Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time *	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time *	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120230-23066150001	RIGHT FOOT ULCER [皮膚潰瘍]	20[redacted]-06-06 **	108	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-06-13 **	-
AMG 416	20120230-23066150001	SYNCOPE [失神]	20[redacted]-01-07	323	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-01-08	-
AMG 416	20120230-23066150003	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION [急性心筋梗塞]	20[redacted]-12-12	234	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-12-23	-
AMG 416	20120230-23066150003	SHINGLES [帯状疱疹]	20[redacted]-12-16 *	238	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-12-23 *	-
AMG 416	20120230-23066150003	SEPSIS [敗血症]	20[redacted]-01-12	265	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-01-17	-
AMG 416	20120230-23066150005	BELL'S PALSY [第７脳神経麻痺]	20[redacted]-01-21	-92	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-07-30	-
AMG 416	20120230-23066150008	BACTERIMIA [菌血症]	20[redacted]-06-09	111	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-06-16	-
AMG 416	20120230-23066150008	LEFT PLEURAL EFFUSION [胸水]	20[redacted]-06-27	129	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-06-30	-
AMG 416	20120230-23066150008	PNEUMONIA [肺炎]	20[redacted]-06-27	129	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-06-30	-
AMG 416	20120230-23066150008	BACTERIAL PNEUMONIA [細菌性肺炎]	20[redacted]-12-08	293	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-12-12	-
AMG 416	20120230-23066152004	CHEST PAIN, NON-CARDIAC [非心臓性胸痛]	20[redacted]-05-21	99	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-05-24	-
AMG 416	20120230-23066152011	ESOPHAGITIS, ACUTE [食道炎]	20[redacted]-06-27	107	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-07-04	-

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term[1]]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120230-23066152011	UPPER GI BLEED [上部消化管出血]	20[redacted]-06-27	107	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-07-04	-
AMG 416	20120230-23066152011	VISUAL HALLUCINATIONS SECONDARY TO BACLOFEN USAGE [幻視]	20[redacted]-06-27	107	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-07-04	-
AMG 416	20120230-23066152011	COMPRESSION FRACTURE OF L2 [腰椎骨折]	20[redacted]-07-02*	112	MODERATE	YES	-	DOSE NOT CHANGED	OTHER	NOT RELATED	20[redacted]-07-02	-
AMG 416	20120230-23066152011	LEFT HIP FRACTURE [股関節部骨折]	20[redacted]-01-17	311	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	ONGOING	-
AMG 416	20120230-23066152012	NON ST ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION [急性心筋梗塞]	20[redacted]-03-29*	24	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-04-16*	-
AMG 416	20120230-23066152012	FLUID OVERLOAD [水分過負荷]	20[redacted]-01-05*	306	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-01-06*	-
AMG 416	20120230-23066152012	PULMONARY EDEMA [肺水腫]	20[redacted]-01-05*	306	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-01-06*	-
AMG 416	20120230-23066152012	NON-ST ELEVATED MYOCARDIAL INFAARCTION [急性心筋梗塞]	20[redacted]-01-16*	317	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, DEVICE / PROCEDURE INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-01-20*	-
AMG 416	20120230-23066152012	CHEST PAIN-CARDIAC [狭心症]	20[redacted]-01-26	327	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-01-28	-
AMG 416	20120230-23066152013	CHEST PAIN [胸痛]	20[redacted]-03-11T07:00	27	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-03-12	-
AMG 416	20120230-23066152013	ACUTE BLOOD LOSS ANEMIA [出血性貧血]	20[redacted]-05-24	101	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, TRANSFUSION PERFORMED	NOT RELATED	20[redacted]-05-27	-

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120230-23066152013	CONGESTIVE HEART FAILURE [うっ血性心不全]	20[redacted]-10-19	249	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-10-22	-
AMG 416	20120230-23066152013	HYPERTENSIVE CRISIS [高血圧クリーゼ]	20[redacted]-10-19	249	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-10-22	-
AMG 416	20120230-23066152018	EXASCERBATION OF CHRONIC VASCULITIS [血管炎]	20[redacted]-10-07	202	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-10-09	-
AMG 416	20120230-23066152018	WORSENED MUSCULOSKELETAL PAIN [筋骨格痛]	20[redacted]-10-07	202	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-10-09	-
AMG 416	20120230-23066152022	SEVERE HYPERKALEMIA [高カリウム血症]	20[redacted]-04-15	5	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, DEVICE / PROCEDURE INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-04-16	-
AMG 416	20120230-23066152022	WORSENED VIRAL SYNDROME (UNSPECIFIED) [ウイルス感染]	20[redacted]-08-25	137	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, IV ANTIBIOTICS TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-08-26	-
AMG 416	20120230-23066152022	ACUTE APPENDICITIS [虫垂炎]	20[redacted]-10-28	201	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	ONGOING	-
AMG 416	20120230-23066152022	RECTAL BLEEDING [直腸出血]	20[redacted]-12-04	238	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-12-06	-
AMG 416	20120230-23066166005	CONTUSION WITH INTACT SKIN- SCALP LEFT [挫傷]	20[redacted]-02-04T11:30	16	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, EMERGENCY ROOM VISIT, OTHER	NOT RELATED	20[redacted]-02-07T10:00	-
AMG 416	20120230-23066166005	SUBDURAL HEMATOMA [硬膜下血腫]	20[redacted]-02-04T11:30	16	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, EMERGENCY ROOM VISIT	NOT RELATED	20[redacted]-02-07T10:00	-

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120230-23066166005	ELEVATED INR WITH COUMADIN [国際標準比増加]	20[redacted]-02-04T12:59	16	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, TRANSFUSION PERFORMED, EMERGENCY ROOM VISIT	NOT RELATED	20[redacted]-02-05T04:32	-
AMG 416	20120230-23066166005	RHABDOMYOLYSIS [横紋筋融解症]	20[redacted]-05-22	123	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, EMERGENCY ROOM VISIT	NOT RELATED	20[redacted]-06-12T02:20	-
AMG 416	20120230-23066166005	ACUTE HYPOXIC RESPIRATORY FAILURE RELATED TO UNRESPONSIVE EPISODE REQUIRING INTUBATION TO FOR AIRWAY PROTECTION [呼吸不全]	20[redacted]-05-25	126	LIFE THREATENING	YES	Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DOSE ALTERED OR WITHHELD	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, OTHER	NOT RELATED	20[redacted]-05-27	-
AMG 416	20120230-23066166005	BRADYCARDIA [徐脈]	20[redacted]-05-25	126	LIFE THREATENING	YES	Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-05-27	-
AMG 416	20120230-23066166005	HYPOTENSION [低血圧]	20[redacted]-05-25	126	LIFE THREATENING	YES	Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-05-27	-
AMG 416	20120230-23066166005	UNRESPONSIVE EPISODE [意識消失]	20[redacted]-05-25	126	LIFE THREATENING	YES	Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-05-27	-
AMG 416	20120230-23066166005	CHEST PAIN-CARDIAC (ANGINA) [狭心症]	20[redacted]-06-11T14:12	143	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-06-11T17:53	-
AMG 416	20120230-23066166005	COLON POLYPS [大腸ポリープ]	20[redacted]-08-09	202	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, EMERGENCY ROOM VISIT, OTHER	NOT RELATED	20[redacted]-12-17	-

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120230-23066166005	GASTRITIS [胃炎]	20[redacted]-08-15	208	MILD	YES	-	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-08-20	-
AMG 416	20120230-23066166005	HEMATURