 | | 全体 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 時期 | | 対象 | 例数 (%) | 対象 | 例数 (%) | 対象 | 例数 (%) |
| 4週 | 自殺傾向[a] | 44 | 1 (2.3) | 41 | 0 | 85 | 1 (1.2) |
| | 自殺念慮 | 44 | 1 (2.3) | 41 | 0 | 85 | 1 (1.2) |
| | 自殺行動[b] | 44 | 0 | 41 | 0 | 85 | 0 |
| | 自殺既遂 | 44 | 0 | 41 | 0 | 85 | 0 |
| | 自殺念慮の発生 | 44 | 0 | 41 | 0 | 85 | 0 |
| | 重度の自殺念慮の発生 | 44 | 0 | 41 | 0 | 85 | 0 |
| | 自殺念慮の悪化 | 44 | 1 (2.3) | 41 | 0 | 85 | 1 (1.2) |
| | 自殺行動の発生 | 44 | 0 | 41 | 0 | 85 | 0 |
| 6週 | 自殺傾向[a] | 43 | 0 | 41 | 0 | 84 | 0 |
| | 自殺念慮 | 43 | 0 | 41 | 0 | 84 | 0 |
| | 自殺行動[b] | 43 | 0 | 41 | 0 | 84 | 0 |
| | 自殺既遂 | 43 | 0 | 41 | 0 | 84 | 0 |
| | 自殺念慮の発生 | 43 | 0 | 41 | 0 | 84 | 0 |
| | 重度の自殺念慮の発生 | 43 | 0 | 41 | 0 | 84 | 0 |
| | 自殺念慮の悪化 | 43 | 0 | 41 | 0 | 84 | 0 |
| | 自殺行動の発生 | 43 | 0 | 41 | 0 | 84 | 0 |
| 8週 | 自殺傾向[a] | 43 | 1 (2.3) | 40 | 0 | 83 | 1 (1.2) |
| | 自殺念慮 | 43 | 1 (2.3) | 40 | 0 | 83 | 1 (1.2) |
| | 自殺行動[b] | 43 | 0 | 40 | 0 | 83 | 0 |
| | 自殺既遂 | 43 | 0 | 40 | 0 | 83 | 0 |
| | 自殺念慮の発生 | 43 | 0 | 40 | 0 | 83 | 0 |
| | 重度の自殺念慮の発生 | 43 | 0 | 40 | 0 | 83 | 0 |
| | 自殺念慮の悪化 | 43 | 0 | 40 | 0 | 83 | 0 |
| | 自殺行動の発生 | 43 | 0 | 40 | 0 | 83 | 0 |

[a]：自殺念慮，自殺行動のいずれかが認められた被験者

[b]：自殺行動のタイプ「自殺企図」，「中断された自殺企図」，「中断した自殺企図」，「予備行動」のいずれかが認められた被験者

表 2.7.6.2.5-40　C-SSRS の分布（続き）

| 時期 | | アリピプラゾール群からの移行例 | | プラセボ群からの移行例 | | 全体 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 対象 | 例数 (%) | 対象 | 例数 (%) | 対象 | 例数 (%) |
| 12週 | 自殺傾向[a] | 40 | 0 | 36 | 0 | 76 | 0 |
| | 自殺念慮 | 40 | 0 | 36 | 0 | 76 | 0 |
| | 自殺行動[b] | 40 | 0 | 36 | 0 | 76 | 0 |
| | 自殺既遂 | 40 | 0 | 36 | 0 | 76 | 0 |
| | 自殺念慮の発生 | 40 | 0 | 36 | 0 | 76 | 0 |
| | 重度の自殺念慮の発生 | 40 | 0 | 36 | 0 | 76 | 0 |
| | 自殺念慮の悪化 | 40 | 0 | 36 | 0 | 76 | 0 |
| | 自殺行動の発生 | 40 | 0 | 36 | 0 | 76 | 0 |
| 16週 | 自殺傾向[a] | 37 | 0 | 33 | 1 (3.0) | 70 | 1 (1.4) |
| | 自殺念慮 | 37 | 0 | 33 | 1 (3.0) | 70 | 1 (1.4) |
| | 自殺行動[b] | 37 | 0 | 33 | 0 | 70 | 0 |
| | 自殺既遂 | 37 | 0 | 33 | 0 | 70 | 0 |
| | 自殺念慮の発生 | 37 | 0 | 33 | 1 (3.0) | 70 | 1 (1.4) |
| | 重度の自殺念慮の発生 | 37 | 0 | 33 | 0 | 70 | 0 |
| | 自殺念慮の悪化 | 37 | 0 | 33 | 1 (3.0) | 70 | 1 (1.4) |
| | 自殺行動の発生 | 37 | 0 | 33 | 0 | 70 | 0 |
| 20週 | 自殺傾向[a] | 36 | 0 | 32 | 0 | 68 | 0 |
| | 自殺念慮 | 36 | 0 | 32 | 0 | 68 | 0 |
| | 自殺行動[b] | 36 | 0 | 32 | 0 | 68 | 0 |
| | 自殺既遂 | 36 | 0 | 32 | 0 | 68 | 0 |
| | 自殺念慮の発生 | 36 | 0 | 32 | 0 | 68 | 0 |
| | 重度の自殺念慮の発生 | 36 | 0 | 32 | 0 | 68 | 0 |
| | 自殺念慮の悪化 | 36 | 0 | 32 | 0 | 68 | 0 |
| | 自殺行動の発生 | 36 | 0 | 32 | 0 | 68 | 0 |

[a]：自殺念慮，自殺行動のいずれかが認められた被験者

[b]：自殺行動のタイプ「自殺企図」，「中断された自殺企図」，「中断した自殺企図」，「予備行動」のいずれかが認められた被験者

表 2.7.6.2.5-40　C-SSRS の分布（続き）

| 時期 | | アリピプラゾール群からの移行例 | | プラセボ群からの移行例 | | 全体 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 対象 | 例数 (%) | 対象 | 例数 (%) | 対象 | 例数 (%) |
| 24週 | 自殺傾向[a] | 33 | 1 (3.0) | 29 | 0 | 62 | 1 (1.6) |
| | 自殺念慮 | 33 | 1 (3.0) | 29 | 0 | 62 | 1 (1.6) |
| | 自殺行動[b] | 33 | 0 | 29 | 0 | 62 | 0 |
| | 自殺既遂 | 33 | 0 | 29 | 0 | 62 | 0 |
| | 自殺念慮の発生 | 33 | 0 | 29 | 0 | 62 | 0 |
| | 重度の自殺念慮の発生 | 33 | 0 | 29 | 0 | 62 | 0 |
| | 自殺念慮の悪化 | 33 | 0 | 29 | 0 | 62 | 0 |
| | 自殺行動の発生 | 33 | 0 | 29 | 0 | 62 | 0 |
| 32週 | 自殺傾向[a] | 32 | 1 (3.1) | 26 | 0 | 58 | 1 (1.7) |
| | 自殺念慮 | 32 | 1 (3.1) | 26 | 0 | 58 | 1 (1.7) |
| | 自殺行動[b] | 32 | 0 | 26 | 0 | 58 | 0 |
| | 自殺既遂 | 32 | 0 | 26 | 0 | 58 | 0 |
| | 自殺念慮の発生 | 32 | 0 | 26 | 0 | 58 | 0 |
| | 重度の自殺念慮の発生 | 32 | 0 | 26 | 0 | 58 | 0 |
| | 自殺念慮の悪化 | 32 | 1 (3.1) | 26 | 0 | 58 | 1 (1.7) |
| | 自殺行動の発生 | 32 | 0 | 26 | 0 | 58 | 0 |
| 40週 | 自殺傾向[a] | 29 | 1 (3.4) | 22 | 0 | 51 | 1 (2.0) |
| | 自殺念慮 | 29 | 1 (3.4) | 22 | 0 | 51 | 1 (2.0) |
| | 自殺行動[b] | 29 | 0 | 22 | 0 | 51 | 0 |
| | 自殺既遂 | 29 | 0 | 22 | 0 | 51 | 0 |
| | 自殺念慮の発生 | 29 | 0 | 22 | 0 | 51 | 0 |
| | 重度の自殺念慮の発生 | 29 | 0 | 22 | 0 | 51 | 0 |
| | 自殺念慮の悪化 | 29 | 0 | 22 | 0 | 51 | 0 |
| | 自殺行動の発生 | 29 | 0 | 22 | 0 | 51 | 0 |

[a]：自殺念慮，自殺行動のいずれかが認められた被験者

[b]：自殺行動のタイプ「自殺企図」，「中断された自殺企図」，「中断した自殺企図」，「予備行動」のいずれかが認められた被験者

表 2.7.6.2.5-40　C-SSRS の分布（続き）

| 時期 | | アリピプラゾール群からの移行例 | | プラセボ群からの移行例 | | 全体 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 対象 | 例数 (%) | 対象 | 例数 (%) | 対象 | 例数 (%) |
| 48週 | 自殺傾向[a] | 26 | 1 (3.8) | 20 | 0 | 46 | 1 (2.2) |
| | 自殺念慮 | 26 | 1 (3.8) | 20 | 0 | 46 | 1 (2.2) |
| | 自殺行動[b] | 26 | 0 | 20 | 0 | 46 | 0 |
| | 自殺既遂 | 26 | 0 | 20 | 0 | 46 | 0 |
| | 自殺念慮の発生 | 26 | 0 | 20 | 0 | 46 | 0 |
| | 重度の自殺念慮の発生 | 26 | 0 | 20 | 0 | 46 | 0 |
| | 自殺念慮の悪化 | 26 | 0 | 20 | 0 | 46 | 0 |
| | 自殺行動の発生 | 26 | 0 | 20 | 0 | 46 | 0 |
| 56週 | 自殺傾向[a] | 25 | 1 (4.0) | 19 | 0 | 44 | 1 (2.3) |
| | 自殺念慮 | 25 | 1 (4.0) | 19 | 0 | 44 | 1 (2.3) |
| | 自殺行動[b] | 25 | 0 | 19 | 0 | 44 | 0 |
| | 自殺既遂 | 25 | 0 | 19 | 0 | 44 | 0 |
| | 自殺念慮の発生 | 25 | 0 | 19 | 0 | 44 | 0 |
| | 重度の自殺念慮の発生 | 25 | 0 | 19 | 0 | 44 | 0 |
| | 自殺念慮の悪化 | 25 | 1 (4.0) | 19 | 0 | 44 | 1 (2.3) |
| | 自殺行動の発生 | 25 | 0 | 19 | 0 | 44 | 0 |
| 64週 | 自殺傾向[a] | 24 | 1 (4.2) | 18 | 0 | 42 | 1 (2.4) |
| | 自殺念慮 | 24 | 1 (4.2) | 18 | 0 | 42 | 1 (2.4) |
| | 自殺行動[b] | 24 | 0 | 18 | 0 | 42 | 0 |
| | 自殺既遂 | 24 | 0 | 18 | 0 | 42 | 0 |
| | 自殺念慮の発生 | 24 | 0 | 18 | 0 | 42 | 0 |
| | 重度の自殺念慮の発生 | 24 | 0 | 18 | 0 | 42 | 0 |
| | 自殺念慮の悪化 | 24 | 1 (4.2) | 18 | 0 | 42 | 1 (2.4) |
| | 自殺行動の発生 | 24 | 0 | 18 | 0 | 42 | 0 |

[a]：自殺念慮，自殺行動のいずれかが認められた被験者

[b]：自殺行動のタイプ「自殺企図」，「中断された自殺企図」，「中断した自殺企図」，「予備行動」のいずれかが認められた被験者

表 2.7.6.2.5-40　C-SSRS の分布（続き）

| 時期 | | アリピプラゾール群からの移行例 | | プラセボ群からの移行例 | | 全体 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 対象 | 例数 (%) | 対象 | 例数 (%) | 対象 | 例数 (%) |
| 72週 | 自殺傾向[a] | 21 | 1 (4.8) | 15 | 0 | 36 | 1 (2.8) |
| | 自殺念慮 | 21 | 1 (4.8) | 15 | 0 | 36 | 1 (2.8) |
| | 自殺行動[b] | 21 | 0 | 15 | 0 | 36 | 0 |
| | 自殺既遂 | 21 | 0 | 15 | 0 | 36 | 0 |
| | 自殺念慮の発生 | 21 | 0 | 15 | 0 | 36 | 0 |
| | 重度の自殺念慮の発生 | 21 | 0 | 15 | 0 | 36 | 0 |
| | 自殺念慮の悪化 | 21 | 0 | 15 | 0 | 36 | 0 |
| | 自殺行動の発生 | 21 | 0 | 15 | 0 | 36 | 0 |
| 80週 | 自殺傾向[a] | 18 | 0 | 14 | 0 | 32 | 0 |
| | 自殺念慮 | 18 | 0 | 14 | 0 | 32 | 0 |
| | 自殺行動[b] | 18 | 0 | 14 | 0 | 32 | 0 |
| | 自殺既遂 | 18 | 0 | 14 | 0 | 32 | 0 |
| | 自殺念慮の発生 | 18 | 0 | 14 | 0 | 32 | 0 |
| | 重度の自殺念慮の発生 | 18 | 0 | 14 | 0 | 32 | 0 |
| | 自殺念慮の悪化 | 18 | 0 | 14 | 0 | 32 | 0 |
| | 自殺行動の発生 | 18 | 0 | 14 | 0 | 32 | 0 |
| 88週 | 自殺傾向[a] | 16 | 0 | 11 | 0 | 27 | 0 |
| | 自殺念慮 | 16 | 0 | 11 | 0 | 27 | 0 |
| | 自殺行動[b] | 16 | 0 | 11 | 0 | 27 | 0 |
| | 自殺既遂 | 16 | 0 | 11 | 0 | 27 | 0 |
| | 自殺念慮の発生 | 16 | 0 | 11 | 0 | 27 | 0 |
| | 重度の自殺念慮の発生 | 16 | 0 | 11 | 0 | 27 | 0 |
| | 自殺念慮の悪化 | 16 | 0 | 11 | 0 | 27 | 0 |
| | 自殺行動の発生 | 16 | 0 | 11 | 0 | 27 | 0 |

[a]：自殺念慮，自殺行動のいずれかが認められた被験者

[b]：自殺行動のタイプ「自殺企図」，「中断された自殺企図」，「中断した自殺企図」，「予備行動」のいずれかが認められた被験者

表 2.7.6.2.5-40　C-SSRS の分布（続き）

| 時期 | | アリピプラゾール群からの移行例 | | プラセボ群からの移行例 | | 全体 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 対象 | 例数 (%) | 対象 | 例数 (%) | 対象 | 例数 (%) |
| 96週 | 自殺傾向[a] | 15 | 0 | 11 | 0 | 26 | 0 |
| | 自殺念慮 | 15 | 0 | 11 | 0 | 26 | 0 |
| | 自殺行動[b] | 15 | 0 | 11 | 0 | 26 | 0 |
| | 自殺既遂 | 15 | 0 | 11 | 0 | 26 | 0 |
| | 自殺念慮の発生 | 15 | 0 | 11 | 0 | 26 | 0 |
| | 重度の自殺念慮の発生 | 15 | 0 | 11 | 0 | 26 | 0 |
| | 自殺念慮の悪化 | 15 | 0 | 11 | 0 | 26 | 0 |
| | 自殺行動の発生 | 15 | 0 | 11 | 0 | 26 | 0 |
| 104週 | 自殺傾向[a] | 12 | 0 | 8 | 0 | 20 | 0 |
| | 自殺念慮 | 12 | 0 | 8 | 0 | 20 | 0 |
| | 自殺行動[b] | 12 | 0 | 8 | 0 | 20 | 0 |
| | 自殺既遂 | 12 | 0 | 8 | 0 | 20 | 0 |
| | 自殺念慮の発生 | 12 | 0 | 8 | 0 | 20 | 0 |
| | 重度の自殺念慮の発生 | 12 | 0 | 8 | 0 | 20 | 0 |
| | 自殺念慮の悪化 | 12 | 0 | 8 | 0 | 20 | 0 |
| | 自殺行動の発生 | 12 | 0 | 8 | 0 | 20 | 0 |
| 112週 | 自殺傾向[a] | 11 | 0 | 7 | 0 | 18 | 0 |
| | 自殺念慮 | 11 | 0 | 7 | 0 | 18 | 0 |
| | 自殺行動[b] | 11 | 0 | 7 | 0 | 18 | 0 |
| | 自殺既遂 | 11 | 0 | 7 | 0 | 18 | 0 |
| | 自殺念慮の発生 | 11 | 0 | 7 | 0 | 18 | 0 |
| | 重度の自殺念慮の発生 | 11 | 0 | 7 | 0 | 18 | 0 |
| | 自殺念慮の悪化 | 11 | 0 | 7 | 0 | 18 | 0 |
| | 自殺行動の発生 | 11 | 0 | 7 | 0 | 18 | 0 |

[a]：自殺念慮，自殺行動のいずれかが認められた被験者

[b]：自殺行動のタイプ「自殺企図」，「中断された自殺企図」，「中断した自殺企図」，「予備行動」のいずれかが認められた被験者

表 2.7.6.2.5-40　C-SSRS の分布（続き）

| | | アリピプラゾール群からの移行例 | | プラセボ群からの移行例 | | 全体 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 時期 | | 対象 | 例数 (%) | 対象 | 例数 (%) | 対象 | 例数 (%) |
| 120週 | 自殺傾向[a] | 6 | 0 | 6 | 0 | 12 | 0 |
| | 自殺念慮 | 6 | 0 | 6 | 0 | 12 | 0 |
| | 自殺行動[b] | 6 | 0 | 6 | 0 | 12 | 0 |
| | 自殺既遂 | 6 | 0 | 6 | 0 | 12 | 0 |
| | 自殺念慮の発生 | 6 | 0 | 6 | 0 | 12 | 0 |
| | 重度の自殺念慮の発生 | 6 | 0 | 6 | 0 | 12 | 0 |
| | 自殺念慮の悪化 | 6 | 0 | 6 | 0 | 12 | 0 |
| | 自殺行動の発生 | 6 | 0 | 6 | 0 | 12 | 0 |
| 128週 | 自殺傾向[a] | 5 | 0 | 4 | 0 | 9 | 0 |
| | 自殺念慮 | 5 | 0 | 4 | 0 | 9 | 0 |
| | 自殺行動[b] | 5 | 0 | 4 | 0 | 9 | 0 |
| | 自殺既遂 | 5 | 0 | 4 | 0 | 9 | 0 |
| | 自殺念慮の発生 | 5 | 0 | 4 | 0 | 9 | 0 |
| | 重度の自殺念慮の発生 | 5 | 0 | 4 | 0 | 9 | 0 |
| | 自殺念慮の悪化 | 5 | 0 | 4 | 0 | 9 | 0 |
| | 自殺行動の発生 | 5 | 0 | 4 | 0 | 9 | 0 |
| 136週 | 自殺傾向[a] | 1 | 0 | 1 | 0 | 2 | 0 |
| | 自殺念慮 | 1 | 0 | 1 | 0 | 2 | 0 |
| | 自殺行動[b] | 1 | 0 | 1 | 0 | 2 | 0 |
| | 自殺既遂 | 1 | 0 | 1 | 0 | 2 | 0 |
| | 自殺念慮の発生 | 1 | 0 | 1 | 0 | 2 | 0 |
| | 重度の自殺念慮の発生 | 1 | 0 | 1 | 0 | 2 | 0 |
| | 自殺念慮の悪化 | 1 | 0 | 1 | 0 | 2 | 0 |
| | 自殺行動の発生 | 1 | 0 | 1 | 0 | 2 | 0 |

[a]：自殺念慮，自殺行動のいずれかが認められた被験者

[b]：自殺行動のタイプ「自殺企図」，「中断された自殺企図」，「中断した自殺企図」，「予備行動」のいずれかが認められた被験者

表 2.7.6.2.5-40　C-SSRS の分布（続き）

| | | アリピプラゾール群からの移行例 | | プラセボ群からの移行例 | | 全体 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 時期 | | 対象 | 例数 (%) | 対象 | 例数 (%) | 対象 | 例数 (%) |
| 144週 | 自殺傾向[a] | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| | 自殺念慮 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| | 自殺行動[b] | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| | 自殺既遂 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| | 自殺念慮の発生 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| | 重度の自殺念慮の発生 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| | 自殺念慮の悪化 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| | 自殺行動の発生 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| 全時期[c] | 自殺傾向[a] | 44 | 1 (2.3) | 41 | 1 (2.4) | 85 | 2 (2.4) |
| | 自殺念慮 | 44 | 1 (2.3) | 41 | 1 (2.4) | 85 | 2 (2.4) |
| | 自殺行動[b] | 44 | 0 | 41 | 0 | 85 | 0 |
| | 自殺既遂 | 44 | 0 | 41 | 0 | 85 | 0 |
| | 自殺念慮の発生 | 44 | 0 | 41 | 1 (2.4) | 85 | 1 (1.2) |
| | 重度の自殺念慮の発生 | 44 | 0 | 41 | 0 | 85 | 0 |
| | 自殺念慮の悪化 | 44 | 1 (2.3) | 41 | 1 (2.4) | 85 | 2 (2.4) |
| | 自殺行動の発生 | 44 | 0 | 41 | 0 | 85 | 0 |

[a]：自殺念慮，自殺行動のいずれかが認められた被験者

[b]：自殺行動のタイプ「自殺企図」，「中断された自殺企図」，「中断した自殺企図」，「予備行動」のいずれかが認められた被験者

[c]：治験薬投与後のいずれかの時点

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.3-74＞

## 2.7.6.2.5.5　重篤な有害事象の叙述

| 被験者番号：<br>015-0002 | | | 事象の分類：<br>□ 死亡，■ 死亡以外の重篤な有害事象，□ 治験薬の投与中止に至った有害事象，□ その他の重要な事象 |
|---|---|---|---|
| 年齢：14 | 性別：男性 | 人種：アジア人 | 民族：ヒスパニック系/ラテン系以外 |

| 治験薬の使用状況 | | |
|---|---|---|
| 治験薬 | 用量 | 投与日（時期） |
| アリピプラゾール | 1 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 7） |
| アリピプラゾール | 3 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 8）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 14） |
| アリピプラゾール | 6 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 15）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 21） |
| アリピプラゾール | 6 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 23）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 28） |
| アリピプラゾール | 9 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 29）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 57） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 58）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 168） |
| アリピプラゾール | 15 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 169）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 240） |
| アリピプラゾール | 15 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 242）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 293） |
| アリピプラゾール | 15 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 295）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 354） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 355）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 355） |
| アリピプラゾール | 15 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 356）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 453） |
| アリピプラゾール | 15 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 455）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 478） |
| アリピプラゾール | 15 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 480）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 504） |
| 有害事象（非重篤な有害事象は表 14.1.1.3-33 参照） | | |

| 被験者番号：<br>015-0002 | | | | 事象の分類：<br>□ 死亡，■ 死亡以外の重篤な有害事象，□ 治験薬の投与中止に至った有害事象，□ その他の重要な事象 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **症例報告書記載用語/基本語** | **重篤** | **中止** | **発現日（時期）** | **転帰日（時期）** | **関連性** | **重症度** | **処置** | **転帰** |
| Malaise，倦怠感 | はい | いいえ | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 58） | 20[redacted]月[redacted]日[redacted]日（Day 85） | 否定できない | 中等度 | 変更なし | 回復 |
| **症例報告書記載用語/基本語** | **重篤** | **中止** | **発現日（時期）** | **転帰日（時期）** | **関連性** | **重症度** | **処置** | **転帰** |
| Hyperexcitability，激越 | はい | いいえ | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 167） | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 194） | 否定できる | 中等度 | 増量 | 回復 |
| Sexual Abuse，性的虐待 | はい | いいえ | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 416） | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 505） | 否定できる | 中等度 | 変更なし | 未回復 |

| **病歴** | **発症時期** | **継続** |
|---|---|---|
| Gastritis | — | はい |
| Allergic rhinitis | — | はい |
| attention deficit/hyperactivity | — | はい |
| Headache | — | はい |

被験者番号 015-0002，14 歳，アジア人，男性は，自閉性障害を有しており，重篤と判断された倦怠感，激越及び性的虐待を発現した。治験責任医師等は，当該事象をいずれも中等度と判定した。倦怠感について，治験責任医師等は，治験薬増量後に発現した症状であるため，アリピプラゾールとの関連性を否定できないと判断し，治験依頼者は，当該事象との関連性を否定できないと判断した。激越について，治験責任医師等は，ストレスによって引き起こされたものであり，アリピプラゾールとの関連性を否定できると判断し，治験依頼者は，当該事象との関連性を否定できると判断した。性的虐待について，治験責任医師等は，ストレスによって引き起こされたものであり，アリピプラゾールとの関連性を否定できると判断し，治験依頼

者は，当該事象との関連性を否定できると判断した。

被験者は 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted]日（Day 1）にアリピプラゾールの初回用量 1 mg/日を投与された。

重篤と判断された倦怠感発現前に被験者が使用していた併用薬は，テプレノン，ロキソプロフェンナトリウム水和物，ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩，ファモチジンである。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 58），治験薬を 9 mg/日から 12 mg/日に増量した。同日，被験者は倦怠感を強く感じるようになり，非重篤の倦怠感を発現した。

同年 [redacted]月 [redacted] 日（Day 62），倦怠感が回復しないためストレスが非常に強くなり，家庭で破壊行為に至ったことから被験者は治験実施医療機関を受診した。環境調整を実施し倦怠感によるストレスを軽減するため入院となり，倦怠感は重篤と判断された。治験薬に関しては 12 mg/日を継続し，経過観察となった。

同年 [redacted]月 [redacted] 日（Day 64），倦怠感及びストレスが軽減した。治験薬に関しては 12 mg/日を継続し，引き続き経過観察を行った。

同年 [redacted]月 [redacted]日（Day 69），倦怠感が軽快し，午後退院となった。入院時の処置などは特になく，治験薬に関しては 12 mg/日を継続した。

同年 [redacted]月 [redacted] 日（Day 85），倦怠感が消失し，回復した。

重篤と判断された激越発現前に被験者が使用していた併用薬は，前述のテプレノン，ロキソプロフェンナトリウム水和物，ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩，ファモチジンに加え，クラリスロマイシン，カルボシステイン，フェキソフェナジン塩酸塩，クレマスチンフマル酸塩，非ピリン系感冒剤（4），L－メチルシステイン塩酸塩，ランソプラゾールである。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 167），被験者は非重篤の激越を発現した。同日，環境の変化（高校入学）によるストレスによって家庭内暴力（妹，母親，父親を殴る，蹴る）が起こり，父親から治験実施医療機関に連絡があった。

同年 [redacted]月 [redacted]日（Day 168），ストレスが非常に強いため，環境を変えストレスを軽減する目的で入院となり，激越は重篤と判断された。治験薬投与は継続し，カウンセリング療法を開始した。

同年 [redacted] 月 [redacted]日（Day 169），激越に対する処置として治験薬を 12 mg/日から 15 mg/日に増量した。

同年 [redacted] 月 [redacted]日（Day 177），家族と一時外出した。外出中は症状が比較的安定していたが，回復には至っていなかった。

同年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 178），鼻汁及び鼻づまりの症状がありフェキソフェナジン塩酸塩を服用開始した。

同年[redacted]月[redacted]日（Day 179），上気道炎が発現し発熱（38.0℃）があり，クラリスロマイシンを服用開始した。
同年[redacted]月[redacted]日（Day 180），上気道炎が継続しており，カルボシステインを服用開始した。
同年[redacted]月[redacted]日（Day 184），朝食後に治験薬を服用すると気分が悪くなるとの訴えにより，夕食後の服用に変更された。
同年[redacted]月[redacted]日（Day 189），上気道炎が回復した。乾燥性湿疹のためヘパリン類似物質が処方された。激越の症状が回復傾向であったため，一時外泊した。
同年[redacted]月[redacted]日（Day 190），外泊中は比較的安定していたが，激越は回復に至っていなかった。
同年[redacted]月[redacted]日（Day 191），カウンセリング療法が終了した。
同年[redacted]月[redacted]日（Day 194），激越が回復し，退院した。

重篤と判断された性的虐待発現前に被験者が使用していた併用薬は，前述のテプレノン，ロキソプロフェンナトリウム水和物，ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩，ファモチジン，クラリスロマイシン，カルボシステイン，フェキソフェナジン塩酸塩，クレマスチンフマル酸塩，非ピリン系感冒剤（4），L－メチルシステイン塩酸塩，ランソプラゾール，ヘパリン類似物質に加え，ジフェンヒドラミンサリチル酸塩・ジプロフィリン，バシトラシン・フラジオマイシン硫酸塩，アセトアミノフェン，ドンペリドン，鎮暈剤である。
20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 416），被験者は非重篤の性的虐待を発現した。同日，妹の下着を脱がせる，一緒に寝ようとする行為があった。
20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 435），妹に対する行為が継続したため，被験者は治験実施医療機関に来院した。家庭内のストレスによるものと考えられ，一旦家族と離し，環境調整のために入院となった。性的虐待は重篤と判断された。治験薬投与は 15 mg/日を継続した。
同年[redacted]月[redacted]日（Day 436），乾燥する時期であったため，皮膚保護のため白色ワセリンが処方された。
同年[redacted]月[redacted]日（Day 437），合併症の Gastritis による胃痛を訴えているため，アズレンスルホン酸ナトリウム水和物・L－グルタミンが処方された。
同年[redacted]月[redacted]日（Day 442），心窩部痛があり，嘔気（有害事象）も続いているため，胃腸科を受診し，内視鏡検査を実施した。局在病変はなく，Gastritis の悪化もなしと判断された。
同年[redacted]月[redacted]日（Day 443），引き続き胃痛を訴えたため，アズレンスルホン酸ナトリウム水和物・L－グルタミンの処方が継続された。
同年[redacted]月[redacted]日（Day 450），合併症の Allergic rhinitis の症状があったため，フェキソフェナジン塩酸塩が処方された。
同年[redacted]月[redacted]日（Day 451），胃痛の訴えが続くため，アズレンスルホン酸ナトリウム水和物・L－グルタミンに加え真武湯が処方された。
同年[redacted]月[redacted]日（Day 456），環境調節が引き続き必要と考えられたため，入院継続となった。
同年[redacted]月[redacted]日（Day 474），被験者は自立支援ホームを見学した。

同年[redacted]月[redacted]日（Day 505），環境調整のため，被験者の自立支援ホーム入所が決定し，退院となった。また，保護者の評価が困難になると考えられたため，治験を中止した。性的虐待は未回復であった。

同年[redacted]月[redacted]日，被験者は自立支援ホームへ入所した。

同年[redacted]月[redacted]日，性的虐待の追跡調査のため被験者は治験実施医療機関に来院した。性的虐待の対象である妹に被験者を会わせておらず転帰を確認できないため，性的虐待は未回復と判断された。治験薬との因果関係はないと考えられたため，追跡調査終了となった。

| 被験者番号：<br>016-0001 | | | 事象の分類：<br>□ 死亡，■死亡以外の重篤な有害事象，□ 治験薬の投与中止に至った有害事象，□ その他の重要な事象 |
|---|---|---|---|
| 年齢：13 | 性別：男性 | 人種：アジア人 | 民族：ヒスパニック系/ラテン系以外 |

**治験薬の使用状況**

| 治験薬 | 用量 | 投与日（時期） |
|---|---|---|
| アリピプラゾール | 1 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 4） |
| アリピプラゾール | 3 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 5）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 11） |
| アリピプラゾール | 6 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 12）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 109） |
| アリピプラゾール | 9 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 110）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 277） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 278）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 291） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 293）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 315） |

**有害事象（非重篤な有害事象は表 14.1.1.3-33 参照）**

| 症例報告書記載用語/基本語 | 重篤 | 中止 | 発現日（時期） | 転帰日（時期） | 関連性 | 重症度 | 処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| worsening of primary disease，自閉症 | はい | はい | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 316） | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 348） | 否定できる | 高度 | 投与中止 | 未回復 |

| 病歴 | 発症時期 | 継続 |
|---|---|---|
| — | — | — |

被験者番号 016-0001, 13 歳, アジア人, 男性は, 自閉性障害を有しており, 重篤と判断された自閉症（症例報告書記載用語：worsening of primary disease）を発現した。治験責任医師等は，当該事象を高度と判定した。治験薬の効果不十分に伴い発現したものと考えられたため，アリピプラゾールとの関連性を否定できると治験責任医師等は判断した。治験依頼者は，当該事象とアリピプラゾールとの関連性を否定できると判断した。

被験者は 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）にアリピプラゾールの初回用量 1 mg/日を投与された。

重篤と判断された自閉症（症例報告書記載用語：worsening of primary disease）発現前に被験者が使用していた併用薬は，メチルフェニデート塩酸塩である。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 292），服用中のアリピプラゾール 12 mg に加えて，自閉性障害の衝動性抑制のためメチルフェニデート塩酸塩 18 mg が処方された。

同年[redacted]月[redacted]日（Day 293），メチルフェニデート塩酸塩 18 mg の併用を開始した。

同年[redacted]月[redacted]日（Day 299），規定外来院時にメチルフェニデート塩酸塩を 27 mg に増量した。

同年[redacted]月[redacted]日（Day 300），メチルフェニデート塩酸塩 27 mg の服用を開始した。

同年[redacted]年[redacted]日（Day 303），治験責任医師の判断のもと，メチルフェニデート塩酸塩を一時休薬とした。

同年[redacted]月[redacted]日（Day 309），メチルフェニデート塩酸塩を 18 mg に減量し，状態に合わせて服用するよう治験責任医師が指示した。

同年[redacted]月[redacted]日（Day 310），メチルフェニデート塩酸塩 18 mg の服用を開始した。

同年[redacted]月[redacted]日（Day 312），メチルフェニデート塩酸塩 18 mg の服用を終了した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 316），被験者は重篤な有害事象である自閉症（症例報告書記載用語：worsening of primary disease）を発現した。同日，被験者は団欒時に突然家の外に飛び出し，通行人に怪我を負わせた。警察の勧めで救急受け入れ先であった他院を受診後，その他院へ医療保護入院となり，隔離管理にて経過観察となった。

同年[redacted]月[redacted]日（Day 319），自閉症（症例報告書記載用語：worsening of primary disease）について治験責任医師に連絡があり，治験継続困難と判断され，治験中止を決定された。

同年[redacted]月[redacted]日（Day 327），パリペリドンパルミチン酸エステル 150 mg が投与された。

同年[redacted]月[redacted]日（Day 330），ラモトリギン 25 mg 1 日 1 錠を服用開始した。

同年[redacted]月[redacted]日（Day 334），パリペリドンパルミチン酸エステル 100 mg が投与された。

同年[redacted]月[redacted]日（Day 343），ラモトリギンが 25 mg 1 日 2 錠に増量された。

同年[redacted]月[redacted]日（Day 348），被験者は他院から治験実施医療機関に転院した。自閉症（症例報告書記載用語：worsening of primary disease）は未回復であった。不眠時にリスペリドン 2 mg，不穏時にハロペリドール 5 mg 及びビペリデン 5 mg にてフォローとなった。

同年[redacted]月[redacted]日，夕食時に突然不穏状態となり，自室内にて食器破損があった。

同年[redacted]月[redacted]日，閉鎖ホール内にてパズルを行っている最中に突然他者への暴力的行動があった。

同年[redacted]月[redacted]日，歯磨き時に急にコップを投げつけ，スタッフへの暴力行動があり，一時開放中止となった。
同年[redacted]月[redacted]日，パリペリドンパルミチン酸エステル 100 mg が投与された。
同年[redacted]月[redacted]日，男性スタッフの同伴を条件に開放再開となった。また，ラモトリギンが 100 mg 1 日 1 錠に増量された。
同年[redacted]月[redacted]日，パリペリドンパルミチン酸エステル 100 mg が投与された。
同年[redacted]月[redacted]日，夕食後に一時不穏状態で大声を上げた。
同年[redacted]月[redacted]日，日中に一時不穏状態となった。
同年[redacted]月[redacted]日，昼食後に不穏状態になったため，リスペリドン 2 mg が投与された。
同年[redacted]月[redacted]日，児童相談書スタッフ及び母親同伴にて，療育園見学のため一時外出した。
同年[redacted]月[redacted]日，母親同伴にて療育園に外泊した。
同年[redacted]月[redacted]日，被験者は施設教員及び母親同伴にて療育園から治験実施医療機関に帰院した。
同年[redacted]月[redacted]日，パリペリドンパルミチン酸エステル 100 mg が投与された。
同年[redacted]月[redacted]日，自閉症（症例報告書記載用語：worsening of primary disease）は軽快した。症状軽快のため被験者は治験実施医療機関を退院し，母親同伴にて療育園に入所した。

| 被験者番号：<br>017-0001 | | | 事象の分類：<br>□ 死亡，■ 死亡以外の重篤な有害事象，□ 治験薬の投与中止に至った有害事象，□ その他の重要な事象 |
|---|---|---|---|
| 年齢：17 | 性別：男性 | 人種：アジア人 | 民族：ヒスパニック系/ラテン系以外 |

治験薬の使用状況

| 治験薬 | 用量 | 投与日（時期） |
|---|---|---|
| アリピプラゾール | 1 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 7） |
| アリピプラゾール | 3 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 8）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 14） |
| アリピプラゾール | 6 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 15）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 21） |
| アリピプラゾール | 9 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 22）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 28） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 29）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 45） |
| アリピプラゾール | 15 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 46）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 323） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 324）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 578） |

有害事象（非重篤な有害事象は表 14.1.1.3-33 参照）

| 症例報告書記載用語/基本語 | 重篤 | 中止 | 発現日（時期） | 転帰日（時期） | 関連性 | 重症度 | 処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| worsening of primary disease，自閉症 | はい | はい | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 578） | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 581） | 否定できる | 高度 | 投与中止 | 未回復 |

| 病歴 | 発症時期 | 継続 |
|---|---|---|
| Constipation | — | はい |

被験者番号 017-0001, 17 歳, アジア人, 男性は, 自閉性障害を有しており, 重篤と判断された自閉症（症例報告書記載用語：worsening of primary disease）を発現した。治験責任医師等は，当該事象を高度と判定した。以前も父親と過ごす際に興奮性が悪化しており，治験薬との合理的な因果関係は否定できるため，アリピプラゾールとの関連性を否定できると治験責任医師等は判断した。治験依頼者は，当該事象とアリピプラゾールとの関連性は否定で

きると判断した。

被験者は 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 1）にアリピプラゾールの初回用量 1 mg/日を投与された。

重篤と判断された自閉症（症例報告書記載用語：worsening of primary disease）発現前に被験者が使用していた併用薬は，ピコスルファートナトリウム水和物，ロラゼパム，インフルエンザ HA ワクチン，白色ワセリン，アセトアミノフェンである。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日，父親との関係が悪化し，被験者の強迫症状に家族が疲弊していたため，医療保護入院となった。
同年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 1）に本治験の治験薬投与を開始した。
同年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 32），被験者が退院を希望し，症状もよくなっていたことから退院した。
20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 550）（80 週），被験者の症状は安定していた。
同年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 578），被験者は重篤な有害事象である自閉症（症例報告書記載用語：worsening of primary disease）を発現した。同日，父親と二人きりになった際，包丁を持ち出し，ちらつかせ，手を震わせていたため，父親が病院搬送を判断し，被験者は家族に伴われて来院した。治験薬投与を中止され，治験中止と判断された。また，入院治療が必要と判断された。症状悪化の処置としてクロナゼパム 0.5 mg/日（経口投与）が処方された。
同年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 579），症状悪化の処置としてアリピプラゾール（エビリファイ）15 mg/日（経口投与）が処方され，ロラゼパムが 0.5 mg 頓用から 2.0 mg/日に変更となった。
同年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 581），治験中止時検査を実施した。被験者の症状の悪化が認められた。自閉症（症例報告書記載用語：worsening of primary disease）は未回復であった。
同年 [redacted] 月 [redacted] 日，入院継続中であり，自閉症（症例報告書記載用語：worsening of primary disease）の追跡調査を実施した。入院時，父親と離れたことにより，被験者は落ち着いており，調査時も特に変化はなかった。入院継続中であり，自閉症（症例報告書記載用語：worsening of primary disease）は未回復であったが，治験薬との因果関係を否定できることから，追跡調査は終了となった。

| 被験者番号：<br>022-0001 | | | 事象の分類：<br>□ 死亡，■ 死亡以外の重篤な有害事象，□ 治験薬の投与中止に至った有害事象，□ その他の重要な事象 |
|---|---|---|---|
| 年齢：13 | 性別：男性 | 人種：アジア人 | 民族：ヒスパニック系/ラテン系以外 |

治験薬の使用状況

| 治験薬 | 用量 | 投与日（時期） |
|---|---|---|
| アリピプラゾール | 1 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 8） |
| アリピプラゾール | 3 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 9）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 15） |
| アリピプラゾール | 6 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 16）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 29） |
| アリピプラゾール | 9 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 30）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 85） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 86）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 110） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 112）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 139） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 142）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 154） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 156）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 156） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 158）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 160） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 163）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 192） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 194）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 199） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 202）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 208） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 214）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 238） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 240）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 240） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 242）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 248） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 250）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 262） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 264）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 268） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 272）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 273） |

| 被験者番号：<br>022-0001 | | 事象の分類：<br>□ 死亡，■ 死亡以外の重篤な有害事象，□ 治験薬の投与中止に至った有害事象，□ その他の重要な事象 |
|---|---|---|

| 治験薬 | 用量 | 投与日（時期） |
|---|---|---|
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 275）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 287） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 289）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 293） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 295）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 307） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 310）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 322） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 326）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 335） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 337）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 352） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 357）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 361） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 365）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 365） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 367）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 367） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 370）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 374） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 377）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 389） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 393）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 395） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 397）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 403） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 405）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 408） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 410）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 422） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 426）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 426） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 428）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 430） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 432）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 432） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 434）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 436） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 438）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 444） |

| 被験者番号：<br>022-0001 | | 事象の分類：<br>□ 死亡，■ 死亡以外の重篤な有害事象，□ 治験薬の投与中止に至った有害事象，□ その他の重要な事象 |
|---|---|---|

| 治験薬 | 用量 | 投与日（時期） |
|---|---|---|
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 446）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 465） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 467）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 470） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 473）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 479） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 481）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 493） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 495）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 496） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 498）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 500） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 502）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 514） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 516）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 517） |

有害事象（非重篤な有害事象は表 14.1.1.3-33 参照）

| 症例報告書記載用語/基本語 | 重篤 | 中止 | 発現日（時期） | 転帰日（時期） | 関連性 | 重症度 | 処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Adenoidal hypertrophy，アデノイド肥大 | はい | いいえ | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 509） | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 527） | 否定できる | 中等度 | 変更なし | 回復 |

| 病歴 | 発症時期 | 継続 |
|---|---|---|
| bronchitis | — | いいえ |
| chronic sinusitis | — | はい |
| hordeolum | — | はい |

被験者番号 022-0001，13 歳，アジア人，男性は，自閉性障害を有しており，重篤と判断されたアデノイド肥大を発現した。治験責任医師等は，当該事象を中等度と判定した。アデノイド肥大は生来的なものと考えられるため，アリピプラゾールとの関連性を否定できると治験責任医師等は判断し

た。治験依頼者は，当該事象とアリピプラゾールとの関連性は否定できると判断した。
被験者は 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 1）にアリピプラゾールの初回用量 1 mg/日を投与された。

重篤と判断されたアデノイド肥大発現前に被験者が使用していた併用薬は，カルボシステイン，クラリスロマイシン，メキタジン，セフジトレン　ピボキシル，ロキソプロフェンナトリウム水和物，レバミピド，アズレンスルホン酸ナトリウム水和物，ラニナミビルオクタン酸エステル水和物，アセトアミノフェン，ブロマゼパム，抑肝散，セフカペン　ピボキシル塩酸塩水和物，鎮咳配合剤（1）である。

20[redacted]年 [redacted]月 [redacted]日（Day 509），他院耳鼻科にてアデノイド肥大を指摘され同月 [redacted] 日に入院しアデノイド切除術を受ける予定となった。
同年 [redacted]月 [redacted] 日（Day 516），治験の規定日のため被験者が治験実施医療機関に来院した。診察時は普段と変わらない様子であったが，診察前に一時的な興奮の高まりにより母親に殴り掛かり，母親が被験者に殺されるかもしれないという恐怖感を抱くようになったため，母子分離目的で他院入院とした。
同年 [redacted]月 [redacted] 日（Day 517），分離目的で入院した他院の担当医との協議により，突発的な症状を抑えるため併用禁止薬であるオランザピンの使用が必要であるため，治験中止と判断された。夜よりオランザピン 5 mg の内服を開始した。
同年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 522），分離目的で入院していた他院を予定どおりに退院した。
同年 [redacted] 月 [redacted]日（Day 523），分離目的で入院していた他院とは別の病院に入院し，全身麻酔下でアデノイド切除術が実施された。感染予防のためセフォチアム塩酸塩の静注が開始された。
同年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 526），投与経路変更のため，セフォチアム塩酸塩がセフジニルに変更された。
同年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 527），被験者が退院した旨，母親から報告があった。アデノイド肥大が回復した。
同年 [redacted]月 [redacted] 日（Day 530），セフジニルの内服を終了した。

| 被験者番号：<br>025-0002 | | | 事象の分類：<br>□ 死亡，■ 死亡以外の重篤な有害事象，□ 治験薬の投与中止に至った有害事象，□ その他の重要な事象 |
|---|---|---|---|
| 年齢：7 | 性別：男性 | 人種：アジア人 | 民族：ヒスパニック系/ラテン系以外 |

**治験薬の使用状況**

| 治験薬 | 用量 | 投与日（時期） |
|---|---|---|
| アリピプラゾール | 1 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 7） |
| アリピプラゾール | 3 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 8）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 28） |
| アリピプラゾール | 1 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 29）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 30） |
| アリピプラゾール | 1 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 58）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 85） |
| アリピプラゾール | 3 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 86）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 105） |

**有害事象（非重篤な有害事象は表 14.1.1.3-33 参照）**

| 症例報告書記載用語/基本語 | 重篤 | 中止 | 発現日（時期） | 転帰日（時期） | 関連性 | 重症度 | 処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Acute glomerulonephritis，急性糸球体腎炎 | はい | いいえ | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 30） | — | 否定できる | 中等度 | 休薬 | — |

| 病歴 | 発症時期 | 継続 |
|---|---|---|
| Asthma | — | はい |

被験者番号 025-0002，7 歳，アジア人，男性は，自閉性障害を有しており，重篤と判断された急性糸球体腎炎を発現した。治験責任医師等は，当該事象を中等度と判定した。血液検査の結果から溶連菌感染症後の急性糸球体腎炎と判断したため，アリピプラゾールとの関連性を否定できると治験責任医師等は判断した。治験依頼者は，当該事象とアリピプラゾールとの関連性は否定できると判断した。

被験者は 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）にアリピプラゾールの初回用量 1 mg/日を投与された。

重篤と判断された急性糸球体腎炎発現前に被験者が使用していた併用薬は，モンテルカストナトリウム，セフジトレン　ピボキシル，ラクトミン，トラネキサム酸，カルボシステインである。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 27），他院を受診し，咽頭炎及び中耳炎と判断され，セフジトレン　ピボキシル，ラクトミン，トラネキサム酸，カルボシステインが処方された。内服後に嘔吐があった。

同年[redacted]月[redacted]日（Day 29），嘔吐及び 37.8℃ の発熱があった。

同年[redacted]月[redacted]日（Day 30），上眼瞼浮腫及び尿回数の減少が認められた。非重篤の急性糸球体腎炎を発現した。

同年[redacted]月[redacted]日（Day 31），他院を受診し，尿蛋白が 4+，尿潜血が 3+と陽性であり，血圧高値と浮腫も認められたため，治験実施医療機関に紹介され入院となった。急性糸球体腎炎は重篤と判断された。安全性保護の観点から，血清補体価が改善するまで治験薬の休薬が必要と判断された。アムロジピンベシル酸塩が処方された。

同年[redacted]月[redacted]日（Day 32），補体低下及び抗ストレプトリジン O 高値が認められた。

同年[redacted]月[redacted]日（Day 33），尿蛋白が 2+，尿潜血が 3+であり，眼瞼浮腫と尿量がやや軽快した。血圧も軽快傾向であった。

同年[redacted]月[redacted]日（Day 34），眼瞼浮腫が改善した。血圧が安定したため，アムロジピンベジル酸塩の投与が中止された。

同年[redacted]月[redacted]日（Day 36），尿蛋白が−，尿潜血が 2+であった。

同年[redacted]月[redacted]日（Day 45），尿所見から急性糸球体腎炎の軽快が認められ，被験者は退院した。

同年[redacted]月[redacted]日（Day 58），尿検査値及び血液検査値が改善し血清補体価が正常値になったこと並びに休薬期間中の本人の行動面を鑑み，治験薬の投与が再開された。

同年[redacted]月[redacted]日（Day 73），急性糸球体腎炎は軽快した。

臨床検査で当該有害事象に関連する結果を次に示した。

**臨床検査結果**

| 検査名 | 基準範囲<br>（単位） | 20[redacted] 年 [redacted]月 [redacted] 日<br>（Day 32） | 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日<br>（Day 36） | 20[redacted]年 [redacted] 月 [redacted] 日<br>（Day 43） | 20[redacted] 年 [redacted]月 [redacted]日<br>（Day 58） |
|---|---|---|---|---|---|
| 血清補体価 | 30-46 （U/mL） | 28 | 19 | 25 | 37 |
| Complement 3 | 65-135 （mg/dL） | 41 | 20 | 27 | 65 |
| Complement 4 | 13-35 （mg/dL） | 26 | 27 | 25 | 25 |
| 抗ストレプトリジン O | 239 以下 （IU/mL） | 1310 | 2073 | 1676 | 1113 |

| 被験者番号：<br>041-0002 | | | 事象の分類：<br>□ 死亡，■ 死亡以外の重篤な有害事象，□ 治験薬の投与中止に至った有害事象，□ その他の重要な事象 |
|---|---|---|---|
| 年齢：9 | 性別：男性 | 人種：アジア人 | 民族：ヒスパニック系/ラテン系以外 |

治験薬の使用状況

| 治験薬 | 用量 | 投与日（時期） |
|---|---|---|
| アリピプラゾール | 1 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 6） |
| アリピプラゾール | 3 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 7）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 14） |
| アリピプラゾール | 6 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 15）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 35） |
| アリピプラゾール | 6 mg/日 | 20[redacted]月[redacted]月[redacted]日（Day 37）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 42） |
| アリピプラゾール | 9 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 43）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 74） |
| アリピプラゾール | 9 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 76）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 83） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 84）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 360） |
| アリピプラゾール | 12 mg/日 | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 362）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 554） |

有害事象（非重篤な有害事象は表 14.1.1.3-33 参照）

| 症例報告書記載用語/基本語 | 重篤 | 中止 | 発現日（時期） | 転帰日（時期） | 関連性 | 重症度 | 処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Left purulent cervical lymphadenitis，細菌性リンパ節炎 | はい | いいえ | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 496） | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 511） | 否定できる | 高度 | 変更なし | 回復 |

| 病歴 | 発症時期 | 継続 |
|---|---|---|
| Dry skin | — | はい |

被験者番号 041-0002，9 歳，アジア人，男性は，自閉性障害を有しており，重篤と判断された細菌性リンパ節炎を発現した。治験責任医師等は，当

該事象を高度と判定した。今回のリンパ節炎は溶連菌感染によるものと判断され，同胞に溶連菌の先行感染が認められたため家族内感染が疑われたこと，並びに今回の経過が一般的な感染症の経過に矛盾しないこと及びアリピプラゾールの副作用として報告がある「白血球減少・好中球減少・無顆粒球症」の状態にはならなかったことから，アリピプラゾールとの関連性を否定できると治験責任医師等は判断した。治験依頼者は，当該事象とアリピプラゾールとの関連性は否定できると判断した。

被験者は20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）にアリピプラゾールの初回用量1 mg/日を投与された。

重篤と判断された細菌性リンパ節炎発現前に被験者が使用していた併用薬は，ヘパリン類似物質，鎮痛，鎮痒，収斂，消炎剤，チペピジンヒベンズ酸塩，アンブロキソール塩酸塩，クラリスロマイシン，アンブロキソール塩酸塩，ザナミビル水和物，アトモキセチン塩酸塩，総合感冒剤，耐性乳酸菌製剤（3），リゾチーム塩酸塩，セフカペン　ピボキシル塩酸塩水和物，カルボシステイン，セフジトレン　ピボキシル，酪酸菌配合剤，アセトアミノフェンである。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 492），咳嗽及び左頚部リンパ節の圧痛が発現した。
同年[redacted]月[redacted]日（Day 493），発熱も発現し他院を受診した。溶連菌迅速検査が陽性であり，セフジトレン　ピボキシルを処方され帰宅した。
同年[redacted]月[redacted]日（Day 495），発熱が持続し左頚部リンパ節の腫脹の悪化が認められたため，他院を受診した。アセトアミノフェンを処方され帰宅した。
同年[redacted]月[redacted]日（Day 496），被験者は重篤な有害事象である細菌性リンパ節炎を発現した。アセトアミノフェンを内服したが疼痛は改善せず，再び他院を受診した。左頚部リンパ節の腫脹の悪化が認められ，化膿性頚部リンパ節炎又は伝染性単核球症疑いで治験実施医療機関に紹介され，救急外来を受診した。血液検査，レントゲン検査，超音波検査が実施された。嚥下困難があり，細菌感染による左化膿性頚部リンパ節炎を考慮し，抗菌薬（スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム）及び補液［維持液（4）］の投与が開始された。疼痛時にアセトアミノフェン頓用の内服を開始した。被験者の7歳の弟が[redacted]月中旬に両側リンパ節腫脹があり，抗菌薬の内服で回復していた。
同年[redacted]月[redacted]日（Day 497），咽頭痛が持続しており，補液が継続された。溶連菌迅速試験が陰性であり，アデノウイルス抗原が陰性であった。
同年[redacted]月[redacted]日（Day 498），発熱がなく，咽頭痛が改善し，食事が全量摂取可能となり，補液が中止された。血液検査が実施された。
同年[redacted]月[redacted]日（Day 500），[redacted]月[redacted]日の血液検査で抗ストレプトキナーゼ及び抗ストレプトリジンOの増加が認められ，溶連菌感染が原因と判明した。血液検査及び超音波検査が実施された。左手背の刺入部周囲に腫脹，発赤，軽度熱感，圧痛が認められた。点滴の漏れ又は蜂窩織炎疑いのため，

抗菌薬を経口抗菌薬（アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム）に変更された。

同年[redacted]月[redacted]日（Day 513），全身状態は良好であり，膿瘍化の可能性は低く，内服に切り替えても症状の悪化はなかった。入院後も継続して治験薬を服用していた。

同年[redacted]月[redacted]日（Day 514），細菌性リンパ節炎が軽快し，被験者は退院した。経口抗菌薬（アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム）を継続投与し，経過観察することとなった。

同年[redacted]月[redacted]日（Day 521），炎症反応は 0.08 mg/dL と増加しておらず，左頚部リンパ節の腫脹も改善し，細菌性リンパ節炎は回復と判断された。

臨床検査で当該有害事象に関連する結果を次に示した。

**臨床検査結果**

| 検査名 | 基準範囲<br>（単位） | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日<br>（Day 496） | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日<br>（Day 497） | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日<br>（Day 498） | 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日<br>（Day 500） |
|---|---|---|---|---|---|
| 白血球数 | 4.00-11.90 （/$10^3$ μL） | 16.11 | — | 8.73 | 7.61 |
| 好中球 | — （%） | 80.6 | — | 67.4 | 64.4 |
| 免疫グロブリン G | — （mg/dL） | — | — | 2966 | 3442 |
| C－反応性蛋白 | 0.00-0.01 （mg/dL） | 10.53 | — | 3.98 | 1.17 |
| A 群 β 溶連菌迅速試験 | 陰性 | — | 陰性 | — | — |
| 咽頭アデノウイルス抗原 | 陰性 | — | 陰性 | — | — |
| 抗ストレプトキナーゼ | 0-5120 （倍） | — | — | 20480 | — |
| 抗ストレプトリジン O | 0.0-239.0 （IU/mL） | — | — | 4280 | — |

### 2.7.6.2.6　自閉性障害の小児患者を対象とした CN138-178 試験及び CN138-179 試験からの長期継続投与試験（海外）（外国人：CN138-180 試験，添付資料番号 5.3.5.2-02）【参考資料】

#### 2.7.6.2.6.1　試験方法の概略

| 項目 | 内容 |
|---|---|
| 試験の目的 | **主要目的**：<br>重篤な行動障害を有する自閉性障害の小児患者を対象に，アリピプラゾールの可変用量を投与したときの長期の安全性及び忍容性を評価する。安全性及び忍容性は，バイタルサイン，体重/BMI，心電図，臨床検査，身体検査，有害事象，投与中止により評価する。更に，錐体外路症状を SAS，AIMS，BAS，を用いて評価する。<br>**副次目的**：<br>ABC 及び CGI-S により有効性を評価する。<br>自閉性障害の小児患者を対象に，PedsQL 4.0 を指標として健康関連 QOL に対するアリピプラゾール可変用量投与の長期的な効果を評価する。 |
| 試験デザイン | 多施設共同，非盲検，可変用量試験 |
| 対象疾患 | 自閉性障害の小児患者（6～17 歳） |
| 選択基準 | **CN138-178 試験又は CN138-179 試験からの移行例（以下，移行例）**<br>1) 本治験の参加に先立ち，参加する治験実施医療機関の IRB に従って，代諾者（例：法的保護者又は介護者）から文書による同意が得られる患者。該当する場合は同意も併せて得られる患者<br>2) CN138-178 試験又は CN138-179 試験への登録時に，それぞれの試験のすべての選択基準を満たした患者<br>3) CN138-178 試験又は CN138-179 試験を中止せず，投与後 8 週の最終評価時に来院し，治験を完了した患者<br>4) 登録時（0 週）の年齢が 6～17 歳の男女<br>**新規例**<br>1) 本治験の参加に先立ち，参加する治験実施医療機関の IRB に従って，代諾者（例：法的保護者又は介護者）から文書による同意が得られる患者。該当する場合は同意も併せて得られる患者<br>2) 患者及び/又は法的保護者又は介護者が治験実施計画書の規定をよく理解し，十分に応じることができると治験責任医師等が判断する患者<br>3) 自閉性障害の DSM-Ⅳ-TR 診断基準を満たすことを ADI-R によって確認された患者。更に，以下の基準のいずれか又は両方を満たす患者。症状がなく治療を受けていない患者は除外する |

| 項目 | 内容 |
|---|---|
| | • 行動障害を有する<br>• 行動障害の既往があり向精神薬で治療中である<br>4) 精神年齢が 18 ヵ月以上であることが文書で提供された患者<br>5) 登録時（0 週）の年齢が 6～17 歳の男女<br>6) 妊娠する可能性のある女性で,治験期間中及び治験終了後 8 週間,妊娠のリスクを最小限にする適切な避妊方法を使用できる女性 |
| 除外基準 | **移行例**<br>1) 妊娠する可能性があり，治験期間中及び治験終了後 8 週間，適切な避妊方法を希望しない又は使用できない女性<br>2) 禁止している避妊方法を使用している妊娠する可能性のある女性（注：本治験で禁止している避妊方法はない）<br>3) 妊娠中又は授乳中の女性<br>4) 登録時又は治験薬投与前の妊娠検査が陽性であった女性<br>5) 過去の定期的な精神状態の検査を基に，自殺の危険性が高い患者<br>6) 他の臨床検査値異常，バイタルサイン，又は心電図所見が医学的に重大で患者の安全性又は試験結果の解釈に影響を及ぼすと治験責任医師等が判断した患者<br>7) 先行の二重盲検試験中に有害事象を発現し，治験責任医師等の判断によりアリピプラゾールの投与を中止した患者<br>8) 拘束されている患者,又は精神疾患又は身体的疾患（感染症など）の治療のために強制的に拘留（強制拘禁）されている患者<br>9) 先行の二重盲検試験中に，治験実施計画書からの重要な逸脱があったと治験責任医師等が判断した患者（重大な服薬不遵守，併用禁止薬の服用など）<br>**新規例**<br>1) 妊娠する可能性があり，治験期間中及び治験終了後 8 週間，適切な避妊方法を希望しない又は使用できない女性<br>2) 禁止している避妊方法を使用している妊娠する可能性のある女性（注：本治験で禁止している避妊方法はない）<br>3) 妊娠中又は授乳中の女性<br>4) 登録時又は治験薬投与前の妊娠検査が陽性であった女性<br>5) 2 種類の異なった抗精神病薬を少なくとも各 3 週間ずつ投与し効果が認められなかったことにより，抗精神病薬に反応しないと治験責任医師等が判断する患者<br>6) アリピプラゾールを十分な用量及び期間投与し効果が認められなかったことにより，アリピプラゾールに反応しないと治験責任医師等が判断する患者 |

| 項目 | 内容 |
| --- | --- |
| | 7) 双極性障害，精神病，統合失調症，又は大うつ病を有している患者<br>8) 特定不能の広汎性発達障害，アスペルガー障害，レット障害，脆弱性 X 症候群又は小児期崩壊性障害を含む他の自閉症スペクトラム障害を有している患者<br>9) 悪性症候群の既往がある患者<br>10) 過去又は定期的な精神状態の検査を基に，自殺の危険性が高い患者<br>11) 過去 1 年にてんかん発作のあった患者<br>12) 高度な頭部外傷又は脳卒中の既往がある患者<br>13) 重大な有害事象が発現する危険性が高い，又は治験期間中の安全性・有効性の評価を妨げるような不安定な医学的状況（例：先天性心疾患又は不整脈の既往，又は癌）にある，又はそのような既往があると治験責任医師等が判断する患者<br>14) 薬物以外の治療（例：精神療法，行動療法）を受けている場合，その治療をスクリーニング検査前に継続的に受けておらず，治験期間中も継続的に受けることができない患者<br>15) 下記の臨床検査結果，バイタルサイン及び心電図所見を有する患者<br>QTc 間隔：475 ms 超<br>血小板数：75000/$mm^3$ 以下<br>ヘモグロビン：9 g/dL 以下<br>好中球：1000/$mm^3$ 以下（又はそれに同等）<br>AST（GOT）又は ALT（GPT）：基準値上限の 3 倍を超える<br>クレアチニン：2 mg/dL 以上<br>また，他の臨床検査値異常，バイタルサイン，又は心電図所見が医学的に重大で，患者の安全性又は試験結果の解釈に影響を及ぼすと治験責任医師等が判断した場合，その患者は除外する。患者の臨床検査及び心電図はスクリーニング期に再検査することが可能であった<br>16) 体重が 15 kg 未満の患者<br>17) アリピプラゾール又は他のジヒドロカルボスチリル類（例：カルテオロール，ベスナリノン，及びシロスタゾール）に対してアレルギーがある，又は過敏症である患者<br>18) 1 ヵ月以内に治験薬を使った治験に参加したことのある患者<br>19) 治験期間中に併用禁止薬及び併用禁止療法が必要であると考えられる患者 |

| 項目 | 内容 |
|---|---|
| | 20) 過去にアリピプラゾールの治験に参加したことのある患者（医師主導治験除く）<br>21) 拘束されている患者, 又は精神疾患又は身体的疾患（感染症など）の治療のために強制的に拘留（強制拘禁）されている患者 |
| 使用薬剤,<br>ロット番号 | **被験薬**<br>アリピプラゾール錠剤 2 mg：[redacted], [redacted]<br>アリピプラゾール錠剤 5 mg：[redacted], [redacted]<br>アリピプラゾール錠剤 10 mg：[redacted], [redacted]<br>アリピプラゾール錠剤 15 mg：[redacted], [redacted] |
| 用量及び投与方法 | 治験薬を 1 日 1 回, Day 1 から食事と関係なくほぼ同じ時刻に投与した。先行の二重盲検試験（CN138-178 試験又は CN138-179 試験）の盲検性を維持したため，本治験のアリピプラゾール投与開始用量は 2 mg とした。目標用量は 5，10，又は 15 mg で，体重に関わらず 15 mg まで増量可能，各被験者で可変用量とした。増量の必要性は臨床的な反応と忍容性に基づき治験責任医師等が決定した。投与された用量で効果があった場合はその用量を維持し，十分に反応しない場合は増量が許容された。すべての増量は，次の用量（5，10，15 mg）へ段階的に行い，増量間隔は 4 日間以上とした。投与した用量で忍容性に問題があった場合は，いつでも治験責任医師等が決めた用量に減量可能とした。増量の決定は，有効性及び忍容性の評価に基づいて行った。 |
| 投与期間 | 52 週間 |
| 主な併用薬及び併用療法の規定 | **併用禁止薬及び併用禁止療法**<br>• クロニジン，グアンファシン，グアナベンズ，カルバマゼピン，及び他の抗精神病薬は，治験期間中の併用を厳しく禁止し，中間スクリーニング来院（来院 1a）の最低 4 日前より中止した。<br>• 漢方薬を含む他の向精神薬及び非向精神薬は, 患者に対する安全性リスクの可能性がなくアリピプラゾールとの薬物相互作用の可能性がない場合，併用を可能とした。患者又は患者の法的保護者に, 合併症の治療目的で一般用医薬品又は処方薬の服用を開始する前に治験責任医師等に連絡するよう指導を行った。<br>**併用制限薬及び併用制限療法及び予防措置**<br>先行する二重盲検試験（CN138-178 試験又は CN138-179 試験）に準じ，設定した。 |
| 目標被験者数 | 投与例 300 例（移行例 67%，新規例 33%） |
| 目標被験者数の設定根拠 | 目標被験者数は統計学的な検出力に基づき設定しなかった。規制当局への申請時に 100 例で 6 ヵ月の曝露を確保するため, 約 300 例の組み入れを推定した。 |

| 項目 | 内容 |
|---|---|
| 評価項目 | **有効性**<br>• ABC の 5 つの下位尺度（興奮性，無気力，常同行動，多動，及び不適切な言語）スコアのベースラインからの平均変化量<br>• CGI-I の平均値，及び 7 段階のスコア別の被験者の割合<br>• CY-BOCS のベースラインからの平均変化量（強迫行為のみ）<br>• CGI-S のベースラインからの平均変化量<br>**安全性**<br>有害事象，SAS，AIMS，BAS，心電図，バイタルサイン，臨床検査，身体的徴候及び症状，体重，BMI<br>**その他の評価項目**<br>PedsQL，CGSQ |
| 解析方法 | 安全性解析対象は，1 回以上治験薬を投与されたすべての被験者とした。有効性解析対象は，安全性解析対象のうち，治験薬投与開始後の有効性評価項目の測定値とそれに対応するベースライン値（該当する場合）が得られたすべての被験者とした。<br>すべての解析は，以下の 3 コホート及びその合計で行った。<br>• CN138-178 試験又は CN138-179 試験のアリピプラゾール群からの移行例<br>• CN138-178 試験又は CN138-179 試験のプラセボ群からの移行例<br>• 新規例<br>新規例のベースライン値は，治験薬投与開始日又はその直前の値とした。移行例のベースライン値は，CN138-180 試験の試験開始日又は CN138-178 試験又は CN138-179 試験の最終評価時，すなわち本治験の Day 1（治験薬投与開始日）又はその直前の値とした。<br>計量的又は順序データの記述統計量には，例数，平均値，標準偏差，中央値，最小値及び最大値を含めた。カテゴリカルデータは頻度と割合を示した。統計学的な検定は計画しなかった。<br>体重と BMI の z-スコアによる経時的な解析を実施した。体重と BMI の z-スコアは CDC の成長曲線に基づき，年齢と性別を標準化した値である（平均 0，標準偏差 1 の正規分布に対応する）。 |
| 治験依頼者 | [redacted] |
| 治験実施医療機関 | 米国 53 施設 |
| 治験期間 | 2006 年 9 月 20 日～2009 年 6 月 5 日 |

#### 2.7.6.2.6.2　治験スケジュール

治験スケジュールを表 2.7.6.2.6-1 に示した。

表 2.7.6.2.6-1　　治験スケジュール

| | スクリーニング期[a]（最長42日間） | | | 非盲検投与期 | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 来院 1 | 来院 1a（前治療薬ウォッシュアウト後） | 来院2[b] | 来院 3 | 来院 4 | 来院 5 | 来院 6 | 来院 7 | 来院 8 | 来院 9 | 来院 10 | 来院 11 | 来院 12[c] |
| | | | 0週 | 1週 | 2週 | 4週 | 8週 | 14週 | 20週 | 26週 | 34週 | 42週 | 52週 |
| 同意取得 | X | | | | | | | | | | | | |
| 選択/除外基準 | X | | X | | | | | | | | | | |
| 合併症，既往歴（精神疾患を含む） | X | | | | | | | | | | | | |
| ADI-R[d] | X[e] | X[e] | | | | | | | | | | | |
| 身体的徴候及び症状 | X[e] | X[e] | | | | | | | | X | | | X |
| タナー分類 | X[e] | X[e] | | | | | | | | | | | X |
| バイタルサイン，体重，身長[f] | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| 前治療薬・前治療法/併用薬・併用療法の確認 | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| 臨床検査の評価[g] | X[h] | X[h] | | | | | X[h] | | | X[h] | | | X[h] |

[a]：移行例はスクリーニング時の評価及び手順を再度行う必要はない。新規例では CN138-180 試験で最長 42 日間のスクリーニング期間を設ける。前治療薬のウォッシュアウトが必要な新規例は ABC，CGI，臨床検査，及び心電図検査を除くすべての評価及び手順を来院 1 で行うことが可能。ABC，CGI，臨床検査，及び心電図検査は前治療薬のウォッシュアウトが終了した来院 1a まで遅らせなければならなかった。

[b]：移行例のスクリーニング来院の評価及び手順を再度行う必要はない。移行例及び新規例の適格性をこの来院で確認する。

[c]：又は中止時。

[d]：事前に，ADI-R rater として書面にて認められた者によって完了していない場合。

[e]：完了していない場合は，来院 2 で完了することが可能。

[f]：バイタルサインは仰臥位及び立位/座位の血圧及び脈拍数を含む。血圧検査は採血の前に行った。

[g]：可能であれば，被験者はすべての採血の前最低 10 時間は絶食した。予定の来院日に被験者が絶食していない場合にも採血は行い，食事状況を記録した。

[h]：臨床検査の採血を行い，症例報告書の CK（CPK）の頁に記録した。

表 2.7.6.2.6-1　　治験スケジュール（続き）

| | スクリーニング期[a]（最長42日間） | | | 非盲検投与期 | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 来院 1 | 来院 1a（前治療薬ウォッシュアウト後） | 来院2[b] | 来院 3 | 来院 4 | 来院 5 | 来院 6 | 来院 7 | 来院 8 | 来院 9 | 来院 10 | 来院 11 | 来院 12[c] |
| | | | 0週 | 1週 | 2週 | 4週 | 8週 | 14週 | 20週 | 26週 | 34週 | 42週 | 52週 |
| 尿検査による妊娠判定 | X | X | X | | | | | | | | | | X |
| 心電図 | X | X | | | | | X | | | X | | | X |
| CGI-S | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| CGI-I | | | | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| PedsQL 4.0 | | | X | | | | | | | | | | X |
| CGSQ | | | X | | | | | | | | | | X |
| CY-BOCS | | | X | | | | | | | | | | X |
| 錐体外路症状検査[i] | | | X | | | | X | | | X | | | X |
| ABC | X | X | X | | | X | X | X | X | X | X | X | X |
| 有害事象 | | | | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| 重篤な有害事象 | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| 治験薬交付 | | | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | |
| 服薬遵守 | | | | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |

[a]：移行例はスクリーニング時の評価及び手順を再度行う必要はない。新規例では CN138-180 試験で最長 42 日間のスクリーニング期間を設ける。前治療薬のウォッシュアウトが必要な新規例は ABC，CGI，臨床検査，及び心電図検査を除くすべての評価及び手順を来院 1 で行うことが可能。ABC，CGI，臨床検査，及び心電図検査は前治療薬のウォッシュアウトが終了した来院 1a まで遅らせなければならなかった。

[b]：移行例のスクリーニング来院の評価及び手順を再度行う必要はない。移行例及び新規例の適格性をこの来院で確認する。

[c]：又は中止時。

[i]：錐体外路症状評価は SAS，AIMS，BAS を含む。

＜資料番号 5.3.5.2-02：Appendix 1.1；Table 7.1 より作成＞

### 2.7.6.2.6.3　試験結果

#### (1)　被験者の内訳

被験者の内訳及び中止理由を表 2.7.6.2.6-2 に示した。

353 例をの被験者が本治験に登録された。このうち 109 例が新規例，244 例が先行試験からの移行例であった（アリピプラゾール群からの移行例 174 例，プラセボ群からの移行例 70 例）。登録された新規例 109 例のうち，86 例が投与期に移行した。全体で 330 例が投与期に移行し，このうち 199 例（60.3%）が投与期を完了し，131 例（39.7%）が投与期に中止した。多かった中止理由は，「有害事象」10.6%，「追跡不可能」9.4%，「被験者の中止の申し出」8.2%，「効果不十分」6.1%であった。

表 2.7.6.2.6-2　　被験者の内訳及び中止理由

| | 例数 (%) | | | |
|---|---|---|---|---|
| 被験者の内訳 | アリピプラゾール群からの移行例 | プラセボ群からの移行例 | 新規例 | 全体 |
| 登録例 | 174 | 70 | 109 | 353 |
| 投与開始前不適格例 | 0 | 0 | 23 | 23 |
| 投与期への移行例 | 174 | 70 | 86 | 330 |
| 投与期中止例[a] | 67 (38.5) | 33 (47.1) | 31 (36.0) | 131 (39.7) |
| 効果不十分 | 7 ( 4.0) | 5 ( 7.1) | 8 ( 9.3) | 20 ( 6.1) |
| 有害事象[b] | 15 ( 8.6) | 11 (15.7) | 9 (10.5) | 35 (10.6) |
| 被験者の中止の申し出 | 15 ( 8.6) | 5 ( 7.1) | 7 ( 8.1) | 27 ( 8.2) |
| 追跡不可能 | 21 (12.1) | 8 (11.4) | 2 ( 2.3) | 31 ( 9.4) |
| 服薬不遵守 | 2 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 2 ( 2.3) | 5 ( 1.5) |
| 治験基準からの逸脱 | 1 ( 0.6) | 0 | 1 ( 1.2) | 2 ( 0.6) |
| 治験依頼者の管理上の理由 | 2 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 1.2) | 4 ( 1.2) |
| その他 | 4 ( 2.3) | 2 ( 2.9) | 1 ( 1.2) | 7 ( 2.1) |
| 投与期完了例[a] | 107 (61.5) | 37 (52.9) | 55 (64.0) | 199 (60.3) |

[a]：投与期に登録された被験者に対する割合

[b]：有害事象による中止例のうち 2 例は，治験開始前から発現していた有害事象により中止された。

＜資料番号 5.3.5.2-02：Table 5.1 より作成＞

#### (2)　解析したデータセット

解析対象集団の内訳を表 2.7.6.2.6-3 に示した。

同意取得した 353 例のうち，330 例を安全性解析対象，322 例を有効性解析対象とした。

表 2.7.6.2.6-3　　解析対象集団の内訳

| | 例数 | | | |
|---|---|---|---|---|
| | アリピプラゾール群からの移行例 | プラセボ群からの移行例 | 新規例 | 全体 |
| 登録例 | 174 | 70 | 109 | 353 |
| 安全性解析対象集団 | 174 | 70 | 86 | 330 |
| 有効性解析対象集団 | 169 | 69 | 84 | 322 |

＜資料番号 5.3.5.2-02：Table 5.2 より作成＞

### (3)　人口統計学的及び他の基準値の特性

人口統計学的及び他の基準値の特性を表 2.7.6.2.6-4 に示した。

平均年齢は 9.6 歳（年齢範囲 6～17 歳）であった。性別は男性 87.0%（287/330 例），女性 13.0%（43/330 例）で，人種は，多くは白人（71.2%，235/330 例）であった。

ベースライン時の ABC，CGI-S，CY-BOCS の平均値は，プラセボ群からの移行例と新規例とで同程度であった。アリピプラゾール群からの移行例では，すべての項目の平均値がプラセボ群からの移行例及び新規例と比較して低かった。

## 表 2.7.6.2.6-4　人口統計学的特性及び他の基準値の特性

| 特性 | | アリピプラゾール群からの移行例（174例） | プラセボ群からの移行例（70例） | 新規例（86例） | 全体（330例） |
|---|---|---|---|---|---|
| 年齢（歳） | 例数 | 174 | 70 | 86 | 330 |
| | 平均値 | 9.5 | 9.6 | 9.7 | 9.6 |
| | SD | 3.00 | 2.95 | 3.13 | 3.02 |
| | 中央値 | 9.0 | 9.0 | 9.0 | 9.0 |
| | 最小値，最大値 | 6, 17 | 6, 17 | 6, 17 | 6, 17 |
| 年齢区分 | | | | | |
| 6～12歳 | 例数（%） | 138 (79.3) | 56 (80.0) | 69 (80.2) | 263 (79.7) |
| 13～17歳 | 例数（%） | 36 (20.7) | 14 (20.0) | 17 (19.8) | 67 (20.3) |
| 性別 | | | | | |
| 男性 | 例数（%） | 155 (89.1) | 62 (88.6) | 70 (81.4) | 287 (87.0) |
| 女性 | 例数（%） | 19 (10.9) | 8 (11.4) | 16 (18.6) | 43 (13.0) |
| 人種 | | | | | |
| 白人 | 例数（%） | 117 (67.2) | 53 (75.7) | 65 (75.6) | 235 (71.2) |
| 黒人/アフリカ系アメリカ人 | 例数（%） | 44 (25.3) | 12 (17.1) | 14 (16.3) | 70 (21.2) |
| アメリカインディアン/アラスカ先住民 | 例数（%） | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| アジア人 | 例数（%） | 4 ( 2.3) | 2 ( 2.9) | 0 | 6 ( 1.8) |
| ハワイ先住民/その他の太平洋諸島系住民 | 例数（%） | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| その他 | 例数（%） | 8 ( 4.6) | 3 ( 4.3) | 6 ( 7.0) | 17 ( 5.2) |
| 民族 | | | | | |
| ヒスパニック系/ラテン系 | 例数（%） | 19 (10.9) | 11 (15.7) | 10 (11.6) | 40 (12.1) |
| ヒスパニック系/ラテン系以外 | 例数（%） | 155 (89.1) | 59 (84.3) | 76 (88.4) | 290 (87.9) |
| 体重(kg) | 例数 | 170 | 70 | 86 | 326 |
| | 平均値 | 45.3 | 44.8 | 42.2 | 44.4 |
| | SD | 21.75 | 20.36 | 23.02 | 21.78 |
| | 中央値 | 38.8 | 37.6 | 34.7 | 36.7 |
| | 最小値，最大値 | 17, 139 | 20, 112 | 17, 127 | 17, 139 |
| | 不明 | 4 | 0 | 0 | 4 |
| 体重区分 | | | | | |
| ＜40 kg | 例数（%） | 93 (54.7) | 36 (51.4) | 54 (62.8) | 183 (56.1) |
| ≥40 kg | 例数（%） | 77 (45.3) | 34 (48.6) | 32 (37.2) | 143 (43.9) |
| | 不明 | 4 | 0 | 0 | 4 |
| 体重z-スコア | 例数 | 170 | 70 | 86 | 326 |
| | 平均値 | 0.98 | 0.95 | 0.47 | 0.84 |
| | SD | 1.388 | 1.112 | 1.669 | 1.429 |
| | 中央値 | 1.03 | 1.02 | 0.46 | 0.92 |
| | 最小値，最大値 | -3.1, 4.2 | -1.6, 3.4 | -8.1, 3.7 | -8.1, 4.2 |
| | 不明 | 4 | 0 | 0 | 4 |
| 体重パーセンタイル (%) | 例数 | 170 | 70 | 86 | 326 |
| | 平均値 | 71.8 | 73.7 | 61.3 | 69.4 |
| | SD | 30.59 | 27.29 | 33.16 | 30.93 |
| | 中央値 | 84.8 | 84.6 | 67.5 | 82.1 |
| | 最小値，最大値 | 0, 100 | 5, 100 | 0, 100 | 0, 100 |
| | 不明 | 4 | 0 | 0 | 4 |

表 2.7.6.2.6-4　人口統計学的特性及び他の基準値の特性（続き）

| 特性 | | アリピプラゾール群からの移行例（174例） | プラセボ群からの移行例（70例） | 新規例（86例） | 全体（330例） |
|---|---|---|---|---|---|
| 身長(cm) | 例数 | 170 | 70 | 86 | 326 |
| | 平均値 | 141.5 | 142.6 | 140.8 | 141.5 |
| | SD | 16.69 | 16.90 | 17.18 | 16.83 |
| | 中央値 | 138.4 | 139.7 | 134.6 | 138.8 |
| | 最小値，最大値 | 104, 180 | 114, 180 | 110, 182 | 104, 182 |
| | 不明 | 4 | 0 | 0 | 4 |
| BMI | 例数 | 170 | 70 | 86 | 326 |
| | 平均値 | 21.55 | 20.96 | 19.97 | 21.01 |
| | SD | 6.378 | 5.152 | 6.270 | 6.124 |
| | 中央値 | 19.84 | 19.97 | 18.28 | 19.45 |
| | 最小値，最大値 | 12.1, 48.1 | 13.8, 37.5 | 12.0, 45.4 | 12.0, 48.1 |
| | 不明 | 4 | 0 | 0 | 4 |
| BMI z-スコア | 例数 | 170 | 70 | 86 | 326 |
| | 平均値 | 1.00 | 0.98 | 0.43 | 0.85 |
| | SD | 1.236 | 0.997 | 1.573 | 1.310 |
| | 中央値 | 1.08 | 1.12 | 0.65 | 0.99 |
| | 最小値，最大値 | -4.1, 3.3 | -1.6, 2.8 | -5.3, 2.9 | -5.3, 3.3 |
| | 不明 | 4 | 0 | 0 | 4 |
| BMI パーセンタイル (%) | 例数 | 170 | 70 | 86 | 326 |
| | 平均値 | 75.1 | 75.2 | 62.8 | 71.9 |
| | SD | 28.31 | 25.22 | 33.95 | 29.71 |
| | 中央値 | 86.1 | 86.8 | 74.2 | 83.9 |
| | 最小値，最大値 | 0, 100 | 6, 100 | 0, 100 | 0, 100 |
| | 不明 | 4 | 0 | 0 | 4 |
| ABC（興奮性） | 例数 | 169 | 70 | 86 | 325 |
| | 平均値 | 15.0 | 21.6 | 23.4 | 18.7 |
| | SD | 9.14 | 9.83 | 9.03 | 9.99 |
| | 中央値 | 15.0 | 21.0 | 22.0 | 18.0 |
| | 最小値，最大値 | 0, 42 | 2, 42 | 8, 41 | 0, 42 |
| | 不明 | 5 | 0 | 0 | 5 |
| ABC（多動） | 例数 | 169 | 70 | 86 | 325 |
| | 平均値 | 18.5 | 26.0 | 28.4 | 22.7 |
| | SD | 12.11 | 13.11 | 10.82 | 12.79 |
| | 中央値 | 17.0 | 28.0 | 27.5 | 22.0 |
| | 最小値，最大値 | 0, 46 | 0, 47 | 4, 48 | 0, 48 |
| | 不明 | 5 | 0 | 0 | 5 |
| ABC （常同行動） | 例数 | 169 | 70 | 86 | 325 |
| | 平均値 | 6.4 | 7.9 | 8.3 | 7.2 |
| | SD | 5.44 | 5.58 | 5.22 | 5.46 |
| | 中央値 | 5.0 | 7.0 | 8.0 | 6.0 |
| | 最小値，最大値 | 0, 20 | 0, 20 | 0, 21 | 0, 21 |
| | 不明 | 5 | 0 | 0 | 5 |
| ABC （無気力） | 例数 | 169 | 70 | 86 | 325 |
| | 平均値 | 10.4 | 11.1 | 14.7 | 11.7 |
| | SD | 8.81 | 9.18 | 8.56 | 8.98 |
| | 中央値 | 8.0 | 9.0 | 14.5 | 10.0 |
| | 最小値，最大値 | 0, 40 | 0, 36 | 1, 35 | 0, 40 |
| | 不明 | 5 | 0 | 0 | 5 |

表 2.7.6.2.6-4　　人口統計学的特性及び他の基準値の特性（続き）

| 特性 | | アリピプラゾール群からの移行例（174例） | プラセボ群からの移行例（70例） | 新規例（86例） | 全体（330例） |
|---|---|---|---|---|---|
| ABC（不適切な言語） | 例数 | 169 | 70 | 86 | 325 |
| | 平均値 | 4.2 | 5.6 | 5.8 | 4.9 |
| | SD | 3.61 | 4.18 | 3.12 | 3.69 |
| | 中央値 | 4.0 | 5.0 | 6.0 | 4.0 |
| | 最小値，最大値 | 0, 12 | 0, 12 | 0, 12 | 0, 12 |
| | 不明 | 5 | 0 | 0 | 5 |
| CGI-S | 例数 | 169 | 70 | 86 | 325 |
| | 平均値 | 3.9 | 4.2 | 4.8 | 4.2 |
| | SD | 1.05 | 0.99 | 0.99 | 1.08 |
| | 中央値 | 4.0 | 4.0 | 5.0 | 4.0 |
| | 最小値，最大値 | 1, 7 | 1, 6 | 3, 7 | 1, 7 |
| | 不明 | 5 | 0 | 0 | 5 |
| CY-BOCS（強迫行為のみ） | 例数 | 169 | 70 | 86 | 325 |
| | 平均値 | 10.3 | 12.6 | 12.8 | 11.5 |
| | SD | 4.28 | 3.97 | 4.87 | 4.53 |
| | 中央値 | 11.0 | 13.0 | 14.0 | 12.0 |
| | 最小値，最大値 | 0, 20 | 2, 20 | 0, 20 | 0, 20 |
| | 不明 | 5 | 0 | 0 | 5 |

＜資料番号 5.3.5.2-02：Table 5.3.1，Table 5.3.2 より作成＞

### (4)　有効性

有効性結果の要約を表 2.7.6.2.6-5 に示した。

#### (a)　ABC 下位尺度スコア

ABC 下位尺度スコアのベースラインの平均値は，アリピプラゾール群からの移行例でプラセボ群からの移行例及び新規例と比較して，すべての下位尺度で低かった。

ABC 下位尺度スコアの最終評価時のベースラインからの平均変化量は，プラセボ群からの移行例及び新規例で，いずれの下位尺度でも負の値（改善を意味する）となった（興奮性：プラセボ群からの移行例−6.1，新規例−6.5，以下同順，多動−8.3，−10.0，常同行動−1.9，−2.5，無気力−3.0，−5.4，不適切な言語−1.8，−1.9）。一方，アリピプラゾール群からの移行例では，いずれの下位尺度でも大きな変化は認められなかった（興奮性 0.7，多動 0.3，常同行動 0.1，無気力−1.8，不適切な言語−0.3）。最終評価時のスコアは，いずれの下位尺度でも 3 コホートで同程度となった。

#### (b)　CGI-S

CGI-S のベースラインの平均値は，アリピプラゾール群からの移行例でプラセボ群からの移行例及び新規例と比較して低かった。

最終評価時の CGI-S は，ベースラインと比較して，プラセボ群からの移行例及び新規例では改善し，アリピプラゾール群からの移行例では変化が認められなかった。最終評価時の CGI-S は，3 コホートで同程度となった。

### (c) CGI-I

CGI-I の最終評価時の平均値は，2.4（プラセボ群からの移行例）～2.7（新規例）であった。

### (d) CY-BOCS（強迫行為のみ）

CY-BOCS のベースラインの平均値は, アリピプラゾール群からの移行例でプラセボ群からの移行例及び新規例と比較して低かった。

最終評価時の CY-BOCS は，ベースラインと比較して，プラセボ群からの移行例及び新規例では改善した。一方，アリピプラゾール群からの移行例では，大きな変化は認められなかった。最終評価時の CY-BOCS スコアは，3 コホートで同程度となった。

表 2.7.6.2.6-5　　有効性結果の要約（LOCF，有効性解析対象集団）

| 項目 | | アリピプラゾール群からの移行例（169例） | プラセボ群からの移行例（69例） | 新規例（84例） | 全体（322例） |
|---|---|---|---|---|---|
| ABC興奮性下位尺度スコア[a] | 例数 | 166 | 68 | 80 | 314 |
| ベースライン | 平均値 | 15.0 | 21.5 | 23.2 | 18.5 |
| 最終評価時のベースラインからの変化量（LOCF） | 平均値 | 0.7 | -6.1 | -6.5 | -2.6 |
| | SD | 9.72 | 11.25 | 11.12 | 10.98 |
| | 中央値 | 0.0 | -6.5 | -5.0 | -2.0 |
| | 最小値，最大値 | -27, 34 | -37, 23 | -39, 21 | -39, 34 |
| ABC多動下位尺度スコア[b] | 例数 | 166 | 68 | 80 | 314 |
| ベースライン | 平均値 | 18.4 | 25.8 | 28.4 | 22.5 |
| 最終評価時のベースラインからの変化量（LOCF） | 平均値 | 0.3 | -8.3 | -10.0 | -4.2 |
| | SD | 11.18 | 10.85 | 10.55 | 11.92 |
| | 中央値 | 0.0 | -8.0 | -9.5 | -4.0 |
| | 最小値，最大値 | -28, 42 | -44, 24 | -32, 20 | -44, 42 |
| ABC常同行動下位尺度スコア[c] | 例数 | 166 | 68 | 80 | 314 |
| ベースライン | 平均値 | 6.4 | 8.1 | 8.1 | 7.2 |
| 最終評価時のベースラインからの変化量（LOCF） | 平均値 | 0.1 | -1.9 | -2.5 | -1.0 |
| | SD | 4.58 | 4.46 | 4.67 | 4.71 |
| | 中央値 | 0.0 | -1.0 | -2.5 | -1.0 |
| | 最小値，最大値 | -16, 15 | -10, 9 | -16, 13 | -16, 15 |
| ABC無気力下位尺度スコア[d] | 例数 | 166 | 68 | 80 | 314 |
| ベースライン | 平均値 | 10.4 | 11.3 | 14.6 | 11.7 |
| 最終評価時のベースラインからの変化量（LOCF） | 平均値 | -1.8 | -3.0 | -5.4 | -3.0 |
| | SD | 6.09 | 6.96 | 9.07 | 7.28 |
| | 中央値 | -1.0 | -1.5 | -5.0 | -2.0 |
| | 最小値，最大値 | -26, 17 | -26, 9 | -28, 18 | -28, 18 |

[a]：ABC 興奮性下位尺度スコアは 0～45。スコアの変化量が負の変化量は改善を表す。

[b]：ABC 多動下位尺度スコアは 0～48。スコアの変化量が負の変化量は改善を表す。

[c]：ABC 常同下位尺度スコアは 0～21。スコアの変化量が負の変化量は改善を表す。

[d]：ABC 無気力下位尺度スコアは 0～48。スコアの変化量が負の変化量は改善を表す。

表 2.7.6.2.6-5　　有効性結果の要約（LOCF，有効性解析対象集団）（続き）

| 項目 | | アリピプラゾール群からの移行例（169例） | プラセボ群からの移行例（69例） | 新規例（84例） | 全体（322例） |
|---|---|---|---|---|---|
| ABC不適切な言語下位尺度スコア[e] | 例数 | 166 | 68 | 80 | 314 |
| ベースライン | 平均値 | 4.2 | 5.7 | 5.8 | 4.9 |
| 最終評価時のベースラインからの変化量（LOCF） | 平均値 | -0.3 | -1.8 | -1.9 | -1.0 |
| | SD | 2.50 | 2.94 | 2.66 | 2.75 |
| | 中央値 | 0.0 | -2.0 | -2.0 | -1.0 |
| | 最小値，最大値 | -7, 12 | -10, 7 | -10, 3 | -10, 12 |
| CGI-S[f] | 例数 | 169 | 69 | 84 | 322 |
| ベースライン | 平均値 | 3.9 | 4.2 | 4.8 | 4.2 |
| 最終評価時のベースラインからの変化量（LOCF） | 平均値 | -0.0 | -0.4 | -0.8 | -0.3 |
| | SD | 1.01 | 1.06 | 0.85 | 1.04 |
| | 中央値 | 0.0 | 0.0 | -1.0 | 0.0 |
| | 最小値，最大値 | -3, 3 | -4, 2 | -3, 1 | -4, 3 |
| CGI-I[g] | 例数 | 169 | 69 | 84 | 322 |
| 最終評価時（LOCF） | 平均値 | 2.5 | 2.4 | 2.7 | 2.5 |
| | SD | 1.20 | 1.24 | 1.30 | 1.23 |
| | 中央値 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 |
| | 最小値，最大値 | 1, 6 | 1, 7 | 1, 6 | 1, 7 |
| CY-BOCS[h] | 例数 | 115 | 49 | 62 | 226 |
| ベースライン | 平均値 | 10.4 | 12.1 | 12.6 | 11.4 |
| 最終評価時のベースラインからの変化量（LOCF） | 平均値 | 0.2 | -2.4 | -2.0 | -0.9 |
| | SD | 3.81 | 5.06 | 3.68 | 4.23 |
| | 中央値 | 0.0 | -1.0 | -2.0 | 0.0 |
| | 最小値，最大値 | -15, 13 | -16, 9 | -12, 9 | -16, 13 |

[e]：ABC 不適切な言語下位尺度スコアは 0～12。スコアの変化量が負の変化量は改善を表す。

[f]：CGI-S は 1～7。スコアの変化量が負の変化量は改善を表す。

[g]：CGI-I は 1～7。スコアが低いほど改善が大きいことを意味する。

[h]：CY-BOCS は 0～20。スコアの変化量が負の変化量は改善を表す。

＜資料番号 5.3.5.2-02：Table 7.1 より作成＞

## (5) 安全性

### (a) 治験薬の曝露状況

治験薬の曝露状況を表 2.7.6.2.6-6 に，アリピプラゾールの投与量別曝露状況を表 2.7.6.2.6-7 に示した。

最終評価時のアリピプラゾール 1 日平均投与量は，9.63 mg/日であった。投与期間 Day 337～364 にはアリピプラゾールが 61.3%（200 例）に投与され，そのうち 45.0%に 15 mg/日，32.0%に 10 mg/日，17.5%に 5 mg/日，5.0%に 2 mg/日のアリピプラゾールが投与された。

表 2.7.6.2.6-6　　治験薬の曝露状況

| | 1日平均投与量（mg/日） | | | |
|---|---|---|---|---|
| 時期 | 例数(%) | 平均値 | 最小値 | 最大値 |
| Day 1～7 | 326 (100.0) | 2.13 | 1.4 | 5.0 |
| Day 8～14 | 322 (98.8) | 4.13 | 1.4 | 10.7 |
| Day 15～21 | 320 (98.2) | 6.43 | 1.4 | 15.0 |
| Day 22～28 | 312 (95.7) | 6.84 | 0.9 | 15.0 |
| Day 29～56 | 305 (93.6) | 8.47 | 1.8 | 15.0 |
| Day 57～84 | 288 (88.3) | 9.16 | 1.4 | 15.0 |
| Day 85～112 | 273 (83.7) | 9.33 | 1.0 | 15.0 |
| Day 113～140 | 258 (79.1) | 9.65 | 1.1 | 15.0 |
| Day 141～168 | 251 (77.0) | 9.96 | 0.2 | 15.0 |
| Day 169～196 | 244 (74.8) | 10.12 | 0.9 | 15.0 |
| Day 197～224 | 238 (73.0) | 10.26 | 1.4 | 15.0 |
| Day 225～252 | 230 (70.6) | 10.20 | 1.5 | 15.0 |
| Day 253～280 | 223 (68.4) | 10.44 | 1.6 | 17.1 |
| Day 281～308 | 216 (66.3) | 10.41 | 1.6 | 15.0 |
| Day 309～336 | 205 (62.9) | 10.53 | 1.0 | 15.0 |
| Day 337～364 | 200 (61.3) | 10.58 | 1.1 | 15.0 |
| Day 365以降 | 95 (29.1) | 10.16 | 1.2 | 15.0 |
| 最終評価時[a] | 326 (100.0) | 9.63 | 1.1 | 15.0 |

[a]：中止例を含むすべての被験者の最終投与日の用量に基づく。

安全性解析対象のうち追跡不可能となった 4 例は，意味のある投与量情報が入手できなかったため，集計から除外した。

＜資料番号 5.3.5.2-02：Table 6.1 より作成＞

表 2.7.6.2.6-7　　アリピプラゾール投与量別曝露状況

| 時期 | 対象例数 | 0 mg/日 例数 (%)[a] | 2 mg/日 例数 (%)[a] | 5 mg/日 例数 (%)[a] | 10 mg/日 例数 (%)[a] | 15 mg/日 例数 (%)[a] | その他 例数 (%)[a] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Day 1～7 | 326 | 0 | 323 (99.1) | 3 ( 0.9) | 0 | 0 | 0 |
| Day 8～14 | 322 | 0 | 100 (31.1) | 219 (68.0) | 3 ( 0.9) | 0 | 0 |
| Day 15～21 | 320 | 2 ( 0.6) | 40 (12.5) | 148 (46.3) | 128 (40.0) | 2 ( 0.6) | 0 |
| Day 22～28 | 312 | 2 ( 0.6) | 33 (10.6) | 141 (45.2) | 130 (41.7) | 6 ( 1.9) | 0 |
| Day 29～56 | 305 | 0 | 20 ( 6.6) | 114 (37.4) | 103 (33.8) | 68 (22.3) | 0 |
| Day 57～84 | 288 | 0 | 20 ( 6.9) | 85 (29.5) | 97 (33.7) | 86 (29.9) | 0 |
| Day 85～112 | 273 | 0 | 17 ( 6.2) | 75 (27.5) | 92 (33.7) | 88 (32.2) | 1 ( 0.4) |
| Day 113～140 | 258 | 2 ( 0.8) | 14 ( 5.4) | 63 (24.4) | 88 (34.1) | 91 (35.3) | 0 |
| Day 141～168 | 251 | 2 ( 0.8) | 11 ( 4.4) | 56 (22.3) | 88 (35.1) | 94 (37.5) | 0 |
| Day 169～196 | 244 | 1 ( 0.4) | 11 ( 4.5) | 51 (20.9) | 85 (34.8) | 96 (39.3) | 0 |
| Day 197～224 | 238 | 3 ( 1.3) | 11 ( 4.6) | 44 (18.5) | 86 (36.1) | 94 (39.5) | 0 |
| Day 225～252 | 230 | 1 ( 0.4) | 10 ( 4.3) | 45 (19.6) | 85 (37.0) | 89 (38.7) | 0 |
| Day 253～280 | 223 | 3 ( 1.3) | 12 ( 5.4) | 36 (16.1) | 83 (37.2) | 89 (39.9) | 0 |
| Day 281～308 | 216 | 3 ( 1.4) | 9 ( 4.2) | 37 (17.1) | 69 (31.9) | 98 (45.4) | 0 |
| Day 309～336 | 205 | 2 ( 1.0) | 11 ( 5.4) | 38 (18.5) | 64 (31.2) | 90 (43.9) | 0 |
| Day 337～364 | 200 | 1 ( 0.5) | 10 ( 5.0) | 35 (17.5) | 64 (32.0) | 90 (45.0) | 0 |
| Day 365以降 | 95 | 4 ( 4.2) | 6 ( 6.3) | 15 (15.8) | 34 (35.8) | 36 (37.9) | 0 |

[a]：%は各投与期間の投与量情報のある被験者数に基づく。各投与期間における被験者の投与量区分は，その週に最も頻繁に投与された投与量に基づく。最も頻繁な投与量が複数ある場合は，その中で最も高い投与量が採用された。

安全性解析対象のうち追跡不可能となった 4 例は，意味のある投与量情報が入手できなかったため，集計から除外した。

＜資料番号 5.3.5.2-02：Table S.4.2 より作成＞

### (b)　有害事象

いずれかのコホートでの発現割合が 5%以上の有害事象を表 2.7.6.2.6-8 に，すべての有害事象を表 2.7.6.2.6-18 に，いずれかのコホートでの発現割合が 5%以上の重症度別有害事象を表 2.7.6.2.6-19 に示した。

有害事象は，全体で 86.7%（286/330 例）に発現し，その内訳はアリピプラゾール群からの移行例 85.1%（148/174 例），プラセボ群からの移行例 90.0%（63/70 例），新規例 87.2%（75/86 例）であった。発現した有害事象の重症度は，多くが軽度又は中等度であった。

全体で 10%以上に発現した有害事象は，体重増加［23.0%（76/330 例）］，嘔吐［18.8%（62/330 例）］，鼻咽頭炎［13.3%（44/330 例）］，食欲亢進［13.0%（43/330 例）］，発熱［11.8%（39/330 例）］，上気道感染［11.5%（38/330 例）］，不眠症［10.0%（33/330 例）］であった。

## 表 2.7.6.2.6-8　　いずれかのコホートでの発現割合が 5%以上の有害事象

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%)<br>アリピプラゾール群からの移行例 | プラセボ群からの移行例 | 新規例 | 全体 |
|---|---|---|---|---|
| 例数，安全性解析対象集団 | 174 | 70 | 86 | 330 |
| 男性 | 155 | 62 | 70 | 287 |
| 女性 | 19 | 8 | 16 | 43 |
| 有害事象 | 148 (85.1) | 63 (90.0) | 75 (87.2) | 286 (86.7) |
| 感染症および寄生虫症 | 79 (45.4) | 28 (40.0) | 38 (44.2) | 145 (43.9) |
| 鼻咽頭炎 | 22 (12.6) | 10 (14.3) | 12 (14.0) | 44 (13.3) |
| 上気道感染 | 16 ( 9.2) | 11 (15.7) | 11 (12.8) | 38 (11.5) |
| 耳感染 | 15 ( 8.6) | 2 ( 2.9) | 3 ( 3.5) | 20 ( 6.1) |
| 副鼻腔炎 | 10 ( 5.7) | 2 ( 2.9) | 7 ( 8.1) | 19 ( 5.8) |
| ウイルス性胃腸炎 | 8 ( 4.6) | 1 ( 1.4) | 5 ( 5.8) | 14 ( 4.2) |
| 膣感染[a] | 1 ( 5.3) | 0 | 1 ( 6.3) | 2 ( 4.7) |
| 精神障害 | 72 (41.4) | 26 (37.1) | 36 (41.9) | 134 (40.6) |
| 不眠症 | 17 ( 9.8) | 8 (11.4) | 8 ( 9.3) | 33 (10.0) |
| 攻撃性 | 15 ( 8.6) | 6 ( 8.6) | 8 ( 9.3) | 29 ( 8.8) |
| 激越 | 11 ( 6.3) | 2 ( 2.9) | 8 ( 9.3) | 21 ( 6.4) |
| 不安 | 10 ( 5.7) | 0 | 3 ( 3.5) | 13 ( 3.9) |
| チック | 2 ( 1.1) | 6 ( 8.6) | 0 | 8 ( 2.4) |
| 神経系障害 | 67 (38.5) | 28 (40.0) | 32 (37.2) | 127 (38.5) |
| 頭痛 | 18 (10.3) | 7 (10.0) | 7 ( 8.1) | 32 ( 9.7) |
| 鎮静 | 9 ( 5.2) | 10 (14.3) | 8 ( 9.3) | 27 ( 8.2) |
| よだれ | 16 ( 9.2) | 3 ( 4.3) | 3 ( 3.5) | 22 ( 6.7) |
| 傾眠 | 3 ( 1.7) | 6 ( 8.6) | 4 ( 4.7) | 13 ( 3.9) |
| 嗜眠 | 2 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 7 ( 8.1) | 10 ( 3.0) |
| ジスキネジー | 3 ( 1.7) | 0 | 5 ( 5.8) | 8 ( 2.4) |
| 胃腸障害 | 63 (36.2) | 26 (37.1) | 32 (37.2) | 121 (36.7) |
| 嘔吐 | 34 (19.5) | 11 (15.7) | 17 (19.8) | 62 (18.8) |
| 下痢 | 15 ( 8.6) | 8 (11.4) | 7 ( 8.1) | 30 ( 9.1) |
| 便秘 | 7 ( 4.0) | 4 ( 5.7) | 6 ( 7.0) | 17 ( 5.2) |
| 悪心 | 2 ( 1.1) | 4 ( 5.7) | 3 ( 3.5) | 9 ( 2.7) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 49 (28.2) | 16 (22.9) | 25 (29.1) | 90 (27.3) |
| 咳嗽 | 15 ( 8.6) | 6 ( 8.6) | 10 (11.6) | 31 ( 9.4) |
| 鼻出血 | 10 ( 5.7) | 3 ( 4.3) | 8 ( 9.3) | 21 ( 6.4) |
| 鼻閉 | 10 ( 5.7) | 0 | 10 (11.6) | 20 ( 6.1) |
| 気道うっ血 | 2 ( 1.1) | 4 ( 5.7) | 1 ( 1.2) | 7 ( 2.1) |
| 臨床検査 | 43 (24.7) | 17 (24.3) | 21 (24.4) | 81 (24.5) |
| 体重増加 | 40 (23.0) | 16 (22.9) | 20 (23.3) | 76 (23.0) |
| 全身障害および投与局所様態 | 39 (22.4) | 20 (28.6) | 16 (18.6) | 75 (22.7) |
| 発熱 | 23 (13.2) | 10 (14.3) | 6 ( 7.0) | 39 (11.8) |
| 疲労 | 9 ( 5.2) | 7 (10.0) | 7 ( 8.1) | 23 ( 7.0) |
| 易刺激性 | 10 ( 5.7) | 1 ( 1.4) | 4 ( 4.7) | 15 ( 4.5) |
| 代謝および栄養障害 | 27 (15.5) | 12 (17.1) | 21 (24.4) | 60 (18.2) |
| 食欲亢進 | 19 (10.9) | 8 (11.4) | 16 (18.6) | 43 (13.0) |
| 食欲減退 | 7 ( 4.0) | 2 ( 2.9) | 6 ( 7.0) | 15 ( 4.5) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 22 (12.6) | 5 ( 7.1) | 12 (14.0) | 39 (11.8) |
| 発疹 | 7 ( 4.0) | 3 ( 4.3) | 5 ( 5.8) | 15 ( 4.5) |
| 腎および尿路障害 | 9 ( 5.2) | 7 (10.0) | 6 ( 7.0) | 22 ( 6.7) |
| 遺尿 | 6 ( 3.4) | 4 ( 5.7) | 5 ( 5.8) | 15 ( 4.5) |
| 生殖系および乳房障害 | 0 | 0 | 2 ( 2.3) | 2 ( 0.6) |
| 月経困難症[a] | 0 | 0 | 1 ( 6.3) | 1 ( 2.3) |

[a]：有害事象発現割合を女性被験者のみで算出した。

MedDRA version 12 ＜資料番号 5.3.5.2-02：Table 8.6.1.A より作成＞

### (c)　治験薬との関連性が否定できない有害事象（副作用）

いずれかのコホートでの発現割合が 2%以上の副作用を表 2.7.6.2.6-9 に示した。

副作用は，アリピプラゾール群からの移行例で 66.7%（116/174 例），プラセボ群からの移行例で 70.0%（49/70 例），新規例 72.1%（62/86 例）に発現した。

全体で 10%以上に発現した副作用は，体重増加［22.7%（75/330 例）］，食欲亢進［12.4%（41/330 例）］であった。

## 表 2.7.6.2.6-9　　いずれかのコホートでの発現割合が 2%以上の副作用

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%) | | | |
|---|---|---|---|---|
| | アリピプラゾール群からの移行例 | プラセボ群からの移行例 | 新規例 | 全体 |
| 例数，安全性解析対象集団 | 174 | 70 | 86 | 330 |
| 男性 | 155 | 62 | 70 | 287 |
| 女性 | 19 | 8 | 16 | 43 |
| 副作用 | 116 (66.7) | 49 (70.0) | 62 (72.1) | 227 (68.8) |
| 神経系障害 | 47 (27.0) | 22 (31.4) | 29 (33.7) | 98 (29.7) |
| 鎮静 | 8 ( 4.6) | 9 (12.9) | 8 ( 9.3) | 25 ( 7.6) |
| よだれ | 15 ( 8.6) | 3 ( 4.3) | 3 ( 3.5) | 21 ( 6.4) |
| 傾眠 | 3 ( 1.7) | 6 ( 8.6) | 3 ( 3.5) | 12 ( 3.6) |
| アカシジア | 4 ( 2.3) | 1 ( 1.4) | 3 ( 3.5) | 8 ( 2.4) |
| 嗜眠 | 1 ( 0.6) | 1 ( 1.4) | 6 ( 7.0) | 8 ( 2.4) |
| 振戦 | 2 ( 1.1) | 3 ( 4.3) | 3 ( 3.5) | 8 ( 2.4) |
| ジスキネジー | 3 ( 1.7) | 0 | 4 ( 4.7) | 7 ( 2.1) |
| 頭痛 | 2 ( 1.1) | 2 ( 2.9) | 3 ( 3.5) | 7 ( 2.1) |
| 精神運動亢進 | 6 ( 3.4) | 0 | 0 | 6 ( 1.8) |
| 錐体外路障害 | 4 ( 2.3) | 0 | 1 ( 1.2) | 5 ( 1.5) |
| しかめ面 | 0 | 0 | 2 ( 2.3) | 2 ( 0.6) |
| 臨床検査 | 41 (23.6) | 17 (24.3) | 20 (23.3) | 78 (23.6) |
| 体重増加 | 39 (22.4) | 16 (22.9) | 20 (23.3) | 75 (22.7) |
| 血中トリグリセリド増加 | 1 ( 0.6) | 0 | 2 ( 2.3) | 3 ( 0.9) |
| 精神障害 | 43 (24.7) | 17 (24.3) | 15 (17.4) | 75 (22.7) |
| 攻撃性 | 7 ( 4.0) | 5 ( 7.1) | 4 ( 4.7) | 16 ( 4.8) |
| 不眠症 | 10 ( 5.7) | 3 ( 4.3) | 3 ( 3.5) | 16 ( 4.8) |
| 激越 | 8 ( 4.6) | 2 ( 2.9) | 1 ( 1.2) | 11 ( 3.3) |
| 落ち着きのなさ | 6 ( 3.4) | 0 | 2 ( 2.3) | 8 ( 2.4) |
| 常同症 | 5 ( 2.9) | 1 ( 1.4) | 2 ( 2.3) | 8 ( 2.4) |
| チック | 2 ( 1.1) | 4 ( 5.7) | 0 | 6 ( 1.8) |
| 自傷行動 | 2 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 2 ( 2.3) | 5 ( 1.5) |
| 初期不眠症 | 0 | 1 ( 1.4) | 2 ( 2.3) | 3 ( 0.9) |
| 保続 | 0 | 2 ( 2.9) | 0 | 2 ( 0.6) |
| 代謝および栄養障害 | 23 (13.2) | 12 (17.1) | 20 (23.3) | 55 (16.7) |
| 食欲亢進 | 18 (10.3) | 8 (11.4) | 15 (17.4) | 41 (12.4) |
| 食欲減退 | 5 ( 2.9) | 2 ( 2.9) | 6 ( 7.0) | 13 ( 3.9) |
| 過食 | 0 | 2 ( 2.9) | 0 | 2 ( 0.6) |
| 胃腸障害 | 21 (12.1) | 13 (18.6) | 17 (19.8) | 51 (15.5) |
| 便秘 | 5 ( 2.9) | 4 ( 5.7) | 5 ( 5.8) | 14 ( 4.2) |
| 嘔吐 | 6 ( 3.4) | 6 ( 8.6) | 2 ( 2.3) | 14 ( 4.2) |
| 下痢 | 3 ( 1.7) | 3 ( 4.3) | 3 ( 3.5) | 9 ( 2.7) |
| 上腹部痛 | 2 ( 1.1) | 0 | 4 ( 4.7) | 6 ( 1.8) |
| 悪心 | 1 ( 0.6) | 2 ( 2.9) | 3 ( 3.5) | 6 ( 1.8) |
| 流涎過多 | 3 ( 1.7) | 0 | 2 ( 2.3) | 5 ( 1.5) |
| 全身障害および投与局所様態 | 14 ( 8.0) | 10 (14.3) | 8 ( 9.3) | 32 ( 9.7) |
| 疲労 | 8 ( 4.6) | 7 (10.0) | 7 ( 8.1) | 22 ( 6.7) |
| 易刺激性 | 4 ( 2.3) | 1 ( 1.4) | 1 ( 1.2) | 6 ( 1.8) |
| 腎および尿路障害 | 7 ( 4.0) | 2 ( 2.9) | 3 ( 3.5) | 12 ( 3.6) |
| 遺尿 | 5 ( 2.9) | 2 ( 2.9) | 3 ( 3.5) | 10 ( 3.0) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 5 ( 2.9) | 0 | 3 ( 3.5) | 8 ( 2.4) |
| 発疹 | 1 ( 0.6) | 0 | 2 ( 2.3) | 3 ( 0.9) |

MedDRA version 12

＜資料番号 5.3.5.2-02：Table 8.6.1B より作成＞

### (d) 死亡，その他の重篤な有害事象

#### i) 死亡

死亡例は報告されなかった。

#### ii) その他の重篤な有害事象

重篤な有害事象を表 2.7.6.2.6-10 に，重篤な有害事象一覧表を表 2.7.6.2.6-20 に示した。

死亡以外のその他の重篤な有害事象は，全体で 9 例（2.7%）に発現し，その多くは器官別大分類が精神障害の事象であった。発現が多かった事象は，攻撃性（0.6%，2/330 例）であった。新規例の 1 例（13 歳）で自殺念慮が発現し，重症度は高度，治験薬との関連性は否定できると判断された。治験薬を投与中止し，転帰は回復であった。

**表 2.7.6.2.6-10　重篤な有害事象**

| | 例数 (%) | | | |
|---|---|---|---|---|
| 器官別大分類<br>基本語 | アリピプラゾール群からの移行例 | プラセボ群からの移行例 | 新規例 | 全体 |
| 例数，安全性解析対象集団 | 174 | 70 | 86 | 330 |
| 男性 | 155 | 62 | 70 | 287 |
| 女性 | 19 | 8 | 16 | 43 |
| 重篤な有害事象 | 5 ( 2.9) | 1 ( 1.4) | 3 ( 3.5) | 9 ( 2.7) |
| 精神障害 | 2 ( 1.1) | 0 | 2 ( 2.3) | 4 ( 1.2) |
| 攻撃性 | 1 ( 0.6) | 0 | 1 ( 1.2) | 2 ( 0.6) |
| 衝動行為 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 自殺念慮 | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| 感染症および寄生虫症 | 1 ( 0.6) | 0 | 1 ( 1.2) | 2 ( 0.6) |
| 急性中耳炎 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 咽頭扁桃炎 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 副鼻腔炎 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 皮膚感染 | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| 胃腸障害 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 嚥下障害 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 肝胆道系障害 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 胆嚢炎 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 胆石症 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 神経系障害 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 痙攣 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 喘息 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |

MedDRA version 12

＜資料番号 5.3.5.2-02：Table 8.3 より作成＞

### (e)　投与中止に至った有害事象

投与中止に至った有害事象を表 2.7.6.2.6-11 に，投与中止に至った有害事象一覧表を表 2.7.6.2.6-21 に示した。

投与中止に至った有害事象は，全体で 10.0%（33/330 例）に発現し，その多くは器官別大分類が精神障害，神経系障害，臨床検査の事象であった。発現割合が高かった事象は，体重増加，攻撃性［各 2.1%（7/330 例）］であった。

## 表 2.7.6.2.6-11　投与中止に至った有害事象

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%) | | | |
|---|---|---|---|---|
| | アリピプラゾール群からの移行例 | プラセボ群からの移行例 | 新規例 | 全体 |
| 例数，安全性解析対象集団 | 174 | 70 | 86 | 330 |
| 男性 | 155 | 62 | 70 | 287 |
| 女性 | 19 | 8 | 16 | 43 |
| 投与中止に至った有害事象 | 14 ( 8.0) | 10 (14.3) | 9 (10.5) | 33 (10.0) |
| 精神障害 | 5 ( 2.9) | 3 ( 4.3) | 3 ( 3.5) | 11 ( 3.3) |
| 攻撃性 | 2 ( 1.1) | 2 ( 2.9) | 3 ( 3.5) | 7 ( 2.1) |
| 激越 | 1 ( 0.6) | 1 ( 1.4) | 0 | 2 ( 0.6) |
| 感情障害 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 無感情 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 転導性 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| ディスフェミア | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| 不眠症 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 気力低下 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 反抗挑戦性障害 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 落ち着きのなさ | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 自殺念慮 | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| 神経系障害 | 3 ( 1.7) | 3 ( 4.3) | 4 ( 4.7) | 10 ( 3.0) |
| 錐体外路障害 | 1 ( 0.6) | 0 | 1 ( 1.2) | 2 ( 0.6) |
| 鎮静 | 1 ( 0.6) | 0 | 1 ( 1.2) | 2 ( 0.6) |
| アカシジア | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| 痙攣 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 嗜眠 | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| 仮面状顔貌 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 精神運動亢進 | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| 傾眠 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 振戦 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 臨床検査 | 4 ( 2.3) | 4 ( 5.7) | 0 | 8 ( 2.4) |
| 体重増加 | 3 ( 1.7) | 4 ( 5.7) | 0 | 7 ( 2.1) |
| アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 代謝および栄養障害 | 1 ( 0.6) | 1 ( 1.4) | 2 ( 2.3) | 4 ( 1.2) |
| 食欲亢進 | 1 ( 0.6) | 0 | 1 ( 1.2) | 2 ( 0.6) |
| 食欲減退 | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| 過食 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 胃腸障害 | 2 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 0 | 3 ( 0.9) |
| 嘔吐 | 1 ( 0.6) | 1 ( 1.4) | 0 | 2 ( 0.6) |
| レッチング | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 全身障害および投与局所様態 | 0 | 2 ( 2.9) | 0 | 2 ( 0.6) |
| 疲労 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 歩行障害 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 1 ( 0.6) | 0 | 1 ( 1.2) | 2 ( 0.6) |
| 毛髪変色 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 発疹 | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| 腎および尿路障害 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 遺尿 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |

MedDRA version 12

＜資料番号 5.3.5.2-02：Table 8.4 より作成＞

### (f)　錐体外路系有害事象

錐体外路系有害事象を表 2.7.6.2.6-12 に示した。

錐体外路系有害事象は，全体で 14.5%（48/330 例）に発現し，その内訳はアリピプラゾール群からの移行例 14.9%（26/174 例），プラセボ群からの移行例 8.6%（6/70 例），新規例 18.6%（16/86 例）であった。全体で最も発現割合が高かった事象は，振戦［3.0%（10/330 例）］であった。

SAS 合計スコアの変化量を表 2.7.6.2.6-13 に，AIMS 合計スコア（item 1～7 の合計スコア）の変化量を表 2.7.6.2.6-22 に，BAS スコア（アカシジアの包括的臨床評価）の変化量を表 2.7.6.2.6-23 に示した。

SAS 合計スコア，AIMS 合計スコア（item 1～7 の合計スコア），BAS スコア（アカシジアの包括的臨床評価）のベースラインからの平均変化量（LOCF）は，いずれのコホートでも小さかった。

**表 2.7.6.2.6-12　錐体外路系有害事象**

| 分類<br>基本語 | 例数 (%)<br>アリピプラゾール群からの移行例<br>（174例） | プラセボ群からの移行例<br>（70例） | 新規例<br>（86例） | 全体<br>（330例） |
|---|---|---|---|---|
| 錐体外路系有害事象 | 26 (14.9) | 6 ( 8.6) | 16 (18.6) | 48 (14.5) |
| パーキンソン症状 | 10 ( 5.7) | 4 ( 5.7) | 5 ( 5.8) | 19 ( 5.8) |
| 振戦 | 3 ( 1.7) | 3 ( 4.3) | 4 ( 4.7) | 10 ( 3.0) |
| 錐体外路障害 | 4 ( 2.3) | 0 | 1 ( 1.2) | 5 ( 1.5) |
| 歯車様固縮 | 2 ( 1.1) | 0 | 1 ( 1.2) | 3 ( 0.9) |
| 固定姿勢保持困難 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 仮面状顔貌 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| アカシジア症状 | 12 ( 6.9) | 1 ( 1.4) | 3 ( 3.5) | 16 ( 4.8) |
| 精神運動亢進 | 8 ( 4.6) | 0 | 1 ( 1.2) | 9 ( 2.7) |
| アカシジア | 4 ( 2.3) | 1 ( 1.4) | 3 ( 3.5) | 8 ( 2.4) |
| ジスキネジア症状 | 3 ( 1.7) | 0 | 6 ( 7.0) | 9 ( 2.7) |
| ジスキネジー | 3 ( 1.7) | 0 | 5 ( 5.8) | 8 ( 2.4) |
| 舞踏病アテトーゼ | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| ジストニア症状 | 1 ( 0.6) | 1 ( 1.4) | 0 | 2 ( 0.6) |
| 筋固縮 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 筋痙縮 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 残遺症状 | 0 | 0 | 2 ( 2.3) | 2 ( 0.6) |
| 筋攣縮 | 0 | 0 | 2 ( 2.3) | 2 ( 0.6) |

MedDRA version 12

＜資料番号 5.3.5.2-02：Table 8.6.2 より作成＞

## 表 2.7.6.2.6-13　SAS 合計スコアの変化量（OC 及び最終評価時の LOCF）

| 時期 | | SAS合計スコア[a] アリピプラゾール群からの移行例（174例） | プラセボ群からの移行例（70例） | 新規例（86例） | 全体（330例） |
|---|---|---|---|---|---|
| ベースライン | 例数 | 153 | 63 | 79 | 295 |
| | 平均値 | 11.0 | 10.6 | 10.7 | 10.8 |
| | SD | 2.11 | 1.17 | 1.40 | 1.77 |
| | 中央値 | 10.0 | 10.0 | 10.0 | 10.0 |
| | 最小値，最大値 | 10, 21 | 10, 16 | 10, 17 | 10, 21 |
| ベースラインからの変化量 | | | | | |
| 8週 | 例数 | 145 | 60 | 77 | 282 |
| | 平均値 | -0.4 | 0.1 | -0.3 | -0.2 |
| | SD | 2.12 | 1.51 | 1.13 | 1.78 |
| | 中央値 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | 最小値，最大値 | -11, 10 | -5, 7 | -5, 2 | -11, 10 |
| 26週 | 例数 | 126 | 47 | 61 | 234 |
| | 平均値 | -0.6 | 0.2 | -0.2 | -0.3 |
| | SD | 1.96 | 1.42 | 1.59 | 1.79 |
| | 中央値 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | 最小値，最大値 | -11, 3 | -3, 5 | -6, 4 | -11, 5 |
| 52週 | 例数 | 91 | 36 | 48 | 175 |
| | 平均値 | -0.5 | 0.3 | -0.6 | -0.3 |
| | SD | 1.82 | 1.80 | 1.44 | 1.75 |
| | 中央値 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | 最小値，最大値 | -8, 4 | -2, 7 | -7, 1 | -8, 7 |
| 最終評価時（LOCF） | 例数 | 153 | 63 | 79 | 295 |
| | 平均値 | -0.3 | 0.3 | -0.2 | -0.1 |
| | SD | 2.06 | 1.59 | 1.70 | 1.89 |
| | 中央値 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | 最小値，最大値 | -8, 13 | -3, 7 | -7, 4 | -8, 13 |
| 最悪時 | 例数 | 153 | 63 | 79 | 295 |
| | 平均値 | 0.1 | 0.6 | 0.1 | 0.2 |
| | SD | 2.25 | 1.61 | 1.43 | 1.94 |
| | 中央値 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | 最小値，最大値 | -8, 13 | -3, 7 | -4, 4 | -8, 13 |

[a]：SAS 合計スコアは 10～50。負の変化量は改善を表す。

＜資料番号 5.3.5.2-02：Table 8.6.2.1 より作成＞

### (g) 臨床検査

臨床的に問題となる臨床検査値の変動を表 2.7.6.2.6-14 に示した。

臨床的に問題となる臨床検査値の変動が認められた被験者の割合は，生化学的検査，代謝検査，血液学的検査のいずれの項目でも 3 コホートで同程度であった。変動が多く認められた項目は，CK（CPK）の上昇［アリピプラゾール群からの移行例 4.5%（7/154 例），プラセボ群からの移行例 6.0%（4/67 例），新規例 2.5%（2/80 例），以下同順］，ALT の上昇［3.2%（5/154 例），3.0%（2/67 例），3.8%（3/78 例）］であった。CK（CPK）の上昇と悪性症候群との関連はなかった。臨床的に問題となるトリグリセリドの変動が認められた被験者の割合は，空腹時，非空腹時に関わらず 3 コホートで同程度であった。臨床的に問題となる HDL，総コレステロールの変動が認められた被験者の割合は 3 コホートで同程度であり，LDL の変動はアリピプラゾール群からの移行例のみで認められたが被験者の割合は小さかった。プロラクチンを除き，最終評価時の生化学的検査項目のベースラインからの平均変化量は小さく，3 コホートで同程度であった。

ベースライン時のプロラクチンは，アリピプラゾール群からの移行例で他の 2 コホートと比較して，約 6 ng/mL 低かった。最終評価時にプロラクチンはいずれのコホートでもベースラインと比較して低下し，その変化量はアリピプラゾールからの移行例で−0.5 ng/mL，プラセボ群からの移行例で約−6 ng/mL，新規例で約−5 ng/mL であり，最終評価時のプロラクチンは，3 コホートで同程度となった（資料番号 5.3.5.2-02：Table S.7.11 参照）。有害事象として高プロラクチン血症の発現はなかった。

表 2.7.6.2.6-14　臨床的に問題となる臨床検査値の変動

| 臨床検査項目（単位） | 例数/対象例数 (%) アリピプラゾール群からの移行例（174例） | プラセボ群からの移行例（70例） | 新規例（86例） | 全体（330例） |
|---|---|---|---|---|
| 生化学的検査 | | | | |
| ALT (GPT) (U/L) | 5 /154 ( 3.2) | 2 / 67 ( 3.0) | 3 / 78 ( 3.8) | 10 /299 ( 3.3) |
| AST (GOT) (U/L) | 2 /154 ( 1.3) | 0 / 67 | 0 / 78 | 2 /299 ( 0.7) |
| ALP (U/L) | 0 /154 | 0 / 67 | 0 / 80 | 0 /301 |
| プロラクチン (ng/mL) | 0 /154 | 0 / 67 | 2 / 79 ( 2.5) | 2 /300 ( 0.7) |
| LDH (U/L) | 0 /154 | 0 / 67 | 0 / 79 | 0 /300 |
| クレアチニン (mg/dL) | 0 /154 | 0 / 67 | 0 / 80 | 0 /301 |
| 尿酸 (mg/dL) | 0 /154 | 0 / 67 | 0 / 80 | 0 /301 |
| 総ビリルビン (mg/dL) | 0 /154 | 0 / 67 | 0 / 78 | 0 /299 |
| CK(CPK) (U/L) | 7 /154 ( 4.5) | 4 / 67 ( 6.0) | 2 / 80 ( 2.5) | 13 /301 ( 4.3) |
| BUN (mg/dL) | 1 /154 ( 0.6) | 1 / 67 ( 1.5) | 0 / 80 | 2 /301 ( 0.7) |
| Na (mEq/L) | 0 /154 | 0 / 67 | 0 / 80 | 0 /301 |
| K (mEq/L) | 0 /154 | 0 / 67 | 0 / 78 | 0 /299 |
| Cl (mEq/L) | 0 /154 | 0 / 67 | 0 / 80 | 0 /301 |
| 総Ca (mg/dL) | 0 /154 | 0 / 67 | 0 / 80 | 0 /301 |
| 代謝検査 | | | | |
| 血糖（空腹時） (mg/dL) | 5 /113 ( 4.4) | 1 / 46 ( 2.2) | 1 / 62 ( 1.6) | 7 /221 ( 3.2) |
| 血糖 (mg/dL) | 0 / 92 | 0 / 35 | 0 / 40 | 0 /167 |
| HDLコレステロール（空腹時） (mg/dL) | 7 /112 ( 6.3) | 3 / 46 ( 6.5) | 4 / 62 ( 6.5) | 14 /220 ( 6.4) |
| HDLコレステロール（非空腹時） (mg/dL) | 10 / 92 (10.9) | 3 / 35 ( 8.6) | 4 / 40 (10.0) | 17 /167 (10.2) |
| HDLコレステロール （全体） (mg/dL) | 16 /154 (10.4) | 6 / 67 ( 9.0) | 7 / 80 ( 8.8) | 29 /301 ( 9.6) |
| LDLコレステロール（空腹時） (mg/dL) | 2 /112 ( 1.8) | 0 / 46 | 0 / 62 | 2 /220 ( 0.9) |
| LDLコレステロール（非空腹時） (mg/dL) | 0 / 92 | 0 / 35 | 0 / 40 | 0 /167 |
| LDLコレステロール （全体） (mg/dL) | 2 /154 ( 1.3) | 0 / 67 | 0 / 80 | 2 /301 ( 0.7) |
| 総コレステロール（空腹時） (mg/dL) | 1 /112 ( 0.9) | 0 / 46 | 1 / 62 ( 1.6) | 2 /220 ( 0.9) |
| 総コレステロール（非空腹時） (mg/dL) | 1 / 92 ( 1.1) | 0 / 35 | 0 / 40 | 1 /167 ( 0.6) |
| 総コレステロール （全体） (mg/dL) | 2 /154 ( 1.3) | 0 / 67 | 1 / 80 ( 1.3) | 3 /301 ( 1.0) |
| トリグリセリド（空腹時） (mg/dL) | 20 /112 (17.9) | 8 / 46 (17.4) | 10 / 62 (16.1) | 38 /220 (17.3) |
| トリグリセリド（非空腹時） (mg/dL) | 33 / 92 (35.9) | 12 / 35 (34.3) | 15 / 40 (37.5) | 60 /167 (35.9) |
| トリグリセリド（全体） (mg/dL) | 47 /154 (30.5) | 20 / 67 (29.9) | 22 / 80 (27.5) | 89 /301 (29.6) |
| 血液学的検査 | | | | |
| ヘマトクリット (%) | 2 /155 ( 1.3) | 0 / 65 | 0 / 80 | 2 /300 ( 0.7) |
| ヘモグロビン (g/dL) | 3 /155 ( 1.9) | 2 / 65 ( 3.1) | 0 / 80 | 5 /300 ( 1.7) |
| 白血球数 ($x10^3/\mu L$) | 3 /155 ( 1.9) | 0 / 65 | 2 / 80 ( 2.5) | 5 /300 ( 1.7) |
| 血小板数 ($x10^9/\mu L$) | 0 /155 | 1 / 65 ( 1.5) | 0 / 80 | 1 /300 ( 0.3) |
| 好酸球（相対） (%) | 3 /155 ( 1.9) | 1 / 65 ( 1.5) | 0 / 80 | 4 /300 ( 1.3) |
| 好中球（相対） (%) | 0 /155 | 0 / 65 | 1 / 80 ( 1.3) | 1 /300 ( 0.3) |

＜資料番号 5.3.5.2-02：Table 8.7 より作成＞

### (h)　バイタルサイン（血圧，脈拍数）及び体重

臨床的に問題となるバイタルサインの変動を表 2.7.6.2.6-15 に，バイタルサインの平均変化量を表 2.7.6.2.6-24 に示した。

臨床的に問題となるバイタルサインの変動が認められた被験者の割合は，各コホートで特に傾向は認められなかった。

ベースラインから 7%以上の体重の増加を表 2.7.6.2.6-25 に，減少を表 2.7.6.2.6-26 に，体重の変化量を表 2.7.6.2.6-27 に，体重の z-スコアの変化量を表 2.7.6.2.6-16 に示した。

体重の最終評価時のベースラインからの平均変化量（平均値 ± 標準偏差，LOCF）は全体で 6.3 ± 5.94 kg であり，3 コホートで同様の結果が認められた。最終評価時のベースラインから 7%以上の体重の増加は，全体で 70.2%（226/322 例）に認められ，3 コホートで同様の結果が認められた。BMI の最終評価時のベースラインからの平均変化量は全体で 1.7 であり，3 コホートで同様の結果が認められた（資料番号 5.3.5.2-02：Table S7.21 参照）。

時期ごとの体重の z-スコアのベースラインからの平均変化量の結果から，体重増加が早期に認められたが，ベースラインからの平均変化量は投与 3～6 ヵ月以降，プラトーになった（平均値 ± 標準偏差：投与 3～6 ヵ月 0.22 ± 0.359，9 ヵ月以降 0.26 ± 0.486）。

**表 2.7.6.2.6-15　臨床的に問題となるバイタルサインの変動**

| 検査項目（単位） | 例数/対象例数 (%) アリピプラゾール群からの移行例（174例） | プラセボ群からの移行例（70例） | 新規例（86例） | 全体（330例） |
|---|---|---|---|---|
| 収縮期血圧 (mmHg) | | | | |
| 仰臥位 | | | | |
| 上昇 | 18/163 (11.0) | 2/ 68 ( 2.9) | 5/ 80 ( 6.3) | 25/311 ( 8.0) |
| 低下 | 27/163 (16.6) | 15/ 68 (22.1) | 14/ 80 (17.5) | 56/311 (18.0) |
| 立位 | | | | |
| 上昇 | 13/166 ( 7.8) | 7/ 69 (10.1) | 6/ 82 ( 7.3) | 26/317 ( 8.2) |
| 低下 | 25/166 (15.1) | 22/ 69 (31.9) | 16/ 82 (19.5) | 63/317 (19.9) |
| 座位 | | | | |
| 上昇 | 6/ 50 (12.0) | 1/ 21 ( 4.8) | 3/ 23 (13.0) | 10/ 94 (10.6) |
| 低下 | 13/ 50 (26.0) | 8/ 21 (38.1) | 11/ 23 (47.8) | 32/ 94 (34.0) |
| 拡張期血圧 (mmHg) | | | | |
| 仰臥位 | | | | |
| 上昇 | 11/163 ( 6.7) | 5/ 68 ( 7.4) | 6/ 80 ( 7.5) | 22/311 ( 7.1) |
| 低下 | 38/163 (23.3) | 19/ 68 (27.9) | 15/ 80 (18.8) | 72/311 (23.2) |
| 立位 | | | | |
| 上昇 | 17/166 (10.2) | 8/ 69 (11.6) | 3/ 82 ( 3.7) | 28/317 ( 8.8) |
| 低下 | 36/166 (21.7) | 20/ 69 (29.0) | 22/ 82 (26.8) | 78/317 (24.6) |
| 座位 | | | | |
| 上昇 | 1/ 50 ( 2.0) | 2/ 21 ( 9.5) | 2/ 23 ( 8.7) | 5/ 94 ( 5.3) |
| 低下 | 9/ 50 (18.0) | 8/ 21 (38.1) | 14/ 23 (60.9) | 31/ 94 (33.0) |
| 脈拍数 (bpm) | | | | |
| 仰臥位 | | | | |
| 増加 | 2/163 ( 1.2) | 1/ 68 ( 1.5) | 1/ 80 ( 1.3) | 4/311 ( 1.3) |
| 減少 | 0/163 | 0/ 68 | 0/ 80 | 0/311 |
| 立位 | | | | |
| 増加 | 4/166 ( 2.4) | 3/ 69 ( 4.3) | 5/ 82 ( 6.1) | 12/317 ( 3.8) |
| 減少 | 1/166 ( 0.6) | 0/ 69 | 0/ 82 | 1/317 ( 0.3) |
| 座位 | | | | |
| 増加 | 1/ 49 ( 2.0) | 0/ 21 | 1/ 23 ( 4.3) | 2/ 93 ( 2.2) |
| 減少 | 0/ 49 | 0/ 21 | 0/ 23 | 0/ 93 |

＜資料番号 5.3.5.2-02：Table 8.9 より作成＞

表 2.7.6.2.6-16　体重の z-スコアの変化量

| 投与期間[a] | | アリピプラゾール群からの移行例 | プラセボ群からの移行例 | 新規例 | 全体 |
|---|---|---|---|---|---|
| ベースライン | | | | | |
| | 例数 | 169 | 70 | 84 | 323 |
| | 平均値 | 0.98 | 0.95 | 0.47 | 0.84 |
| | SD | 1.392 | 1.112 | 1.687 | 1.434 |
| | 中央値 | 1.03 | 1.02 | 0.46 | 0.93 |
| | 最小値，最大値 | -3.1, 4.2 | -1.6, 3.4 | -8.1, 3.7 | -8.1, 4.2 |
| ベースラインからの変化量 | | | | | |
| ≤3 ヵ月 | 例数 | 169 | 70 | 84 | 323 |
| | 平均値 | 0.09 | 0.10 | 0.13 | 0.10 |
| | SD | 0.300 | 0.204 | 0.283 | 0.277 |
| | 中央値 | 0.10 | 0.08 | 0.11 | 0.10 |
| | 最小値，最大値 | -1.9, 1.4 | -0.5, 0.7 | -0.5, 1.0 | -1.9, 1.4 |
| 3～6ヵ月 | 例数 | 145 | 56 | 73 | 274 |
| | 平均値 | 0.20 | 0.26 | 0.24 | 0.22 |
| | SD | 0.327 | 0.331 | 0.433 | 0.359 |
| | 中央値 | 0.19 | 0.25 | 0.16 | 0.19 |
| | 最小値，最大値 | -0.6, 1.3 | -0.5, 1.0 | -1.4, 1.5 | -1.4, 1.5 |
| 6～9ヵ月 | 例数 | 131 | 49 | 63 | 243 |
| | 平均値 | 0.23 | 0.28 | 0.31 | 0.26 |
| | SD | 0.407 | 0.367 | 0.570 | 0.448 |
| | 中央値 | 0.20 | 0.33 | 0.31 | 0.25 |
| | 最小値，最大値 | -0.7, 1.4 | -1.0, 1.1 | -1.4, 2.1 | -1.4, 2.1 |
| ＞9 ヵ月 | 例数 | 115 | 44 | 59 | 218 |
| | 平均値 | 0.24 | 0.23 | 0.33 | 0.26 |
| | SD | 0.465 | 0.399 | 0.580 | 0.486 |
| | 中央値 | 0.20 | 0.23 | 0.27 | 0.24 |
| | 最小値，最大値 | -0.9, 1.4 | -0.9, 1.1 | -1.0, 2.1 | -1.0, 2.1 |

[a]：各投与期間の対象は，ベースライン，及び各投与期間の最終投与後 30 日以内に評価した測定値がある被験者とした。

各投与期間で，同一被験者は 1 回ずつカウントした。

各投与期間に，同一被験者の測定値が複数ある場合は，当該投与期間の最後の測定値を用いて解析した。

z-スコアの算出に用いた成長曲線の入手元：www.cdc.gov/nchs/about/major/nhanes/growthcharts/datafiles.htm

＜資料番号 5.3.5.2-02：Table 8.10.1D より作成＞

### (i)　心電図検査

臨床的に問題となる心電図の変化を表 2.7.6.2.6-17 に，心電図パラメータの変化量を表 2.7.6.2.6-28 に，QTcB 間隔のベースラインからの平均変化量を表 2.7.6.2.6-29 に，QTcF 間隔のベースラインからの平均変化量を表 2.7.6.2.6-30 に示した。

臨床的に問題となる心電図の変化が認められた被験者の割合は，いずれのコホートでも低かった。最終評価時の QTcB 間隔及び QTcF 間隔のベースラインからの平均変化量は，小さかった。

表 2.7.6.2.6-17　臨床的に問題となる心電図の変化

| 分類<br>心電図測定項目 | 例数/対象例数 (%)<br>アリピプラゾール群からの移行例<br>（174例） | <br>プラセボ群からの移行例<br>（70例） | <br>新規例<br>（86例） | <br>全体<br>（330例） |
|---|---|---|---|---|
| 調律 | | | | |
| 洞性頻脈 | 2/154 ( 1.3) | 0/ 66 | 2/ 80 ( 2.5) | 4/300 ( 1.3) |
| 洞性徐脈 | 0/154 | 0/ 66 | 0/ 80 | 0/300 |
| 上室性期外収縮 | 0/154 | 0/ 66 | 0/ 80 | 0/300 |
| 心室性期外収縮 | 0/154 | 0/ 66 | 0/ 80 | 0/300 |
| 上室性頻脈 | 0/154 | 0/ 66 | 0/ 80 | 0/300 |
| 心室性頻脈 | 0/154 | 0/ 66 | 0/ 80 | 0/300 |
| 心房細動 | 0/154 | 0/ 66 | 0/ 80 | 0/300 |
| 心房粗動 | 0/154 | 0/ 66 | 0/ 80 | 0/300 |
| 伝導 | | | | |
| 第一度房室ブロック | 1/154 ( 0.6) | 0/ 66 | 0/ 80 | 1/300 ( 0.3) |
| 第二度房室ブロック | 0/154 | 0/ 66 | 0/ 80 | 0/300 |
| 第三度房室ブロック | 0/154 | 0/ 66 | 0/ 80 | 0/300 |
| 左脚ブロック | 0/154 | 0/ 66 | 0/ 80 | 0/300 |
| 右脚ブロック | 0/154 | 0/ 66 | 0/ 80 | 0/300 |
| 早発興奮症候群 | 0/154 | 0/ 66 | 0/ 80 | 0/300 |
| その他の心室内ブロック | 3/154 ( 1.9) | 0/ 66 | 0/ 80 | 3/300 ( 1.0) |
| 梗塞 | | | | |
| 陳旧性 | 0/154 | 0/ 66 | 0/ 80 | 0/300 |
| 急性又は亜急性 | 0/154 | 0/ 66 | 0/ 80 | 0/300 |
| ST/T形態 | | | | |
| 心筋虚血 | 0/154 | 0/ 66 | 0/ 80 | 0/300 |
| 対称性T波逆転 | 0/154 | 0/ 66 | 0/ 80 | 0/300 |
| QTcB間隔 (ms) | 2/154 ( 1.3) | 0/ 66 | 1/ 80 ( 1.3) | 3/300 ( 1.0) |
| QTcF間隔 (ms) | 0/154 | 0/ 66 | 1/ 80 ( 1.3) | 1/300 ( 0.3) |
| その他 | | | | |
| その他の異常 | 6/154 ( 3.9) | 3/ 66 ( 4.5) | 3/ 80 ( 3.8) | 12/300 ( 4.0) |

＜資料番号 5.3.5.2-02：Table 8.8A より作成＞

## (6) 結論

- 本非盲検試験では安全性上の新たな問題は認められず，結果はアリピプラゾールの既知のプロファイル及び自閉性障害の疾患プロファイルと一致していた。
- 臨床検査（代謝に関連する項目を含む），バイタルサイン，及び心電図検査で，臨床的に問題となる変化は認められなかった。
- 早期に体重増加が認められたが, BMI 及び体重の z-スコアの変化は 3～6 ヵ月でプラトーに達した。体重増加と，臨床的に問題となる代謝検査値の上昇やメタボリックシンドロームの発現との関連は認められなかった。
- 有効性の結果より，持続的な投与の効果が認められた。

## 2.7.6.2.6.4　付録

### 表 2.7.6.2.6-18　有害事象

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%) | | | |
|---|---|---|---|---|
| | アリピプラゾール群からの移行例 | プラセボ群からの移行例 | 新規例 | 全体 |
| 例数，安全性解析対象集団 | 174 | 70 | 86 | 330 |
| 男性 | 155 | 62 | 70 | 287 |
| 女性 | 19 | 8 | 16 | 43 |
| 有害事象 | 148 (85.1) | 63 (90.0) | 75 (87.2) | 286 (86.7) |
| 感染症および寄生虫症 | 79 (45.4) | 28 (40.0) | 38 (44.2) | 145 (43.9) |
| 鼻咽頭炎 | 22 (12.6) | 10 (14.3) | 12 (14.0) | 44 (13.3) |
| 上気道感染 | 16 ( 9.2) | 11 (15.7) | 11 (12.8) | 38 (11.5) |
| 耳感染 | 15 ( 8.6) | 2 ( 2.9) | 3 ( 3.5) | 20 ( 6.1) |
| 副鼻腔炎 | 10 ( 5.7) | 2 ( 2.9) | 7 ( 8.1) | 19 ( 5.8) |
| ウイルス性胃腸炎 | 8 ( 4.6) | 1 ( 1.4) | 5 ( 5.8) | 14 ( 4.2) |
| レンサ球菌性咽頭炎 | 8 ( 4.6) | 0 | 3 ( 3.5) | 11 ( 3.3) |
| 中耳炎 | 4 ( 2.3) | 3 ( 4.3) | 3 ( 3.5) | 10 ( 3.0) |
| インフルエンザ | 6 ( 3.4) | 2 ( 2.9) | 1 ( 1.2) | 9 ( 2.7) |
| 鼻炎 | 6 ( 3.4) | 2 ( 2.9) | 1 ( 1.2) | 9 ( 2.7) |
| ウイルス感染 | 3 ( 1.7) | 2 ( 2.9) | 3 ( 3.5) | 8 ( 2.4) |
| 気管支炎 | 2 ( 1.1) | 2 ( 2.9) | 0 | 4 ( 1.2) |
| 胃腸炎 | 1 ( 0.6) | 2 ( 2.9) | 1 ( 1.2) | 4 ( 1.2) |
| 膿痂疹 | 2 ( 1.1) | 0 | 1 ( 1.2) | 3 ( 0.9) |
| 口腔ヘルペス | 2 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 0 | 3 ( 0.9) |
| 歯膿瘍 | 3 ( 1.7) | 0 | 0 | 3 ( 0.9) |
| 尿路感染 | 2 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 0 | 3 ( 0.9) |
| 感染性クループ | 2 ( 1.1) | 0 | 0 | 2 ( 0.6) |
| ウイルス性胃腸感染 | 1 ( 0.6) | 1 ( 1.4) | 0 | 2 ( 0.6) |
| 麦粒腫 | 1 ( 0.6) | 0 | 1 ( 1.2) | 2 ( 0.6) |
| 限局性感染 | 0 | 0 | 2 ( 2.3) | 2 ( 0.6) |
| 外耳炎 | 2 ( 1.1) | 0 | 0 | 2 ( 0.6) |
| 咽頭炎 | 2 ( 1.1) | 0 | 0 | 2 ( 0.6) |
| ブドウ球菌感染 | 1 ( 0.6) | 1 ( 1.4) | 0 | 2 ( 0.6) |
| 腟感染[a] | 1 ( 5.3) | 0 | 1 ( 6.3) | 2 ( 4.7) |
| ウイルス性上気道感染 | 1 ( 0.6) | 0 | 1 ( 1.2) | 2 ( 0.6) |
| 体部白癬 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 細気管支炎 | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| 蜂巣炎 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 感染性結膜炎 | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| 涙嚢炎 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 伝染性紅斑 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 眼感染 | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| 真菌感染 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| せつ | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| サルモネラ菌性胃腸炎 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 胃腸感染 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |

[a]：有害事象発現割合を女性被験者のみで算出した。

表 2.7.6.2.6-18　有害事象（続き）

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%)<br>アリピプラゾール群からの移行例 | プラセボ群からの移行例 | 新規例 | 全体 |
|---|---|---|---|---|
| 歯肉感染 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 口腔カンジダ症 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 急性中耳炎 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 咽頭扁桃炎 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 肺炎 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 原発性異型肺炎 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 気道感染 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 猩紅熱 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 皮膚感染 | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| 白癬感染 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 足部白癬 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 精神障害 | 72 (41.4) | 26 (37.1) | 36 (41.9) | 134 (40.6) |
| 不眠症 | 17 ( 9.8) | 8 (11.4) | 8 ( 9.3) | 33 (10.0) |
| 攻撃性 | 15 ( 8.6) | 6 ( 8.6) | 8 ( 9.3) | 29 ( 8.8) |
| 激越 | 11 ( 6.3) | 2 ( 2.9) | 8 ( 9.3) | 21 ( 6.4) |
| 不安 | 10 ( 5.7) | 0 | 3 ( 3.5) | 13 ( 3.9) |
| 常同症 | 8 ( 4.6) | 1 ( 1.4) | 4 ( 4.7) | 13 ( 3.9) |
| 落ち着きのなさ | 6 ( 3.4) | 0 | 2 ( 2.3) | 8 ( 2.4) |
| 自傷行動 | 4 ( 2.3) | 1 ( 1.4) | 3 ( 3.5) | 8 ( 2.4) |
| チック | 2 ( 1.1) | 6 ( 8.6) | 0 | 8 ( 2.4) |
| 感情不安定 | 2 ( 1.1) | 2 ( 2.9) | 1 ( 1.2) | 5 ( 1.5) |
| 初期不眠症 | 0 | 1 ( 1.4) | 3 ( 3.5) | 4 ( 1.2) |
| 遺糞 | 2 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 0 | 3 ( 0.9) |
| 中期不眠症 | 2 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 0 | 3 ( 0.9) |
| 気分動揺 | 3 ( 1.7) | 0 | 0 | 3 ( 0.9) |
| 睡眠障害 | 1 ( 0.6) | 0 | 2 ( 2.3) | 3 ( 0.9) |
| 凝視 | 0 | 0 | 3 ( 3.5) | 3 ( 0.9) |
| 早朝覚醒型不眠症 | 1 ( 0.6) | 1 ( 1.4) | 1 ( 1.2) | 3 ( 0.9) |
| 異常行動 | 2 ( 1.1) | 0 | 0 | 2 ( 0.6) |
| 歯ぎしり | 2 ( 1.1) | 0 | 0 | 2 ( 0.6) |
| うつ病 | 1 ( 0.6) | 0 | 1 ( 1.2) | 2 ( 0.6) |
| 転導性 | 1 ( 0.6) | 1 ( 1.4) | 0 | 2 ( 0.6) |
| ディスフェミア | 1 ( 0.6) | 0 | 1 ( 1.2) | 2 ( 0.6) |
| 不快気分 | 0 | 1 ( 1.4) | 1 ( 1.2) | 2 ( 0.6) |
| 頭を激しくぶっつける | 1 ( 0.6) | 0 | 1 ( 1.2) | 2 ( 0.6) |
| 故意の自傷行為 | 1 ( 0.6) | 1 ( 1.4) | 0 | 2 ( 0.6) |
| 躁病 | 1 ( 0.6) | 0 | 1 ( 1.2) | 2 ( 0.6) |
| 強迫性障害 | 0 | 0 | 2 ( 2.3) | 2 ( 0.6) |
| 保続 | 0 | 2 ( 2.9) | 0 | 2 ( 0.6) |
| 自殺念慮 | 0 | 1 ( 1.4) | 1 ( 1.2) | 2 ( 0.6) |
| 涙ぐむ | 0 | 1 ( 1.4) | 1 ( 1.2) | 2 ( 0.6) |
| 感情障害 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 怒り | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| 無感情 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 注意欠陥多動性障害 | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| 双極性障害 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 強迫行為 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |

表 2.7.6.2.6-18　有害事象（続き）

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%)<br>アリピプラゾール群からの移行例 | プラセボ群からの移行例 | 新規例 | 全体 |
|---|---|---|---|---|
| 情動障害 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 欲求不満 | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| 軽躁 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 衝動行為 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 気力低下 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 言葉もれ | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| 強迫観念 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 反抗挑戦性障害 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| パニック発作 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 睡眠時随伴症 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 絶叫 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 社会逃避行動 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 夢遊症 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 思考異常 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 心因性嘔吐 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 神経系障害 | 67 (38.5) | 28 (40.0) | 32 (37.2) | 127 (38.5) |
| 頭痛 | 18 (10.3) | 7 (10.0) | 7 ( 8.1) | 32 ( 9.7) |
| 鎮静 | 9 ( 5.2) | 10 (14.3) | 8 ( 9.3) | 27 ( 8.2) |
| よだれ | 16 ( 9.2) | 3 ( 4.3) | 3 ( 3.5) | 22 ( 6.7) |
| 傾眠 | 3 ( 1.7) | 6 ( 8.6) | 4 ( 4.7) | 13 ( 3.9) |
| 嗜眠 | 2 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 7 ( 8.1) | 10 ( 3.0) |
| 振戦 | 3 ( 1.7) | 3 ( 4.3) | 4 ( 4.7) | 10 ( 3.0) |
| 精神運動亢進 | 8 ( 4.6) | 0 | 1 ( 1.2) | 9 ( 2.7) |
| アカシジア | 4 ( 2.3) | 1 ( 1.4) | 3 ( 3.5) | 8 ( 2.4) |
| ジスキネジー | 3 ( 1.7) | 0 | 5 ( 5.8) | 8 ( 2.4) |
| 錐体外路障害 | 4 ( 2.3) | 0 | 1 ( 1.2) | 5 ( 1.5) |
| 歯車様固縮 | 2 ( 1.1) | 0 | 1 ( 1.2) | 3 ( 0.9) |
| 泣き | 3 ( 1.7) | 0 | 0 | 3 ( 0.9) |
| 浮動性めまい | 1 ( 0.6) | 1 ( 1.4) | 1 ( 1.2) | 3 ( 0.9) |
| 会話障害 | 2 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 0 | 3 ( 0.9) |
| 健忘 | 0 | 0 | 2 ( 2.3) | 2 ( 0.6) |
| 構語障害 | 1 ( 0.6) | 0 | 1 ( 1.2) | 2 ( 0.6) |
| しかめ面 | 0 | 0 | 2 ( 2.3) | 2 ( 0.6) |
| 固定姿勢保持困難 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 自閉症 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 舞踏病アテトーゼ | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| 認知障害 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 痙攣 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 仮面状顔貌 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 片頭痛 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 運動障害 | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| 錯感覚 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 嗅覚錯誤 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 睡眠の質低下 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 下肢静止不能症候群 | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| 感覚障害 | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| 副鼻腔炎に伴う頭痛 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |

表 2.7.6.2.6-18　有害事象（続き）

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%)<br>アリピプラゾール群からの移行例 | プラセボ群からの移行例 | 新規例 | 全体 |
|---|---|---|---|---|
| 胃腸障害 | 63 (36.2) | 26 (37.1) | 32 (37.2) | 121 (36.7) |
| 嘔吐 | 34 (19.5) | 11 (15.7) | 17 (19.8) | 62 (18.8) |
| 下痢 | 15 ( 8.6) | 8 (11.4) | 7 ( 8.1) | 30 ( 9.1) |
| 便秘 | 7 ( 4.0) | 4 ( 5.7) | 6 ( 7.0) | 17 ( 5.2) |
| 腹部不快感 | 7 ( 4.0) | 3 ( 4.3) | 1 ( 1.2) | 11 ( 3.3) |
| 上腹部痛 | 5 ( 2.9) | 0 | 4 ( 4.7) | 9 ( 2.7) |
| 悪心 | 2 ( 1.1) | 4 ( 5.7) | 3 ( 3.5) | 9 ( 2.7) |
| 歯痛 | 3 ( 1.7) | 2 ( 2.9) | 1 ( 1.2) | 6 ( 1.8) |
| 流涎過多 | 3 ( 1.7) | 0 | 2 ( 2.3) | 5 ( 1.5) |
| 腹痛 | 2 ( 1.1) | 0 | 1 ( 1.2) | 3 ( 0.9) |
| 口内乾燥 | 2 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 0 | 3 ( 0.9) |
| 胃食道逆流性疾患 | 2 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 0 | 3 ( 0.9) |
| 嚥下障害 | 1 ( 0.6) | 0 | 1 ( 1.2) | 2 ( 0.6) |
| 鼓腸 | 1 ( 0.6) | 0 | 1 ( 1.2) | 2 ( 0.6) |
| 胃腸障害 | 1 ( 0.6) | 1 ( 1.4) | 0 | 2 ( 0.6) |
| レッチング | 2 ( 1.1) | 0 | 0 | 2 ( 0.6) |
| アフタ性口内炎 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 齲歯 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 消化不良 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 便失禁 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 排便回数増加 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 口唇乾燥 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 弛緩歯 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 食道痛 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 食道炎 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 口腔内痛 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 舌突出 | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| 歯の障害 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 歯の脱落 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 49 (28.2) | 16 (22.9) | 25 (29.1) | 90 (27.3) |
| 咳嗽 | 15 ( 8.6) | 6 ( 8.6) | 10 (11.6) | 31 ( 9.4) |
| 鼻出血 | 10 ( 5.7) | 3 ( 4.3) | 8 ( 9.3) | 21 ( 6.4) |
| 鼻閉 | 10 ( 5.7) | 0 | 10 (11.6) | 20 ( 6.1) |
| 鼻漏 | 8 ( 4.6) | 2 ( 2.9) | 4 ( 4.7) | 14 ( 4.2) |
| 口腔咽頭痛 | 6 ( 3.4) | 2 ( 2.9) | 2 ( 2.3) | 10 ( 3.0) |
| 気道うっ血 | 2 ( 1.1) | 4 ( 5.7) | 1 ( 1.2) | 7 ( 2.1) |
| アレルギー性鼻炎 | 2 ( 1.1) | 2 ( 2.9) | 3 ( 3.5) | 7 ( 2.1) |
| 喘息 | 3 ( 1.7) | 0 | 0 | 3 ( 0.9) |
| くしゃみ | 2 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 0 | 3 ( 0.9) |
| 呼吸障害 | 0 | 1 ( 1.4) | 1 ( 1.2) | 2 ( 0.6) |
| 副鼻腔うっ血 | 2 ( 1.1) | 0 | 0 | 2 ( 0.6) |
| 喘鳴 | 2 ( 1.1) | 0 | 0 | 2 ( 0.6) |
| 発声障害 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 呼吸困難 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| しゃっくり | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 副鼻腔分泌過多 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 咽頭紅斑 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |

表 2.7.6.2.6-18　有害事象（続き）

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%)<br>アリピプラゾール群からの移行例 | プラセボ群からの移行例 | 新規例 | 全体 |
|---|---|---|---|---|
| 肺臓炎 | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| 扁桃肥大 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 臨床検査 | 43 (24.7) | 17 (24.3) | 21 (24.4) | 81 (24.5) |
| 体重増加 | 40 (23.0) | 16 (22.9) | 20 (23.3) | 76 (23.0) |
| 血中トリグリセリド増加 | 1 ( 0.6) | 0 | 2 ( 2.3) | 3 ( 0.9) |
| アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 尿中細菌検出 | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 尿真菌検査陽性 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 肝酵素上昇 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 尿中蛋白陽性 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 尿中ケトン体陽性 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 白血球数増加 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 尿中白血球陽性 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 全身障害および投与局所様態 | 39 (22.4) | 20 (28.6) | 16 (18.6) | 75 (22.7) |
| 発熱 | 23 (13.2) | 10 (14.3) | 6 ( 7.0) | 39 (11.8) |
| 疲労 | 9 ( 5.2) | 7 (10.0) | 7 ( 8.1) | 23 ( 7.0) |
| 易刺激性 | 10 ( 5.7) | 1 ( 1.4) | 4 ( 4.7) | 15 ( 4.5) |
| 口渇 | 1 ( 0.6) | 1 ( 1.4) | 1 ( 1.2) | 3 ( 0.9) |
| 胸痛 | 0 | 1 ( 1.4) | 1 ( 1.2) | 2 ( 0.6) |
| 不活発 | 1 ( 0.6) | 1 ( 1.4) | 0 | 2 ( 0.6) |
| 胸部不快感 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 悪寒 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 不快感 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 歩行障害 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| インフルエンザ様疾患 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 疼痛 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 温度変化不耐症 | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| ワクチン接種部位疼痛 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 代謝および栄養障害 | 27 (15.5) | 12 (17.1) | 21 (24.4) | 60 (18.2) |
| 食欲亢進 | 19 (10.9) | 8 (11.4) | 16 (18.6) | 43 (13.0) |
| 食欲減退 | 7 ( 4.0) | 2 ( 2.9) | 6 ( 7.0) | 15 ( 4.5) |
| 過食 | 0 | 2 ( 2.9) | 0 | 2 ( 0.6) |
| 食欲不振 | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| 脱水 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 22 (12.6) | 5 ( 7.1) | 12 (14.0) | 39 (11.8) |
| 発疹 | 7 ( 4.0) | 3 ( 4.3) | 5 ( 5.8) | 15 ( 4.5) |
| ざ瘡 | 5 ( 2.9) | 0 | 0 | 5 ( 1.5) |
| 皮膚炎 | 2 ( 1.1) | 0 | 3 ( 3.5) | 5 ( 1.5) |
| 湿疹 | 2 ( 1.1) | 0 | 0 | 2 ( 0.6) |
| 紅斑 | 1 ( 0.6) | 0 | 1 ( 1.2) | 2 ( 0.6) |
| 丘疹 | 1 ( 0.6) | 1 ( 1.4) | 0 | 2 ( 0.6) |
| 水疱 | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |

表 2.7.6.2.6-18　有害事象（続き）

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%)<br>アリピプラゾール群からの移行例 | プラセボ群からの移行例 | 新規例 | 全体 |
|---|---|---|---|---|
| アレルギー性皮膚炎 | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| 接触性皮膚炎 | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| 毛髪変色 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 毛髪成長異常 | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| 多汗症 | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| 嵌入爪 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 爪甲脱落症 | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| 眼窩周囲浮腫 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| そう痒症 | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| 乾癬 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 皮膚硬結 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 皮膚刺激 | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| 皮膚線条 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 顔面腫脹 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 19 (10.9) | 4 ( 5.7) | 7 ( 8.1) | 30 ( 9.1) |
| 擦過傷 | 6 ( 3.4) | 0 | 1 ( 1.2) | 7 ( 2.1) |
| 節足動物咬傷 | 2 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 3 ( 3.5) | 6 ( 1.8) |
| 挫傷 | 2 ( 1.1) | 2 ( 2.9) | 1 ( 1.2) | 5 ( 1.5) |
| 皮膚裂傷 | 2 ( 1.1) | 0 | 1 ( 1.2) | 3 ( 0.9) |
| 頭部損傷 | 2 ( 1.1) | 0 | 0 | 2 ( 0.6) |
| 関節脱臼 | 1 ( 0.6) | 0 | 1 ( 1.2) | 2 ( 0.6) |
| 関節捻挫 | 2 ( 1.1) | 0 | 0 | 2 ( 0.6) |
| 処置による疼痛 | 2 ( 1.1) | 0 | 0 | 2 ( 0.6) |
| 熱傷 | 1 ( 0.6) | 1 ( 1.4) | 0 | 2 ( 0.6) |
| 歯牙損傷 | 2 ( 1.1) | 0 | 0 | 2 ( 0.6) |
| 脳振盪 | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| ペーシング閾値上昇 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 転倒・転落 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 手骨折 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 損傷 | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| 四肢損傷 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 交通事故 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 歯の完全脱臼 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 上肢骨折 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 創傷 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 腎および尿路障害 | 9 ( 5.2) | 7 (10.0) | 6 ( 7.0) | 22 ( 6.7) |
| 遺尿 | 6 ( 3.4) | 4 ( 5.7) | 5 ( 5.8) | 15 ( 4.5) |
| 尿失禁 | 2 ( 1.1) | 0 | 1 ( 1.2) | 3 ( 0.9) |
| 血尿 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 失禁 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 尿意切迫 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 頻尿 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 尿閉 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 10 ( 5.7) | 5 ( 7.1) | 5 ( 5.8) | 20 ( 6.1) |
| 筋骨格硬直 | 3 ( 1.7) | 1 ( 1.4) | 0 | 4 ( 1.2) |
| 頚部痛 | 2 ( 1.1) | 0 | 2 ( 2.3) | 4 ( 1.2) |
| 四肢痛 | 2 ( 1.1) | 0 | 2 ( 2.3) | 4 ( 1.2) |

表 2.7.6.2.6-18　有害事象（続き）

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%)<br>アリピプラゾール群からの移行例 | プラセボ群からの移行例 | 新規例 | 全体 |
|---|---|---|---|---|
| 背部痛 | 1 ( 0.6) | 1 ( 1.4) | 1 ( 1.2) | 3 ( 0.9) |
| 筋攣縮 | 0 | 0 | 2 ( 2.3) | 2 ( 0.6) |
| 関節痛 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 筋固縮 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 筋痙縮 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 筋肉痛 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 滑膜炎 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 免疫系障害 | 10 ( 5.7) | 2 ( 2.9) | 5 ( 5.8) | 17 ( 5.2) |
| 季節性アレルギー | 5 ( 2.9) | 2 ( 2.9) | 3 ( 3.5) | 10 ( 3.0) |
| 過敏症 | 5 ( 2.9) | 1 ( 1.4) | 3 ( 3.5) | 9 ( 2.7) |
| 複合アレルギー | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 眼障害 | 7 ( 4.0) | 2 ( 2.9) | 2 ( 2.3) | 11 ( 3.3) |
| 結膜炎 | 4 ( 2.3) | 0 | 1 ( 1.2) | 5 ( 1.5) |
| 眼部腫脹 | 1 ( 0.6) | 0 | 1 ( 1.2) | 2 ( 0.6) |
| 眼刺激 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 眼痛 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 眼瞼機能障害 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 散瞳 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 眼充血 | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| 視力障害 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 耳および迷路障害 | 2 ( 1.1) | 3 ( 4.3) | 2 ( 2.3) | 7 ( 2.1) |
| 耳痛 | 1 ( 0.6) | 2 ( 2.9) | 1 ( 1.2) | 4 ( 1.2) |
| 耳閉 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 耳の障害 | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| 聴覚過敏 | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 1 ( 0.3) |
| 血管障害 | 3 ( 1.7) | 1 ( 1.4) | 0 | 4 ( 1.2) |
| 潮紅 | 2 ( 1.1) | 0 | 0 | 2 ( 0.6) |
| 血腫 | 1 ( 0.6) | 1 ( 1.4) | 0 | 2 ( 0.6) |
| 末梢冷感 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 心臓障害 | 2 ( 1.1) | 0 | 0 | 2 ( 0.6) |
| 動悸 | 2 ( 1.1) | 0 | 0 | 2 ( 0.6) |
| 生殖系および乳房障害 | 0 | 0 | 2 ( 2.3) | 2 ( 0.6) |
| 月経困難症[a] | 0 | 0 | 1 ( 6.3) | 1 ( 2.3) |
| 陰部そう痒症 | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 1 ( 0.3) |
| 血液およびリンパ系障害 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| リンパ節炎 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 肝胆道系障害 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 胆嚢炎 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 胆石症 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む） | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |
| 皮膚乳頭腫 | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 1 ( 0.3) |

[a]：有害事象発現割合を女性被験者のみで算出した。

MedDRA version 12

＜資料番号 5.3.5.2-02：Table S.6.2 より作成＞

## 表 2.7.6.2.6-19　いずれかのコホートでの発現割合が 5%以上の重症度別有害事象

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%)<br>アリピプラゾール群からの移行例<br>軽度 | 中等度 | 高度 | 極めて高度 | 計 | プラセボ群からの移行例<br>軽度 | 中等度 | 高度 | 極めて高度 | 計 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 例数，安全性解析対象集団 | | | | | 174 | | | | | 70 |
| 男性 | | | | | 155 | | | | | 62 |
| 女性 | | | | | 19 | | | | | 8 |
| 有害事象 | | | | | 148 (85.1) | | | | | 63 (90.0) |
| 感染症および寄生虫症 | | | | | 79 (45.4) | | | | | 28 (40.0) |
| 鼻咽頭炎 | 16 ( 9.2) | 6 ( 3.4) | 0 | 0 | 22 (12.6) | 10 (14.3) | 0 | 0 | 0 | 10 (14.3) |
| 上気道感染 | 13 ( 7.5) | 3 ( 1.7) | 0 | 0 | 16 ( 9.2) | 8 (11.4) | 3 ( 4.3) | 0 | 0 | 11 (15.7) |
| 耳感染 | 6 ( 3.4) | 8 ( 4.6) | 1 ( 0.6) | 0 | 15 ( 8.6) | 2 ( 2.9) | 0 | 0 | 0 | 2 ( 2.9) |
| 副鼻腔炎 | 4 ( 2.3) | 5 ( 2.9) | 1 ( 0.6) | 0 | 10 ( 5.7) | 1 ( 1.4) | 1 ( 1.4) | 0 | 0 | 2 ( 2.9) |
| ウイルス性胃腸炎 | 7 ( 4.0) | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 8 ( 4.6) | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 0 | 1 ( 1.4) |
| 膣感染[a] | 1 ( 5.3) | 0 | 0 | 0 | 1 ( 5.3) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 精神障害 | | | | | 72 (41.4) | | | | | 26 (37.1) |
| 不眠症 | 12 ( 6.9) | 4 ( 2.3) | 1 ( 0.6) | 0 | 17 ( 9.8) | 3 ( 4.3) | 4 ( 5.7) | 1 ( 1.4) | 0 | 8 (11.4) |
| 攻撃性 | 4 ( 2.3) | 5 ( 2.9) | 6 ( 3.4) | 0 | 15 ( 8.6) | 4 ( 5.7) | 2 ( 2.9) | 0 | 0 | 6 ( 8.6) |
| 激越 | 3 ( 1.7) | 7 ( 4.0) | 1 ( 0.6) | 0 | 11 ( 6.3) | 0 | 2 ( 2.9) | 0 | 0 | 2 ( 2.9) |
| 不安 | 3 ( 1.7) | 6 ( 3.4) | 1 ( 0.6) | 0 | 10 ( 5.7) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| チック | 1 ( 0.6) | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 2 ( 1.1) | 5 ( 7.1) | 1 ( 1.4) | 0 | 0 | 6 ( 8.6) |
| 神経系障害 | | | | | 67 (38.5) | | | | | 28 (40.0) |
| 頭痛 | 14 ( 8.0) | 3 ( 1.7) | 1 ( 0.6) | 0 | 18 (10.3) | 6 ( 8.6) | 1 ( 1.4) | 0 | 0 | 7 (10.0) |
| 鎮静 | 6 ( 3.4) | 3 ( 1.7) | 0 | 0 | 9 ( 5.2) | 7 (10.0) | 3 ( 4.3) | 0 | 0 | 10 (14.3) |
| よだれ | 11 ( 6.3) | 4 ( 2.3) | 1 ( 0.6) | 0 | 16 ( 9.2) | 2 ( 2.9) | 1 ( 1.4) | 0 | 0 | 3 ( 4.3) |
| 傾眠 | 2 ( 1.1) | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 3 ( 1.7) | 4 ( 5.7) | 0 | 2 ( 2.9) | 0 | 6 ( 8.6) |
| 嗜眠 | 1 ( 0.6) | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 2 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 0 | 0 | 0 | 1 ( 1.4) |
| ジスキネジー | 2 ( 1.1) | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 3 ( 1.7) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

[a]：有害事象発現割合を女性被験者のみで算出した。

## 表 2.7.6.2.6-19　いずれかのコホートでの発現割合が 5%以上の重症度別有害事象（続き）

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%)<br>アリピプラゾール群からの移行例<br>軽度 | 中等度 | 高度 | 極めて高度 | 計 | プラセボ群からの移行例<br>軽度 | 中等度 | 高度 | 極めて高度 | 計 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 胃腸障害 | | | | | 63 (36.2) | | | | | 26 (37.1) |
| 嘔吐 | 22 (12.6) | 12 ( 6.9) | 0 | 0 | 34 (19.5) | 7 (10.0) | 4 ( 5.7) | 0 | 0 | 11 (15.7) |
| 下痢 | 9 ( 5.2) | 6 ( 3.4) | 0 | 0 | 15 ( 8.6) | 3 ( 4.3) | 5 ( 7.1) | 0 | 0 | 8 (11.4) |
| 便秘 | 6 ( 3.4) | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 7 ( 4.0) | 3 ( 4.3) | 1 ( 1.4) | 0 | 0 | 4 ( 5.7) |
| 悪心 | 2 ( 1.1) | 0 | 0 | 0 | 2 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 3 ( 4.3) | 0 | 0 | 4 ( 5.7) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | | | | | 49 (28.2) | | | | | 16 (22.9) |
| 咳嗽 | 12 ( 6.9) | 3 ( 1.7) | 0 | 0 | 15 ( 8.6) | 6 ( 8.6) | 0 | 0 | 0 | 6 ( 8.6) |
| 鼻出血 | 10 ( 5.7) | 0 | 0 | 0 | 10 ( 5.7) | 2 ( 2.9) | 1 ( 1.4) | 0 | 0 | 3 ( 4.3) |
| 鼻閉 | 9 ( 5.2) | 1 ( 0.6) | 0 | 0 | 10 ( 5.7) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 気道うっ血 | 2 ( 1.1) | 0 | 0 | 0 | 2 ( 1.1) | 4 ( 5.7) | 0 | 0 | 0 | 4 ( 5.7) |
| 臨床検査 | | | | | 43 (24.7) | | | | | 17 (24.3) |
| 体重増加 | 22 (12.6) | 18 (10.3) | 0 | 0 | 40 (23.0) | 4 ( 5.7) | 10 (14.3) | 2 ( 2.9) | 0 | 16 (22.9) |
| 全身障害および投与局所様態 | | | | | 39 (22.4) | | | | | 20 (28.6) |
| 発熱 | 16 ( 9.2) | 6 ( 3.4) | 1 ( 0.6) | 0 | 23 (13.2) | 8 (11.4) | 2 ( 2.9) | 0 | 0 | 10 (14.3) |
| 疲労 | 6 ( 3.4) | 3 ( 1.7) | 0 | 0 | 9 ( 5.2) | 4 ( 5.7) | 3 ( 4.3) | 0 | 0 | 7 (10.0) |
| 易刺激性 | 1 ( 0.6) | 6 ( 3.4) | 3 ( 1.7) | 0 | 10 ( 5.7) | 0 | 1 ( 1.4) | 0 | 0 | 1 ( 1.4) |
| 代謝および栄養障害 | | | | | 27 (15.5) | | | | | 12 (17.1) |
| 食欲亢進 | 12 ( 6.9) | 7 ( 4.0) | 0 | 0 | 19 (10.9) | 5 ( 7.1) | 3 ( 4.3) | 0 | 0 | 8 (11.4) |
| 食欲減退 | 7 ( 4.0) | 0 | 0 | 0 | 7 ( 4.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 1.4) | 0 | 0 | 2 ( 2.9) |
| 皮膚および皮下組織障害 | | | | | 22 (12.6) | | | | | 5 ( 7.1) |
| 発疹 | 7 ( 4.0) | 0 | 0 | 0 | 7 ( 4.0) | 2 ( 2.9) | 1 ( 1.4) | 0 | 0 | 3 ( 4.3) |
| 腎および尿路障害 | | | | | 9 ( 5.2) | | | | | 7 (10.0) |
| 遺尿 | 6 ( 3.4) | 0 | 0 | 0 | 6 ( 3.4) | 3 ( 4.3) | 1 ( 1.4) | 0 | 0 | 4 ( 5.7) |
| 生殖系および乳房障害 | | | | | 0 | | | | | 0 |
| 月経困難症[a] | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

[a]：有害事象発現割合を女性被験者のみで算出した。

表 2.7.6.2.6-19　いずれかのコホートでの発現割合が 5%以上の重症度別有害事象（続き）

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%)<br>新規例<br>軽度 | 中等度 | 高度 | 極めて高度 | 計 | 全体<br>軽度 | 中等度 | 高度 | 極めて高度 | 計 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 例数，安全性解析対象集団 | | | | | 86 | | | | | 330 |
| 男性 | | | | | 70 | | | | | 287 |
| 女性 | | | | | 16 | | | | | 43 |
| 有害事象 | | | | | 75 (87.2) | | | | | 286 (86.7) |
| 感染症および寄生虫症 | | | | | 38 (44.2) | | | | | 145 (43.9) |
| 鼻咽頭炎 | 12 (14.0) | 0 | 0 | 0 | 12 (14.0) | 38 (11.5) | 6 ( 1.8) | 0 | 0 | 44 (13.3) |
| 上気道感染 | 7 ( 8.1) | 4 ( 4.7) | 0 | 0 | 11 (12.8) | 28 ( 8.5) | 10 ( 3.0) | 0 | 0 | 38 (11.5) |
| 耳感染 | 1 ( 1.2) | 2 ( 2.3) | 0 | 0 | 3 ( 3.5) | 9 ( 2.7) | 10 ( 3.0) | 1 ( 0.3) | 0 | 20 ( 6.1) |
| 副鼻腔炎 | 4 ( 4.7) | 3 ( 3.5) | 0 | 0 | 7 ( 8.1) | 9 ( 2.7) | 9 ( 2.7) | 1 ( 0.3) | 0 | 19 ( 5.8) |
| ウイルス性胃腸炎 | 1 ( 1.2) | 4 ( 4.7) | 0 | 0 | 5 ( 5.8) | 8 ( 2.4) | 6 ( 1.8) | 0 | 0 | 14 ( 4.2) |
| 腟感染[a] | 1 ( 6.3) | 0 | 0 | 0 | 1 ( 6.3) | 2 ( 4.7) | 0 | 0 | 0 | 2 ( 4.7) |
| 精神障害 | | | | | 36 (41.9) | | | | | 134 (40.6) |
| 不眠症 | 3 ( 3.5) | 5 ( 5.8) | 0 | 0 | 8 ( 9.3) | 18 ( 5.5) | 13 ( 3.9) | 2 ( 0.6) | 0 | 33 (10.0) |
| 攻撃性 | 3 ( 3.5) | 3 ( 3.5) | 2 ( 2.3) | 0 | 8 ( 9.3) | 11 ( 3.3) | 10 ( 3.0) | 8 ( 2.4) | 0 | 29 ( 8.8) |
| 激越 | 3 ( 3.5) | 4 ( 4.7) | 1 ( 1.2) | 0 | 8 ( 9.3) | 6 ( 1.8) | 13 ( 3.9) | 2 ( 0.6) | 0 | 21 ( 6.4) |
| 不安 | 2 ( 2.3) | 1 ( 1.2) | 0 | 0 | 3 ( 3.5) | 5 ( 1.5) | 7 ( 2.1) | 1 ( 0.3) | 0 | 13 ( 3.9) |
| チック | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 6 ( 1.8) | 2 ( 0.6) | 0 | 0 | 8 ( 2.4) |
| 神経系障害 | | | | | 32 (37.2) | | | | | 127 (38.5) |
| 頭痛 | 6 ( 7.0) | 1 ( 1.2) | 0 | 0 | 7 ( 8.1) | 26 ( 7.9) | 5 ( 1.5) | 1 ( 0.3) | 0 | 32 ( 9.7) |
| 鎮静 | 7 ( 8.1) | 1 ( 1.2) | 0 | 0 | 8 ( 9.3) | 20 ( 6.1) | 7 ( 2.1) | 0 | 0 | 27 ( 8.2) |
| よだれ | 2 ( 2.3) | 1 ( 1.2) | 0 | 0 | 3 ( 3.5) | 15 ( 4.5) | 6 ( 1.8) | 1 ( 0.3) | 0 | 22 ( 6.7) |
| 傾眠 | 3 ( 3.5) | 1 ( 1.2) | 0 | 0 | 4 ( 4.7) | 9 ( 2.7) | 2 ( 0.6) | 2 ( 0.6) | 0 | 13 ( 3.9) |
| 嗜眠 | 6 ( 7.0) | 1 ( 1.2) | 0 | 0 | 7 ( 8.1) | 8 ( 2.4) | 2 ( 0.6) | 0 | 0 | 10 ( 3.0) |
| ジスキネジー | 4 ( 4.7) | 1 ( 1.2) | 0 | 0 | 5 ( 5.8) | 6 ( 1.8) | 2 ( 0.6) | 0 | 0 | 8 ( 2.4) |

[a]：有害事象発現割合を女性被験者のみで算出した。

表 2.7.6.2.6-19　いずれかのコホートでの発現割合が 5%以上の重症度別有害事象（続き）

| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 (%) | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 新規例 | | | | | 全体 | | | | |
| | 軽度 | 中等度 | 高度 | 極めて高度 | 計 | 軽度 | 中等度 | 高度 | 極めて高度 | 計 |
| 胃腸障害 | | | | | 32 (37.2) | | | | | 121 (36.7) |
| 嘔吐 | 10 (11.6) | 7 ( 8.1) | 0 | 0 | 17 (19.8) | 39 (11.8) | 23 ( 7.0) | 0 | 0 | 62 (18.8) |
| 下痢 | 4 ( 4.7) | 3 ( 3.5) | 0 | 0 | 7 ( 8.1) | 16 ( 4.8) | 14 ( 4.2) | 0 | 0 | 30 ( 9.1) |
| 便秘 | 5 ( 5.8) | 0 | 1 ( 1.2) | 0 | 6 ( 7.0) | 14 ( 4.2) | 2 ( 0.6) | 1 ( 0.3) | 0 | 17 ( 5.2) |
| 悪心 | 3 ( 3.5) | 0 | 0 | 0 | 3 ( 3.5) | 6 ( 1.8) | 3 ( 0.9) | 0 | 0 | 9 ( 2.7) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | | | | | 25 (29.1) | | | | | 90 (27.3) |
| 咳嗽 | 8 ( 9.3) | 2 ( 2.3) | 0 | 0 | 10 (11.6) | 26 ( 7.9) | 5 ( 1.5) | 0 | 0 | 31 ( 9.4) |
| 鼻出血 | 7 ( 8.1) | 1 ( 1.2) | 0 | 0 | 8 ( 9.3) | 19 ( 5.8) | 2 ( 0.6) | 0 | 0 | 21 ( 6.4) |
| 鼻閉 | 9 (10.5) | 1 ( 1.2) | 0 | 0 | 10 (11.6) | 18 ( 5.5) | 2 ( 0.6) | 0 | 0 | 20 ( 6.1) |
| 気道うっ血 | 1 ( 1.2) | 0 | 0 | 0 | 1 ( 1.2) | 7 ( 2.1) | 0 | 0 | 0 | 7 ( 2.1) |
| 臨床検査 | | | | | 21 (24.4) | | | | | 81 (24.5) |
| 体重増加 | 10 (11.6) | 9 (10.5) | 1 ( 1.2) | 0 | 20 (23.3) | 36 (10.9) | 37 (11.2) | 3 ( 0.9) | 0 | 76 (23.0) |
| 全身障害および投与局所様態 | | | | | 16 (18.6) | | | | | 75 (22.7) |
| 発熱 | 6 ( 7.0) | 0 | 0 | 0 | 6 ( 7.0) | 30 ( 9.1) | 8 ( 2.4) | 1 ( 0.3) | 0 | 39 (11.8) |
| 疲労 | 6 ( 7.0) | 1 ( 1.2) | 0 | 0 | 7 ( 8.1) | 16 ( 4.8) | 7 ( 2.1) | 0 | 0 | 23 ( 7.0) |
| 易刺激性 | 1 ( 1.2) | 2 ( 2.3) | 1 ( 1.2) | 0 | 4 ( 4.7) | 2 ( 0.6) | 9 ( 2.7) | 4 ( 1.2) | 0 | 15 ( 4.5) |
| 代謝および栄養障害 | | | | | 21 (24.4) | | | | | 60 (18.2) |
| 食欲亢進 | 9 (10.5) | 6 ( 7.0) | 1 ( 1.2) | 0 | 16 (18.6) | 26 ( 7.9) | 16 ( 4.8) | 1 ( 0.3) | 0 | 43 (13.0) |
| 食欲減退 | 4 ( 4.7) | 2 ( 2.3) | 0 | 0 | 6 ( 7.0) | 12 ( 3.6) | 3 ( 0.9) | 0 | 0 | 15 ( 4.5) |
| 皮膚および皮下組織障害 | | | | | 12 (14.0) | | | | | 39 (11.8) |
| 発疹 | 4 ( 4.7) | 1 ( 1.2) | 0 | 0 | 5 ( 5.8) | 13 ( 3.9) | 2 ( 0.6) | 0 | 0 | 15 ( 4.5) |
| 腎および尿路障害 | | | | | 6 ( 7.0) | | | | | 22 ( 6.7) |
| 遺尿 | 4 ( 4.7) | 1 ( 1.2) | 0 | 0 | 5 ( 5.8) | 13 ( 3.9) | 2 ( 0.6) | 0 | 0 | 15 ( 4.5) |
| 生殖系および乳房障害 | | | | | 2 ( 2.3) | | | | | 2 ( 0.6) |
| 月経困難症[a] | 0 | 1 ( 6.3) | 0 | 0 | 1 ( 6.3) | 0 | 1 ( 2.3) | 0 | 0 | 1 ( 2.3) |

[a]：有害事象発現割合を女性被験者のみで算出した。

MedDRA version 12

＜資料番号 5.3.5.2-02：Table S.6.3 より作成＞

## 表 2.7.6.2.6-20　重篤な有害事象一覧表

| 被験者番号/<br>コホート | 年齢（歳）/<br>性別/<br>人種 | MedDRA基本語/<br>症例報告書記載用語 | 発現日/<br>投与後日数[a]/<br>発現時投与量 | 回復日/<br>投与後日数[a] | 重症度/<br>治験薬との関連性 | 重篤度 | 治験薬投与に対する処置/<br>転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| CN138180-1-79097/<br>アリピプラゾール群からの移行例 | 9/<br>男性/<br>黒人/アフリカ系アメリカ人 | 食欲亢進/<br>INCREASED APPETITE | 20[redacted]/<br>18/<br>10 | 20[redacted]/<br>183 | 中等度/<br>あるかもしれない | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 体重増加/<br>WEIGHT GAIN | 20[redacted]/<br>18/<br>10 | 20[redacted]/<br>183 | 中等度/<br>あるかもしれない | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 喘息/<br>ASTHMA ATTACK | 20[redacted]/<br>54/<br>0 | 20[redacted]/<br>56 | 中等度/<br>ない | 重篤 | 休薬/<br>回復したが後遺症あり |
| | | 喘息/<br>ASTHMA SYMPTOMS | 20[redacted]/<br>57/<br>10 | 20[redacted]/<br>68 | 軽度/<br>否定できる | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | | 20[redacted]/<br>99/<br>10 | 20[redacted]/<br>99 | 軽度/<br>否定できる | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 錯感覚/<br>TINGLING OF HANDS AND FEET | 20[redacted]/<br>101/<br>15 | 20[redacted]/<br>103 | 軽度/<br>否定できる | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 口腔咽頭痛/<br>SORE THROAT | 20[redacted]/<br>116/<br>15 | 20[redacted]/<br>120 | 中等度/<br>否定できる | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 喘息/<br>ASTHMA SYMPTOMS | 20[redacted]/<br>130/<br>15 | 20[redacted]/<br>139 | 軽度/<br>否定できる | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | アカシジア/<br>AKATHESIA | 20[redacted]/<br>155/<br>15 | 20[redacted]/<br>175 | 軽度/<br>あるかもしれない | 非重篤 | 減量/ |

[a] 非盲検期投与開始日を 1 日とする。

MedDRA version 12

## 表 2.7.6.2.6-20　重篤な有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号/<br>コホート | 年齢（歳）/<br>性別/<br>人種 | MedDRA基本語/<br>症例報告書記載用語 | 発現日/<br>投与後日数[a]/<br>発現時投与量 | 回復日/<br>投与後日数[a] | 重症度/<br>治験薬との関連性 | 重篤度 | 治験薬投与に対する処置/<br>転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| CN138180-1-79097/<br>アリピプラゾール群からの移行例 | 9/<br>男性/<br>黒人/アフリカ系アメリカ人 | 鼻咽頭炎/<br>COLD | 20[redacted]/<br>231/<br>10 | 20[redacted]/<br>236 | 軽度/<br>否定できる | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 体重増加/<br>WEIGHT GAIN | 20[redacted]/<br>305/<br>10 | 20[redacted]/<br>345 | 中等度/<br>あるかもしれない | 非重篤 | 変更なし/ |
| CN138180-1-79212/<br>プラセボ群からの移行例 | 6/<br>男性/<br>白人 | 鎮静/<br>SEDATION | 20[redacted]/<br>–41/ | 20[redacted]/<br>3 | 軽度/<br>あるかもしれない | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 食欲減退/<br>DECREASED APPETITE | 20[redacted]/<br>–34/ | 20[redacted]/<br>3 | 軽度/<br>あるかもしれない | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 遺尿/<br>ENURESIS | 20[redacted]/<br>6/<br>2 | 20[redacted]/<br>38 | 軽度/<br>否定できる | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 鎮静/<br>SEDATION | 20[redacted]/<br>30/<br>15 | 20[redacted]/<br>140 | 軽度/<br>あるかもしれない | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 四肢損傷/<br>BRUISED FINGER TIP INJURY | 20[redacted]/<br>33/<br>15 | 20[redacted]/<br>33 | 軽度/<br>否定できる | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 下痢/<br>DIARRHEA | 20[redacted]/<br>55/<br>15 | 20[redacted]/<br>55 | 軽度/<br>否定できる | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 嘔吐/<br>VOMITING | 20[redacted]/<br>55/<br>15 | 20[redacted]/<br>55 | 軽度/<br>否定できる | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 遺糞/<br>ENCOPESIS | 20[redacted]/<br>61/<br>0 | 20[redacted]/<br>61 | 軽度/<br>否定できる | 非重篤 | 変更なし/ |

[a] 非盲検期投与開始日を 1 日とする。　MedDRA version 12

## 表 2.7.6.2.6-20　重篤な有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号/<br>コホート | 年齢（歳）/<br>性別/<br>人種 | MedDRA基本語/<br>症例報告書記載用語 | 発現日/<br>投与後日数[a]/<br>発現時投与量 | 回復日/<br>投与後日数[a] | 重症度/<br>治験薬との関連性 | 重篤度 | 治験薬投与に<br>対する処置/<br>転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| CN138180-1-79212/<br>プラセボ群からの移行例 | 6/<br>男性/<br>白人 | 鼻咽頭炎/<br>COLD SYMPTOMS | 20[redacted]/<br>61/<br>0 | 20[redacted]/<br>68 | 軽度/<br>否定できる | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 嘔吐/<br>VOMITING | 20[redacted]/<br>61/<br>0 | 20[redacted]/<br>61 | 軽度/<br>否定できる | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 遺糞/<br>ENCOPESIS | 20[redacted]/<br>89/<br>15 | 20[redacted]/<br>89 | 軽度/<br>否定できる | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 鼻咽頭炎/<br>COLD SYMPTOMS | 20[redacted]/<br>92/<br>15 | 20[redacted]/<br>99 | 軽度/<br>否定できる | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 視力障害/<br>VISUAL DISORIENTATION | 20[redacted]/<br>122/<br>10 | 20[redacted]/<br>145 | 軽度/<br>あるかもしれない | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 遺尿/<br>ENURESIS | 20[redacted]/<br>154/<br>10 | 20[redacted]/<br>154 | 軽度/<br>否定できる | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 下痢/<br>DIARRHEA | 20[redacted]/<br>158/<br>10 | 20[redacted]/<br>159 | 中等度/<br>否定できる | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 鼻咽頭炎/<br>COLD SYMPTOMS | 20[redacted]/<br>168/<br>10 | 20[redacted]/<br>181 | 軽度/<br>否定できる | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 痙攣/<br>SEIZURE | 20[redacted]/<br>196/<br>10 | 20[redacted]/<br>196 | 高度/<br>あるかもしれない | 重篤 | 投与中止/<br>回復 |

[a] 非盲検期投与開始日を 1 日とする。

MedDRA version 12

## 表 2.7.6.2.6-20　重篤な有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号/<br>コホート | 年齢（歳）/<br>性別/<br>人種 | MedDRA基本語/<br>症例報告書記載用語 | 発現日/<br>投与後日数[a]/<br>発現時投与量 | 回復日/<br>投与後日数[a] | 重症度/<br>治験薬との関連性 | 重篤度 | 治験薬投与に対する処置/<br>転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| CN138180-1-79324/<br>アリピプラゾール群からの移行例 | 12/<br>男性/<br>黒人/アフリカ系アメリカ人 | 鎮静/<br>SEDATION | 20[redacted]/<br>–53/ | 20[redacted]/<br>2 | 軽度/<br>あるかもしれない | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 便秘/<br>CONSTIPATION | 20[redacted]/<br>9/<br>5 | | 軽度/<br>あるかもしれない | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 鎮静/<br>SEDATION | 20[redacted]/<br>29/<br>15 | 20[redacted]/<br>39 | 中等度/<br>多分あり | 非重篤 | 減量/ |
| | | 嘔吐/<br>VOMITING | 20[redacted]/<br>63/<br>10 | 20[redacted]/<br>63 | 軽度/<br>否定できる | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 鼓腸/<br>FLATULENCE | 20[redacted]/<br>141/<br>10 | | 軽度/<br>否定できる | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 食欲亢進/<br>INCREASED APPETITE | 20[redacted]/<br>141/<br>10 | | 軽度/<br>多分あり | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 鼻咽頭炎/<br>COLD SYMPTOMS | 20[redacted]/<br>161/<br>10 | 20[redacted]/<br>163 | 軽度/<br>否定できる | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 発熱/<br>FEVER | 20[redacted]/<br>168/<br>10 | 20[redacted]/<br>168 | 軽度/<br>否定できる | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 体重増加/<br>WEIGHT GAIN | 20[redacted]/<br>183/<br>10 | | 軽度/<br>多分あり | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 嘔吐/<br>VOMITING | 20[redacted]/<br>185/<br>10 | 20[redacted]/<br>185 | 軽度/<br>ない | 非重篤 | 変更なし/ |

[a] 非盲検期投与開始日を 1 日とする。　MedDRA version 12

## 表 2.7.6.2.6-20　重篤な有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号/<br>コホート | 年齢（歳）/<br>性別/<br>人種 | MedDRA基本語/<br>症例報告書記載用語 | 発現日/<br>投与後日数[a]/<br>発現時投与量 | 回復日/<br>投与後日数[a] | 重症度/<br>治験薬との関連性 | 重篤度 | 治験薬投与に対する処置/<br>転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| CN138180-1-79324/<br>アリピプラゾール群からの移行例 | 12/<br>男性/<br>黒人/アフリカ系アメリカ人 | レンサ球菌性咽頭炎/<br>STREP THROAT | 20[redacted]/<br>229/<br>10 | 20[redacted]/<br>238 | 軽度/<br>ない | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 腹痛/<br>ABDOMINAL PAIN | 20[redacted]/<br>261/<br>10 | 20[redacted]/<br>261 | 軽度/<br>否定できる | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 嘔吐/<br>VOMITING | 20[redacted]/<br>271/<br>0 | 20[redacted]/<br>277 | 中等度/<br>否定できる | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 胆嚢炎/<br>CHOLECYSTITIS | 20[redacted]/<br>321/ | 20[redacted]/<br>327 | 高度/<br>ない | 重篤 | 変更なし/<br>回復 |
| | | 胆石症/<br>CHOLELITHIASIS | 20[redacted]/<br>321/ | 20[redacted]/<br>327 | 高度/<br>ない | 重篤 | 変更なし/<br>回復 |
| | | 結膜炎/<br>CONJUNCTIVITIS | 20[redacted]/<br>355+/ | 20[redacted]/<br>360 | 中等度/<br>ない | 非重篤 | 変更なし/ |
| CN138180-13-80050/<br>新規例 | 10/<br>男性/<br>白人 | 咳嗽/<br>COUGH | 20[redacted]/<br>–5/ | 20[redacted]/<br>3 | 軽度/<br>否定できる | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 鼻閉/<br>NASAL CONGESTION | 20[redacted]/<br>–5/ | 20[redacted]/<br>3 | 軽度/<br>否定できる | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | しかめ面/<br>FACIAL GRIMACING | 20[redacted]/<br>1/<br>2 | 20[redacted]/<br>146 | 軽度/<br>あるかもしれない | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 自傷行動/<br>SELF INJURIOUS SCRATCHING | 20[redacted]/<br>36/<br>10 | 20[redacted]/<br>53 | 中等度/<br>否定できる | 非重篤 | 変更なし/ |

[a] 非盲検期投与開始日を 1 日とする。　MedDRA version 12

表 2.7.6.2.6-20　重篤な有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号/<br>コホート | 年齢（歳）/<br>性別/<br>人種 | MedDRA基本語/<br>症例報告書記載用語 | 発現日/<br>投与後日数[a]/<br>発現時投与量 | 回復日/<br>投与後日数[a] | 重症度/<br>治験薬との関連性 | 重篤度 | 治験薬投与に<br>対する処置/<br>転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| CN138180-13-80050/<br>新規例 | 10/<br>男性/<br>白人 | 攻撃性/<br>AGGRESSIVE BEHAVIOR | 20[redacted]/<br>42/<br>10 | 20[redacted]/<br>56 | 中等度/<br>あるかもしれない | 非重篤 | 増量/ |
| | | 咳嗽/<br>INTERMITTENT COUGH | 20[redacted]/<br>50/<br>10 | 20[redacted]/<br>59 | 軽度/<br>否定できる | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 攻撃性/<br>AGGRESSIVE BEHAVIOR | 20[redacted]/<br>57/<br>10 | 20[redacted]/<br>146 | 高度/<br>あるかもしれない | 非重篤 | 中止/ |
| | | 自傷行動/<br>SELF-INJURIOUS BEHAVIOR | 20[redacted]/<br>57/<br>10 | 20[redacted]/<br>77 | 中等度/<br>あるかもしれない | 非重篤 | 減量/ |
| | | 舞踏病アテトーゼ/<br>CHOREATHETOID MOVEMENTS | 20[redacted]/<br>77/<br>10 | 20[redacted]/<br>112 | 中等度/<br>あるかもしれない | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | | 20[redacted]/<br>113/<br>2 | 20[redacted]/<br>142 | 軽度/<br>あるかもしれない | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | アレルギー性皮膚炎/<br>ALLERGIC SKIN REACTION | 20[redacted]/<br>119/ | 20[redacted]/<br>129 | 中等度/<br>ない | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 攻撃性/<br>SEVERE AGGRESSIVE BEHAVIOR | 20[redacted]/<br>136/ | 20[redacted]/<br>146 | 高度/<br>否定できる | 重篤 | 変更なし/<br>回復 |
| CN138180-19-79052/<br>アリピプラゾール群からの<br>移行例 | 9/<br>男性/<br>白人 | 中期不眠症/<br>MIDDLE INSOMNIA | 20[redacted]/<br>2/<br>2 | 20[redacted]/<br>47 | 軽度/<br>あるかもしれない | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 不活発/<br>SLUGGISHNESS | 20[redacted]/<br>3/<br>2 | 20[redacted]/<br>11 | 軽度/<br>あるかもしれない | 非重篤 | 変更なし/ |

[a] 非盲検期投与開始日を 1 日とする。　MedDRA version 12

## 表 2.7.6.2.6-20　重篤な有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号/<br>コホート | 年齢（歳）/<br>性別/<br>人種 | MedDRA基本語/<br>症例報告書記載用語 | 発現日/<br>投与後日数[a]/<br>発現時投与量 | 回復日/<br>投与後日数[a] | 重症度/<br>治験薬との関連性 | 重篤度 | 治験薬投与に<br>対する処置/<br>転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| CN138180-19-79052/<br>アリピプラゾール群からの<br>移行例 | 9/<br>男性/<br>白人 | 流涎過多/<br>SALIVATION | 20[redacted]/<br>11/<br>2 | 20[redacted]/<br>70 | 軽度/<br>あるかもしれない | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | ジスキネジー/<br>REPETITIVE TONGUE MOVEMENTS | 20[redacted]/<br>65/<br>0 | 20[redacted]/<br>89 | 軽度/<br>あるかもしれない | 非重篤 | 休薬/ |
| | | 鼻咽頭炎/<br>COLD SYMPTOMS | 20[redacted]/<br>86/<br>10 | 20[redacted]/<br>87 | 軽度/<br>ない | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 攻撃性/<br>INCREASED FREQUENCY OF AGGRESSIVE OUTBURSTS | 20[redacted]/<br>164/<br>10 | 20[redacted]/<br>307 | 中等度/<br>ない | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 鼻咽頭炎/<br>COMMON COLD SYMPTOMS | 20[redacted]/<br>226/<br>10 | 20[redacted]/<br>226 | 軽度/<br>ない | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 攻撃性/<br>WORSENING AGGRESSIVE BEHAVIOR | 20[redacted]/<br>308/<br>0 | 20[redacted]/<br>312 | 高度/<br>ない | 重篤 | 中止/<br>回復 |
| CN138180-39-80014/<br>新規例 | 13/<br>男性/<br>白人 | 四肢痛/<br>LEG PAIN | 20[redacted]/<br>11/<br>5 | | 軽度/<br>否定できる | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 不眠症/<br>INSOMNIA | 20[redacted]/<br>13/<br>5 | 20[redacted]/<br>15 | 軽度/<br>あるかもしれない | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | | 20[redacted]/<br>50/<br>15 | 20[redacted]/<br>87 | 軽度/<br>あるかもしれない | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | | 20[redacted]/<br>88/<br>10 | 20[redacted]/<br>136 | 中等度/<br>あるかもしれない | 非重篤 | 変更なし/ |

[a] 非盲検期投与開始日を 1 日とする。　MedDRA version 12

表 2.7.6.2.6-20　重篤な有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号/<br>コホート | 年齢（歳）/<br>性別/<br>人種 | MedDRA基本語/<br>症例報告書記載用語 | 発現日/<br>投与後日数[a]/<br>発現時投与量 | 回復日/<br>投与後日数[a] | 重症度/<br>治験薬との関連性 | 重篤度 | 治験薬投与に<br>対する処置/<br>転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| CN138180-39-80014/<br>新規例 | 13/<br>男性/<br>白人 | 攻撃性/<br>TEMPER TANTRUM | 20[redacted]/<br>178/<br>10 | 20[redacted]/<br>178 | 中等度/<br>あるかもしれない | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 攻撃性/<br>INCREASED AGGRESSION | 20[redacted]/<br>261/<br>10 | 20[redacted]/<br>304 | 高度/<br>否定できる | 非重篤 | 中止/ |
| | | 自殺念慮/<br>SUICIDAL IDEATIONS | 20[redacted]/<br>282/<br>10 | 20[redacted]/<br>304 | 高度/<br>否定できる | 重篤 | 中止/<br>回復 |
| CN138180-45-80006/<br>新規例 | 16/<br>男性/<br>白人 | 発熱/<br>FEVER | 20[redacted]/<br>14/<br>5 | 20[redacted]/<br>18 | 軽度/<br>ない | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 皮膚裂傷/<br>RELACERATION OF EAR | 20[redacted]/<br>87/<br>10 | 20[redacted]/<br>87 | 中等度/<br>ない | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 皮膚感染/<br>SKIN INFECTION ON EAR | 20[redacted]/<br>91/<br>10 | 20[redacted]/<br>92 | 中等度/<br>ない | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 皮膚感染/<br>SKIN INFECTION ON EAR (LEFT) | 20[redacted]/<br>93/<br>10 | 20[redacted]/<br>100 | 高度/<br>ない | 重篤 | 休薬/<br>回復 |
| | | アカシジア/<br>AKATHESIA | 20[redacted]/<br>163/<br>15 | 20[redacted]/<br>192 | 軽度/<br>あるかもしれない | 非重篤 | 変更なし/ |

[a] 非盲検期投与開始日を 1 日とする。

MedDRA version 12

## 表 2.7.6.2.6-20　重篤な有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号/<br>コホート | 年齢（歳）/<br>性別/<br>人種 | MedDRA基本語/<br>症例報告書記載用語 | 発現日/<br>投与後日数[a]/<br>発現時投与量 | 回復日/<br>投与後日数[a] | 重症度/<br>治験薬との関連性 | 重篤度 | 治験薬投与に<br>対する処置/<br>転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| CN138180-5-79026/<br>アリピプラゾール群からの<br>移行例 | 8/<br>男性/<br>白人 | 便秘/<br>CONSTIPATION | 20[redacted]/<br>86/<br>10 | 20[redacted]/<br>116 | 中等度/<br>ない | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 腹痛/<br>SIGNIFICANT ABDOMINAL PAIN | 20[redacted]/<br>108/<br>15 | 20[redacted]/<br>116 | 高度/<br>ない | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 副鼻腔炎/<br>SINUSITIS | 20[redacted]/<br>124/<br>15 | 20[redacted]/<br>215 | 軽度/<br>ない | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 嚥下障害/<br>DYSPHAGIA | 20[redacted]/<br>215/<br>15 | 20[redacted]/<br>216 | 高度/<br>否定できる | 重篤 | 変更なし/<br>回復 |
| | | 急性中耳炎/<br>RECURRENT ACUTE OTITIS MEDIA | 20[redacted]/<br>215/<br>15 | 20[redacted]/<br>216 | 高度/<br>否定できる | 重篤 | 変更なし/<br>回復 |
| | | 咽頭扁桃炎/<br>CHRONIC ADENOTONSILLITIS | 20[redacted]/<br>215/<br>15 | 20[redacted]/<br>216 | 高度/<br>否定できる | 重篤 | 変更なし/<br>回復 |
| | | 副鼻腔炎/<br>CURRENT SINUSITIS | 20[redacted]/<br>215/<br>15 | 20[redacted]/<br>216 | 高度/<br>否定できる | 重篤 | 変更なし/<br>回復 |
| | | 鼻咽頭炎/<br>ACUTE VIRAL NASOPHARYNGITIS | 20[redacted]/<br>247/<br>15 | 20[redacted]/<br>255 | 中等度/<br>ない | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 中耳炎/<br>OTITIS MEDIA | 20[redacted]/<br>248/<br>15 | 20[redacted]/<br>256 | 中等度/<br>ない | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 耳感染/<br>EAR INFECTION | 20[redacted]/<br>313/<br>15 | 20[redacted]/<br>323 | 中等度/<br>ない | 非重篤 | 変更なし/ |

[a] 非盲検期投与開始日を 1 日とする。　MedDRA version 12

## 表 2.7.6.2.6-20　重篤な有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号/<br>コホート | 年齢（歳）/<br>性別/<br>人種 | MedDRA基本語/<br>症例報告書記載用語 | 発現日/<br>投与後日数[a]/<br>発現時投与量 | 回復日/<br>投与後日数[a] | 重症度/<br>治験薬との関連性 | 重篤度 | 治験薬投与に対する処置/<br>転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| CN138180-8-79216/<br>アリピプラゾール群からの移行例 | 7/<br>男性/<br>白人 | 咳嗽/<br>COUGH | 20[redacted]/<br>–14 | 20[redacted]/<br>51 | 軽度/<br>ない | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 嘔吐/<br>VOMITING | 20[redacted]/<br>7/<br>0 | 20[redacted]/<br>7 | 軽度/<br>あるかもしれない | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 膿痂疹/<br>IMPETIGOGENERALIZED | 20[redacted]/<br>44/<br>10 | 20[redacted]/<br>69 | 軽度/<br>ない | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 鼻咽頭炎/<br>COLD SYMPTOMS | 20[redacted]/<br>74/<br>15 | | 軽度/<br>なし | 非重篤 | 変更なし/ |
| | | 衝動行為/<br>IMPULSIVITY | 20[redacted]/<br>218/<br>15 | 20[redacted]/<br>226 | 高度/<br>ない | 重篤 | 休薬/<br>回復 |
| | | | 20[redacted]/<br>227/<br>15 | | 中等度/<br>ない | 非重篤 | 変更なし/ |

[a] 非盲検期投与開始日を 1 日とする。

MedDRA version 12

＜資料番号 5.3.5.2-02：Table S.6.9，Appendix 6.1 より作成＞

## 表 2.7.6.2.6-21　投与中止に至った有害事象一覧表

| 被験者番号/<br>コホート | 年齢（歳）/<br>性別/<br>人種 | MedDRA基本語/<br>症例報告書記載用語 | 発現日/<br>投与後日数[a]/<br>発現時投与量 | 回復日/<br>投与後日数[a] | 重症度/<br>治験薬との関連性 | 治験薬投与に対する処置/<br>転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| CN138180-1-79212/<br>プラセボ群からの移行例 | 6/<br>男性/<br>白人 | 痙攣/<br>SEIZURE | 20[redacted]/<br>196/<br>10 | 20[redacted]/<br>196 | 高度/<br>あるかもしれない | 投与中止/<br>回復 |
| CN138180-1-80010/<br>新規例 | 7/<br>男性/<br>白人 | 鎮静/<br>SEDATION | 20[redacted]/<br>2/<br>2 | 20[redacted]/<br>7 | 中等度/<br>多分あり | 投与中止/ |
| CN138180-1-80083/<br>新規例 | 7/<br>男性/<br>黒人/アフリカ系アメリカ人 | アカシジア/<br>AKATHESIA | 20[redacted]/<br>5/<br>5 | 20[redacted]/<br>11 | 軽度/<br>あるかもしれない | 投与中止/ |
| | | 精神運動亢進/<br>WORSENING HYPERACTIVITY | 20[redacted]/<br>7/<br>2 | 20[redacted]/<br>9 | 高度/<br>否定できる | 投与中止/ |
| CN138180-10-79244/<br>アリピプラゾール群からの移行例 | 6/<br>女性/<br>白人 | アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加/<br>ELEVATED ALT | 20[redacted]/<br>191/<br>10 | 20[redacted]/<br>208 | 中等度/<br>多分あり | 投与中止/ |
| | | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加/<br>ELEVATED AST | 20[redacted]/<br>191/<br>10 | 20[redacted]/<br>208 | 中等度/<br>多分あり | 投与中止/ |
| CN138180-13-80050/<br>新規例 | 10/<br>男性/<br>白人 | 攻撃性/<br>AGGRESSIVE BEHAVIOR | 20[redacted]/<br>57/<br>10 | 20[redacted]/<br>146 | 高度/<br>あるかもしれない | 投与中止/ |
| CN138180-19-79052/<br>アリピプラゾール群からの移行例 | 9/<br>男性/<br>白人 | 攻撃性/<br>WORSENING AGGRESSIVE BEHAVIOR | 20[redacted]/<br>308/<br>0 | 20[redacted]/<br>312 | 高度/<br>ない | 投与中止/<br>回復 |

[a] 非盲検期投与開始日を 1 日とする。　MedDRA version 12

表 2.7.6.2.6-21　投与中止に至った有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号/<br>コホート | 年齢（歳）/<br>性別/<br>人種 | MedDRA基本語/<br>症例報告書記載用語 | 発現日/<br>投与後日数[a]/<br>発現時投与量 | 回復日/<br>投与後日数[a] | 重症度/<br>治験薬との関連性 | 治験薬投与に対する処置/<br>転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| CN138180-19-79239/<br>プラセボ群からの移行例 | 6/<br>男性/<br>白人 | 攻撃性/<br>AGGRESSIVENESS | 20[redacted]/<br>171/<br>15 | 20[redacted]/<br>177 | 中等度/<br>多分あり | 投与中止/ |
| | | 激越/<br>AGITATION | 20[redacted]/<br>171/<br>15 | 20[redacted]/<br>177 | 中等度/<br>多分あり | 投与中止/ |
| CN138180-19-80020/<br>新規例 | 12/<br>男性/<br>白人 | ディスフェミア/<br>INCREASED STUTTERING | 20[redacted]/<br>73/<br>5 | 20[redacted]/<br>82 | 中等度/<br>あるかもしれない | 投与中止/ |
| | | 食欲減退/<br>DECREASED APPETTITE | 20[redacted]/<br>74/<br>5 | 20[redacted]/<br>84 | 中等度/<br>あるかもしれない | 投与中止/ |
| | | 攻撃性/<br>AGGRESSION | 20[redacted]/<br>79/<br>0 | 20[redacted]/<br>88 | 中等度/<br>あるかもしれない | 投与中止/ |
| CN138180-2-79115/<br>アリピプラゾール群からの移行例 | 6/<br>男性/<br>その他 | 落ち着きのなさ/<br>RESTLESSNESS | 20[redacted]/<br>15/<br>5 | 20[redacted]/<br>31 | 高度/<br>明らかにあり | 投与中止/ |
| | | レッチング/<br>GAGGING | 20[redacted]/<br>15/<br>5 | 20[redacted]/<br>31 | 中等度/<br>多分あり | 投与中止/ |
| CN138180-21-78165/<br>アリピプラゾール群からの移行例 | 15/<br>女性/<br>白人 | 食欲亢進/<br>INCREASED APPETITE | 20[redacted]/<br>41/ | 20[redacted]/<br>44 | 中等度/<br>否定できる | 投与中止/ |

[a] 非盲検期投与開始日を 1 日とする。

MedDRA version 12

表 2.7.6.2.6-21　投与中止に至った有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号/<br>コホート | 年齢（歳）/<br>性別/<br>人種 | MedDRA基本語/<br>症例報告書記載用語 | 発現日/<br>投与後日数[a]/<br>発現時投与量 | 回復日/<br>投与後日数[a] | 重症度/<br>治験薬との関連性 | 治験薬投与に対する処置/<br>転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| CN138180-23-78020/<br>アリピプラゾール群からの移行例 | 7/<br>男性/<br>白人 | 攻撃性/<br>AGGRESSION | 20[redacted]/<br>38/<br>80 | 20[redacted]/ | 軽度/<br>否定できる | 投与中止/ |
| CN138180-27-78092/<br>プラセボ群からの移行例 | 6/<br>男性/<br>白人 | アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加/<br>ELEVATED S - ALT VALUE | 20[redacted]/<br>-1/ | | 中等度/<br>多分あり | 投与中止/ |
| | | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加/<br>ELEVATED S - AST VALUE | 20[redacted]/<br>-1/<br>6 | 20[redacted]/ | 中等度/<br>多分あり | 投与中止/ |
| CN138180-28-80013/<br>新規例 | 16/<br>男性/<br>白人 | 嗜眠/<br>LETHARGY | 20[redacted]/<br>9/<br>5 | 20[redacted]/<br>24 | 中等度/<br>多分あり | 投与中止/ |
| CN138180-3-79202/<br>アリピプラゾール群からの移行例 | 8/<br>女性/<br>白人 | 体重増加/<br>WEIGHT GAIN | 20[redacted]/<br>224/<br>15 | | 中等度/<br>多分あり | 投与中止/ |
| CN138180-3-79234/<br>アリピプラゾール群からの移行例 | 8/<br>女性/<br>その他 | 体重増加/<br>WEIGHT GAIN | 20[redacted]/<br>342/ | 20[redacted]/<br>419 | 中等度/<br>多分あり | 投与中止/ |
| CN138180-3-80085/<br>新規例 | 8/<br>女性/<br>白人 | 発疹/<br>RASH | 20[redacted]/<br>72/<br>15 | 20[redacted]/<br>92 | 中等度/<br>多分あり | 投与中止/ |

[a] 非盲検期投与開始日を 1 日とする。

MedDRA version 12

表 2.7.6.2.6-21　投与中止に至った有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号/<br>コホート | 年齢（歳）/<br>性別/<br>人種 | MedDRA基本語/<br>症例報告書記載用語 | 発現日/<br>投与後日数[a]/<br>発現時投与量 | 回復日/<br>投与後日数[a] | 重症度/<br>治験薬との関連性 | 治験薬投与に対する処置/<br>転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| CN138180-37-79350/<br>プラセボ群からの移行例 | 7/<br>男性/<br>白人 | 過食/<br>OVEREATING | 20[redacted]/<br>77/<br>5 | 20[redacted]/<br>80 | 軽度/<br>あるかもしれない | 投与中止/ |
| | | 嘔吐/<br>VOMITING | 20[redacted]/<br>77/<br>5 | 20[redacted]/<br>80 | 軽度/<br>あるかもしれない | 投与中止/ |
| | | 体重増加/<br>WEIGHT GAIN | 20[redacted]/<br>80/ | 20[redacted]/<br>113 | 中等度/<br>明らかにあり | 投与中止/ |
| CN138180-38-80023/<br>新規例 | 10/<br>男性/<br>その他 | 錐体外路障害/<br>EXTRAPYRAMIDAL SYNDROME | 20[redacted]/<br>19/<br>10 | 20[redacted]/<br>20 | 高度/<br>あるかもしれない | 投与中止/ |
| CN138180-39-80014/<br>新規例 | 13/<br>男性/<br>白人 | 攻撃性/<br>INCREASED AGGRESSION | 20[redacted]/<br>261/<br>10 | 20[redacted]/<br>304 | 高度/<br>否定できる | 投与中止/ |
| | | 自殺念慮/<br>SUICIDAL IDEATIONS | 20[redacted]/<br>282/<br>10 | 20[redacted]/<br>304 | 高度/<br>否定できる | 投与中止/<br>回復 |
| CN138180-42-78009/<br>アリピプラゾール群からの移行例 | 6/<br>男性/<br>黒人/アフリカ系アメリカ人 | 振戦/<br>HAND TREMORS | 20[redacted]/<br>1/<br>2 | 20[redacted]/<br>22 | 軽度/<br>多分あり | 投与中止/ |
| | | 遺尿/<br>ENURESIS | 20[redacted]/<br>2/<br>2 | 20[redacted]/<br>22 | 軽度/<br>あるかもしれない | 投与中止/ |

[a] 非盲検期投与開始日を 1 日とする。　MedDRA version 12

表 2.7.6.2.6-21　投与中止に至った有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号/<br>コホート | 年齢（歳）/<br>性別/<br>人種 | MedDRA基本語/<br>症例報告書記載用語 | 発現日/<br>投与後日数[a]/<br>発現時投与量 | 回復日/<br>投与後日数[a] | 重症度/<br>治験薬との関連性 | 治験薬投与に対する処置/<br>転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| CN138180-42-78070/<br>アリピプラゾール群からの移行例 | 8/<br>男性/<br>黒人/アフリカ系アメリカ人 | 体重増加/<br>WEIGHT GAIN | 20[redacted]/[redacted]/[redacted]/<br>28/<br>2 | 20[redacted]/[redacted]/[redacted]/<br>175 | 中等度/<br>多分あり | 投与中止/ |
| CN138180-43-78079/<br>プラセボ群からの移行例 | 9/<br>男性/<br>白人 | 傾眠/<br>SOMNOLENCE | 20[redacted]/[redacted]/[redacted]/<br>30/<br>5 | 20[redacted]/[redacted]/[redacted]/<br>50 | 高度/<br>明らかにあり | 投与中止/ |
| CN138180-45-79242/<br>アリピプラゾール群からの移行例 | 7/<br>男性/<br>白人 | 激越/<br>AGITATION | 20[redacted]/[redacted]/[redacted]/<br>76/<br>15 | 20[redacted]/[redacted]/[redacted]/<br>84 | 軽度/<br>あるかもしれない | 投与中止/ |
| | | 鎮静/<br>SEDATION | 20[redacted]/[redacted]/[redacted]/<br>76/<br>15 | 20[redacted]/[redacted]/[redacted]/<br>84 | 軽度/<br>あるかもしれない | 投与中止/ |
| CN138180-5-79060/<br>プラセボ群からの移行例 | 7/<br>男性/<br>白人 | 体重増加/<br>INCREASED WEIGHT GAIN | 20[redacted]/[redacted]/[redacted]/<br>16/<br>5 | | 高度/<br>明らかにあり | 投与中止/ |

[a] 非盲検期投与開始日を 1 日とする。

MedDRA version 12

表 2.7.6.2.6-21　投与中止に至った有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号/<br>コホート | 年齢（歳）/<br>性別/<br>人種 | MedDRA基本語/<br>症例報告書記載用語 | 発現日/<br>投与後日数[a]/<br>発現時投与量 | 回復日/<br>投与後日数[a] | 重症度/<br>治験薬との関連性 | 治験薬投与に対する処置/<br>転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| CN138180-5-79213/<br>プラセボ群からの移行例 | 10/<br>男性/<br>白人 | 無感情/<br>APATHETIC | 20[redacted]/<br>15/<br>5 | 20[redacted]/<br>18 | 高度/<br>多分あり | 投与中止/ |
| | | 転導性/<br>DISTRACTED | 20[redacted]/<br>15/<br>5 | 20[redacted]/<br>18 | 高度/<br>多分あり | 投与中止/ |
| | | 疲労/<br>TIRED | 20[redacted]/<br>15/<br>5 | 20[redacted]/<br>18 | 中等度/<br>多分あり | 投与中止/ |
| | | 気力低下/<br>LISTLESS | 20[redacted]/<br>15/<br>5 | 20[redacted]/<br>18 | 中等度/<br>多分あり | 投与中止/ |
| | | 仮面状顔貌/<br>MASKED FACIES | 20[redacted]/<br>15/<br>5 | 20[redacted]/<br>18 | 高度/<br>多分あり | 投与中止/ |
| CN138180-53-78051/<br>プラセボ群からの移行例 | 9/<br>男性/<br>白人 | 体重増加/<br>WEIGHT GAIN | 20[redacted]/<br>14/<br>2 | 20[redacted]/<br>98 | 高度/<br>あるかもしれない | 投与中止/ |
| CN138180-59-78113/<br>アリピプラゾール群からの移行例 | 8/<br>男性/<br>白人 | 感情障害/<br>MOOD DISORDER NOS | 20[redacted]/<br>17/<br>10 | 20[redacted]/<br>47 | 中等度/<br>多分あり | 投与中止/ |
| CN138180-59-78132/<br>プラセボ群からの移行例 | 6/<br>男性/<br>白人 | 体重増加/<br>INCREASED WEIGHT | 20[redacted]/<br>27/<br>5 | | 軽度/<br>多分あり | 投与中止/ |

[a] 非盲検期投与開始日を 1 日とする。

MedDRA version 12

表 2.7.6.2.6-21　投与中止に至った有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号/<br>コホート | 年齢（歳）/<br>性別/<br>人種 | MedDRA基本語/<br>症例報告書記載用語 | 発現日/<br>投与後日数[a]/<br>発現時投与量 | 回復日/<br>投与後日数[a] | 重症度/<br>治験薬との関連性 | 治験薬投与に対する処置/<br>転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| CN138180-6-79056/<br>アリピプラゾール群からの移行例 | 14/<br>女性/<br>その他 | 嘔吐/<br>VOMITING | 20[redacted]/<br>240/<br>15 | 20[redacted]/<br>259 | 中等度/<br>あるかもしれない | 投与中止/ |
| CN138180-6-79355/<br>アリピプラゾール群からの移行例 | 6/<br>男性/<br>白人 | 毛髪変色/<br>PUBIC HAIR (DEVELOPMENT OF SPARSE PIGMENTED PUBIC HAIR AT BASE OF SCROTUM) | 20[redacted]/<br>253/<br>15 | | 軽度/<br>あるかもしれない | 投与中止/ |
| CN138180-61-80097/<br>新規例 | 6/<br>男性/<br>白人 | 食欲亢進/<br>INCREASED APPETITE | 20[redacted]/<br>184/<br>5 | 20[redacted]/<br>275 | 中等度/<br>多分あり | 投与中止/ |
| CN138180-7-79068/<br>プラセボ群からの移行例 | 15/<br>男性/<br>白人 | 歩行障害/<br>ABNORMAL GAIT | 20[redacted]/<br>120/<br>10 | 20[redacted]/<br>193 | 軽度/<br>あるかもしれない | 投与中止/ |
| CN138180-7-79313/<br>アリピプラゾール群からの移行例 | 9/<br>男性/<br>白人 | 振戦/<br>MILD TREMOR IN HAND | 20[redacted]/<br>-30/ | 20[redacted]/<br>9 | 軽度/<br>多分あり | 投与中止/ |
| CN138180-8-79333/<br>アリピプラゾール群からの移行例 | 16/<br>男性/<br>白人 | 錐体外路障害/<br>EPS | 20[redacted]/<br>53/<br>15 | 20[redacted]/<br>117 | 中等度/<br>多分あり | 投与中止/ |

[a] 非盲検期投与開始日を 1 日とする。

MedDRA version 12

表 2.7.6.2.6-21　投与中止に至った有害事象一覧表（続き）

| 被験者番号/<br>コホート | 年齢（歳）/<br>性別/<br>人種 | MedDRA基本語/<br>症例報告書記載用語 | 発現日/<br>投与後日数[a]/<br>発現時投与量 | 回復日/<br>投与後日数[a] | 重症度/<br>治験薬との関連性 | 治験薬投与に対する処置/<br>転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| CN138180-8-79361/<br>プラセボ群からの移行例 | 13/<br>女性/<br>白人 | 攻撃性/<br>INCREASED PHYSICAL AGGRESSION | 20[redacted]/[redacted]/[redacted]<br>318/<br>15 | | 軽度/<br>あるかもしれない | 投与中止/ |
| | | 反抗挑戦性障害/<br>INCREASED DEFIANCE | 20[redacted]/[redacted]/[redacted]<br>318/<br>15 | | 軽度/<br>あるかもしれない | 投与中止/ |
| | | 不眠症/<br>INSOMNIA | 20[redacted]/[redacted]/[redacted]<br>324/<br>15 | | 中等度/<br>あるかもしれない | 投与中止/ |

[a] 非盲検期投与開始日を 1 日とする。

MedDRA version 12

＜資料番号 5.3.5.2-02：Table S.6.12 より作成＞

表 2.7.6.2.6-22　AIMS 合計スコア（item 1～7 の合計スコア）の変化量（OC 及び最終評価時の LOCF）

| 時期 | | AIMS合計スコア[a] | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | アリピプラゾール群からの移行例（174例） | プラセボ群からの移行例（70例） | 新規例（86例） | 全体（330例） |
| ベースライン | 例数 | 155 | 67 | 79 | 301 |
| | 平均値 | 0.3 | 0.5 | 0.5 | 0.4 |
| | SD | 1.23 | 1.02 | 1.90 | 1.40 |
| | 中央値 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | 最小値, 最大値 | 0, 10 | 0, 4 | 0, 12 | 0, 12 |
| ベースラインからの変化量 | | | | | |
| 8週 | 例数 | 149 | 64 | 78 | 291 |
| | 平均値 | -0.1 | -0.1 | -0.3 | -0.2 |
| | SD | 1.15 | 0.87 | 1.45 | 1.18 |
| | 中央値 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | 最小値, 最大値 | -10, 3 | -4, 3 | -11, 1 | -11, 3 |
| 26週 | 例数 | 130 | 49 | 61 | 240 |
| | 平均値 | -0.2 | -0.0 | -0.4 | -0.2 |
| | SD | 1.26 | 1.30 | 1.37 | 1.30 |
| | 中央値 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | 最小値, 最大値 | -10, 3 | -4, 6 | -9, 0 | -10, 6 |
| 52週 | 例数 | 93 | 36 | 48 | 177 |
| | 平均値 | -0.1 | -0.0 | -0.4 | -0.2 |
| | SD | 1.13 | 1.00 | 1.44 | 1.20 |
| | 中央値 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | 最小値, 最大値 | -6, 3 | -4, 4 | -9, 1 | -9, 4 |
| 最終評価時（LOCF） | 例数 | 155 | 67 | 79 | 301 |
| | 平均値 | -0.1 | 0.0 | -0.3 | -0.1 |
| | SD | 1.32 | 1.44 | 1.33 | 1.35 |
| | 中央値 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | 最小値, 最大値 | -10, 6 | -4, 8 | -9, 4 | -10, 8 |
| 最悪時 | 例数 | 155 | 67 | 79 | 301 |
| | 平均値 | 0.1 | 0.1 | -0.2 | 0.0 |
| | SD | 1.28 | 1.54 | 1.01 | 1.28 |
| | 中央値 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | 最小値, 最大値 | -10, 6 | -4, 8 | -4, 4 | -10, 8 |

[a]：AIMS 合計スコア（item 1～7 の合計スコア）は 0～28。負の変化量は改善を表す。

＜資料番号 5.3.5.2-02：Table 8.6.2.2 より作成＞

表 2.7.6.2.6-23　BAS スコア（アカシジアの包括的臨床評価）の変化量（OC 及び最終評価時の LOCF）

| 時期 | | BASスコア[a] アリピプラゾール群からの移行例（174例） | プラセボ群からの移行例（70例） | 新規例（86例） | 全体（330例） |
|---|---|---|---|---|---|
| ベースライン | 例数 | 154 | 64 | 79 | 297 |
| | 平均値 | 0.1 | 0.2 | 0.1 | 0.1 |
| | SD | 0.41 | 0.54 | 0.57 | 0.49 |
| | 中央値 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | 最小値, 最大値 | 0, 3 | 0, 2 | 0, 4 | 0, 4 |
| ベースラインからの変化量 | | | | | |
| 8週 | 例数 | 149 | 60 | 78 | 287 |
| | 平均値 | 0.0 | -0.1 | -0.1 | -0.0 |
| | SD | 0.35 | 0.50 | 0.55 | 0.44 |
| | 中央値 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | 最小値, 最大値 | -1, 2 | -2, 1 | -3, 1 | -3, 2 |
| 26週 | 例数 | 129 | 47 | 61 | 237 |
| | 平均値 | 0.0 | -0.1 | -0.1 | -0.0 |
| | SD | 0.41 | 0.48 | 0.64 | 0.50 |
| | 中央値 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | 最小値, 最大値 | -2, 3 | -2, 1 | -3, 2 | -3, 3 |
| 52週 | 例数 | 93 | 35 | 48 | 176 |
| | 平均値 | 0.1 | 0.0 | -0.1 | 0.0 |
| | SD | 0.56 | 0.49 | 0.37 | 0.50 |
| | 中央値 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | 最小値, 最大値 | -2, 3 | -2, 1 | -2, 0 | -2, 3 |
| 最終評価時（LOCF） | 例数 | 154 | 64 | 79 | 297 |
| | 平均値 | 0.1 | -0.0 | -0.0 | 0.0 |
| | SD | 0.58 | 0.52 | 0.67 | 0.59 |
| | 中央値 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | 最小値, 最大値 | -2, 3 | -2, 1 | -3, 3 | -3, 3 |
| 最悪時 | 例数 | 154 | 64 | 79 | 297 |
| | 平均値 | 0.1 | 0.0 | -0.0 | 0.1 |
| | SD | 0.59 | 0.55 | 0.69 | 0.61 |
| | 中央値 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | 最小値, 最大値 | -1, 3 | -2, 1 | -3, 3 | -3, 3 |

[a]：BAS スコア（アカシジアの包括的臨床評価）は 0～5。負の変化量は改善を表す。

＜資料番号 5.3.5.2-02：Table 8.6.2.3 より作成＞

## 表 2.7.6.2.6-24　バイタルサインの変化量

| | アリピプラゾール群からの移行例 | | プラセボ群からの移行例 | | 新規例 | | 全体 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 検査項目(単位) | 例数 | 変化量（中央値） | 例数 | 変化量（中央値） | 例数 | 変化量（中央値） | 例数 | 変化量（中央値） |
| 収縮期血圧(mmHg) | | | | | | | | |
| 仰臥位 | | | | | | | | |
| 最大値 | 162 | 10.0 | 66 | 10.0 | 75 | 14.0 | 303 | 12.0 |
| 最小値 | 162 | -6.0 | 66 | -10.0 | 75 | -6.0 | 303 | -7.0 |
| 立位 | | | | | | | | |
| 最大値 | 165 | 11.0 | 68 | 10.0 | 79 | 12.0 | 312 | 10.0 |
| 最小値 | 165 | -7.0 | 68 | -12.0 | 79 | -10.0 | 312 | -8.0 |
| 座位 | | | | | | | | |
| 最大値 | 44 | 4.0 | 15 | 9.0 | 10 | 9.0 | 69 | 6.0 |
| 最小値 | 44 | -10.0 | 15 | 0.0 | 10 | -12.0 | 69 | -10.0 |
| 拡張期血圧(mmHg) | | | | | | | | |
| 仰臥位 | | | | | | | | |
| 最大値 | 162 | 8.0 | 66 | 10.0 | 75 | 12.0 | 303 | 10.0 |
| 最小値 | 162 | -7.5 | 66 | -9.0 | 75 | -5.0 | 303 | -8.0 |
| 立位 | | | | | | | | |
| 最大値 | 165 | 10.0 | 68 | 8.0 | 78 | 9.0 | 311 | 10.0 |
| 最小値 | 165 | -6.0 | 68 | -9.0 | 78 | -9.0 | 311 | -8.0 |
| 座位 | | | | | | | | |
| 最大値 | 44 | 4.0 | 15 | 6.0 | 9 | 6.0 | 68 | 5.0 |
| 最小値 | 44 | -5.5 | 15 | -7.0 | 9 | -12.0 | 68 | -6.5 |
| 脈拍数(bpm) | | | | | | | | |
| 仰臥位 | | | | | | | | |
| 最大値 | 162 | 12.0 | 66 | 11.5 | 75 | 15.0 | 303 | 13.0 |
| 最小値 | 162 | -11.0 | 66 | -8.0 | 75 | -12.0 | 303 | -11.0 |
| 立位 | | | | | | | | |
| 最大値 | 165 | 12.0 | 68 | 16.0 | 79 | 19.0 | 312 | 15.5 |
| 最小値 | 165 | -12.0 | 68 | -10.0 | 79 | -10.0 | 312 | -11.0 |
| 座位 | | | | | | | | |
| 最大値 | 44 | 8.0 | 15 | 8.0 | 10 | 7.5 | 69 | 8.0 |
| 最小値 | 44 | -7.0 | 15 | -1.0 | 10 | -11.0 | 69 | -7.0 |

＜資料番号 5.3.5.2-02：Table S.7.3 より作成＞

## 表 2.7.6.2.6-25　ベースラインから 7%以上の体重の増加（OC 及び最終評価時の LOCF）

| 時期 | 体重が7%以上増加した被験者数/対象例数 (%) | | | |
|---|---|---|---|---|
| | アリピプラゾール群からの移行例（174例） | プラセボ群からの移行例（70例） | 新規例（86例） | 全体（330例） |
| 1週 | 3/149 ( 2.0) | 0/ 58 | 2/ 78 ( 2.6) | 5/285 ( 1.8) |
| 2週 | 6/165 ( 3.6) | 0/ 67 | 2/ 81 ( 2.5) | 8/313 ( 2.6) |
| 4週 | 15/165 ( 9.1) | 3/ 67 ( 4.5) | 7/ 80 ( 8.8) | 25/312 ( 8.0) |
| 8週 | 37/149 (24.8) | 19/ 65 (29.2) | 21/ 77 (27.3) | 77/291 (26.5) |
| 14週 | 67/142 (47.2) | 26/ 55 (47.3) | 37/ 71 (52.1) | 130/268 (48.5) |
| 20週 | 88/136 (64.7) | 31/ 50 (62.0) | 43/ 66 (65.2) | 162/252 (64.3) |
| 26週 | 93/130 (71.5) | 33/ 49 (67.3) | 44/ 61 (72.1) | 170/240 (70.8) |
| 34週 | 93/123 (75.6) | 37/ 46 (80.4) | 47/ 60 (78.3) | 177/229 (77.3) |
| 42週 | 89/115 (77.4) | 32/ 43 (74.4) | 46/ 58 (79.3) | 167/216 (77.3) |
| 52週 | 76/ 94 (80.9) | 31/ 36 (86.1) | 44/ 48 (91.7) | 151/178 (84.8) |
| 最終評価時 (LOCF) | 117/169 (69.2) | 49/ 69 (71.0) | 60/ 84 (71.4) | 226/322 (70.2) |

＜資料番号 5.3.5.2-02：Table 8.10.1B より作成＞

## 表 2.7.6.2.6-26　ベースラインから 7%以上の体重の減少（OC 及び最終評価時の LOCF）

| 時期 | 体重が7%以上減少した被験者数/対象例数 (%) | | | |
|---|---|---|---|---|
| | アリピプラゾール群からの移行例（174例） | プラセボ群からの移行例（70例） | 新規例（86例） | 全体（330例） |
| 1週 | 0/149 | 0/ 58 | 0/ 78 | 0/285 |
| 2週 | 1/165 ( 0.6) | 1/ 67 ( 1.5) | 0/ 81 | 2/313 ( 0.6) |
| 4週 | 1/165 ( 0.6) | 1/ 67 ( 1.5) | 0/ 80 | 2/312 ( 0.6) |
| 8週 | 2/149 ( 1.3) | 1/ 65 ( 1.5) | 0/ 77 | 3/291 ( 1.0) |
| 14週 | 1/142 ( 0.7) | 1/ 55 ( 1.8) | 0/ 71 | 2/268 ( 0.7) |
| 20週 | 0/136 | 2/ 50 ( 4.0) | 0/ 66 | 2/252 ( 0.8) |
| 26週 | 0/130 | 1/ 49 ( 2.0) | 1/ 61 ( 1.6) | 2/240 ( 0.8) |
| 34週 | 0/123 | 1/ 46 ( 2.2) | 1/ 60 ( 1.7) | 2/229 ( 0.9) |
| 42週 | 0/115 | 1/ 43 ( 2.3) | 1/ 58 ( 1.7) | 2/216 ( 0.9) |
| 52週 | 0/ 94 | 1/ 36 ( 2.8) | 0/ 48 | 1/178 ( 0.6) |
| 最終評価時 (LOCF) | 1/169 ( 0.6) | 1/ 69 ( 1.4) | 1/ 84 ( 1.2) | 3/322 ( 0.9) |

＜資料番号 5.3.5.2-02：Table 8.10.1C より作成＞

## 表 2.7.6.2.6-27　体重の変化量（OC 及び最終評価時の LOCF）

| 時期 | | アリピプラゾール群からの移行例（174例） | プラセボ群からの移行例（70例） | 新規例（86例） | 全体（330例） |
|---|---|---|---|---|---|
| ベースライン | | | | | |
| | 例数 | 169 | 69 | 84 | 322 |
| | 平均値 | 45.4 | 45.1 | 42.5 | 44.6 |
| | SD | 21.79 | 20.37 | 23.17 | 21.83 |
| | 中央値 | 39.0 | 37.6 | 34.8 | 37.2 |
| | 最小値，最大値 | 17, 139 | 20, 112 | 17, 127 | 17, 139 |
| ベースラインからの変化量 | | | | | |
| 1週 | 例数 | 149 | 58 | 78 | 285 |
| | 平均値 | 0.4 | -0.1 | 0.2 | 0.3 |
| | SD | 0.94 | 1.06 | 0.76 | 0.94 |
| | 中央値 | 0.4 | 0.0 | 0.1 | 0.2 |
| | 最小値，最大値 | -3, 4 | -2, 4 | -2, 3 | -3, 4 |
| 2週 | 例数 | 165 | 67 | 81 | 313 |
| | 平均値 | 0.8 | 0.0 | 0.2 | 0.5 |
| | SD | 1.15 | 1.47 | 0.99 | 1.23 |
| | 中央値 | 0.8 | 0.1 | 0.3 | 0.4 |
| | 最小値，最大値 | -3, 5 | -7, 2 | -2, 3 | -7, 5 |
| 4週 | 例数 | 165 | 67 | 80 | 312 |
| | 平均値 | 1.2 | 0.5 | 0.8 | 1.0 |
| | SD | 1.43 | 1.60 | 1.26 | 1.45 |
| | 中央値 | 1.2 | 0.5 | 0.7 | 0.9 |
| | 最小値，最大値 | -3, 7 | -8, 4 | -2, 4 | -8, 7 |
| 8週 | 例数 | 149 | 65 | 77 | 291 |
| | 平均値 | 1.9 | 1.5 | 1.6 | 1.8 |
| | SD | 2.09 | 2.29 | 1.99 | 2.11 |
| | 中央値 | 1.8 | 1.5 | 1.3 | 1.6 |
| | 最小値，最大値 | -5, 11 | -9, 10 | -2, 6 | -9, 11 |
| 14週 | 例数 | 142 | 55 | 71 | 268 |
| | 平均値 | 3.1 | 2.8 | 3.3 | 3.1 |
| | SD | 2.80 | 2.79 | 2.81 | 2.80 |
| | 中央値 | 2.8 | 2.9 | 2.5 | 2.8 |
| | 最小値，最大値 | -6, 14 | -6, 8 | -2, 13 | -6, 14 |
| 20週 | 例数 | 136 | 50 | 66 | 252 |
| | 平均値 | 4.2 | 3.3 | 4.0 | 4.0 |
| | SD | 3.34 | 4.73 | 3.39 | 3.67 |
| | 中央値 | 4.0 | 3.7 | 2.9 | 3.7 |
| | 最小値，最大値 | -2, 16 | -19, 11 | -1, 15 | -19, 16 |
| 26週 | 例数 | 130 | 49 | 61 | 240 |
| | 平均値 | 4.9 | 4.7 | 5.0 | 4.9 |
| | SD | 3.99 | 4.36 | 4.41 | 4.16 |
| | 中央値 | 4.3 | 4.2 | 3.8 | 4.0 |
| | 最小値，最大値 | -3, 20 | -13, 14 | -7, 17 | -13, 20 |

## 表 2.7.6.2.6-27　体重の変化量（OC 及び最終評価時の LOCF）（続き）

| 時期 | | アリピプラゾール群からの移行例（174例） | プラセボ群からの移行例（70例） | 新規例（86例） | 全体（330例） |
|---|---|---|---|---|---|
| 34週 | 例数 | 123 | 46 | 60 | 229 |
| | 平均値 | 6.1 | 5.8 | 6.0 | 6.0 |
| | SD | 4.68 | 4.90 | 5.80 | 5.02 |
| | 中央値 | 5.4 | 5.9 | 4.3 | 5.4 |
| | 最小値，最大値 | -3, 22 | -15, 13 | -18, 23 | -18, 23 |
| 42週 | 例数 | 115 | 43 | 58 | 216 |
| | 平均値 | 7.1 | 6.4 | 7.0 | 6.9 |
| | SD | 5.11 | 5.90 | 6.46 | 5.64 |
| | 中央値 | 6.8 | 5.0 | 5.2 | 6.1 |
| | 最小値，最大値 | -1, 29 | -15, 18 | -12, 27 | -15, 29 |
| 52週 | 例数 | 94 | 36 | 48 | 178 |
| | 平均値 | 7.9 | 7.7 | 8.7 | 8.1 |
| | SD | 5.90 | 6.44 | 6.77 | 6.23 |
| | 中央値 | 7.4 | 7.2 | 7.3 | 7.3 |
| | 最小値，最大値 | -2, 33 | -13, 19 | -1, 30 | -13, 33 |
| 最終評価時 (LOCF) | 例数 | 169 | 69 | 84 | 322 |
| | 平均値 | 6.6 | 5.5 | 6.3 | 6.3 |
| | SD | 5.72 | 5.50 | 6.71 | 5.94 |
| | 中央値 | 5.2 | 4.6 | 5.1 | 5.1 |
| | 最小値，最大値 | -2, 33 | -13, 19 | -12, 30 | -13, 33 |

＜資料番号 5.3.5.2-02：Table 8.10.1A より作成＞

## 表 2.7.6.2.6-28　心電図パラメータの変化量

| | アリピプラゾール群からの移行例 | | プラセボ群からの移行例 | | 新規例 | | 全体 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 例数 | 変化量（中央値） | 例数 | 変化量（中央値） | 例数 | 変化量（中央値） | 例数 | 変化量（中央値） |
| PR間隔 (ms) | | | | | | | | |
| 最大値 | 151 | 4.0 | 65 | 8.0 | 78 | 6.0 | 294 | 6.0 |
| 最小値 | 151 | -6.0 | 65 | -2.0 | 78 | -2.0 | 294 | -4.0 |
| QRS間隔 (ms) | | | | | | | | |
| 最大値 | 151 | 4.0 | 65 | 4.0 | 78 | 2.0 | 294 | 4.0 |
| 最小値 | 151 | 0.0 | 65 | -4.0 | 78 | -2.0 | 294 | -2.0 |
| RR間隔 (ms) | | | | | | | | |
| 最大値 | 151 | 76.0 | 65 | 43.0 | 78 | 41.0 | 294 | 59.5 |
| 最小値 | 151 | -24.0 | 65 | -34.0 | 78 | -54.0 | 294 | -39.5 |
| 心拍数 (bpm) | | | | | | | | |
| 最大値 | 151 | 4.0 | 65 | 6.0 | 78 | 7.0 | 294 | 6.0 |
| 最小値 | 151 | -8.0 | 65 | -5.0 | 78 | -4.5 | 294 | -7.0 |

＜資料番号 5.3.5.2-02：Table S.7.6 より作成＞

表 2.7.6.2.6-29　QTcB 間隔の変化量（最終評価時の LOCF）

| 時期 | | アリピプラゾール群からの移行例（174例） | プラセボ群からの移行例（70例） | 新規例（86例） | 全体（330例） |
|---|---|---|---|---|---|
| ベースライン | 例数 | 151 | 65 | 78 | 294 |
| | 平均値 | 401.9 | 405.8 | 401.4 | 402.6 |
| | SD | 26.33 | 21.32 | 21.57 | 24.07 |
| | 中央値 | 398.0 | 408.0 | 402.0 | 402.0 |
| | 最小値，最大値 | 342, 494 | 332, 463 | 350, 455 | 332, 494 |
| ベースラインからの変化量 | | | | | |
| 最終評価時 (LOCF) | 例数 | 151 | 65 | 78 | 294 |
| | 平均値 | 1.6 | -9.1 | 0.4 | -1.1 |
| | SD | 25.82 | 21.43 | 21.84 | 24.20 |
| | 中央値 | 3.0 | -9.0 | 3.0 | 0.0 |
| | 最小値，最大値 | -78, 64 | -63, 47 | -62, 58 | -78, 64 |

＜資料番号 5.3.5.2-02：Table 8.8B より作成＞

表 2.7.6.2.6-30　QTcF 間隔の変化量（最終評価時の LOCF）

| 時期 | | アリピプラゾール群からの移行例（174例） | プラセボ群からの移行例（70例） | 新規例（86例） | 全体（330例） |
|---|---|---|---|---|---|
| ベースライン | 例数 | 151 | 65 | 78 | 294 |
| | 平均値 | 375.1 | 382.2 | 376.6 | 377.1 |
| | SD | 20.81 | 18.86 | 18.18 | 19.85 |
| | 中央値 | 371.0 | 381.0 | 376.0 | 376.0 |
| | 最小値，最大値 | 315, 444 | 336, 418 | 335, 416 | 315, 444 |
| ベースラインからの変化量 | | | | | |
| 最終評価時 (LOCF) | 例数 | 151 | 65 | 78 | 294 |
| | 平均値 | 5.3 | -6.4 | 1.2 | 1.7 |
| | SD | 18.78 | 17.88 | 17.12 | 18.68 |
| | 中央値 | 7.0 | -7.0 | 1.0 | 2.0 |
| | 最小値，最大値 | -55, 56 | -58, 37 | -35, 47 | -58, 56 |

＜資料番号 5.3.5.2-02：Table 8.8C より作成＞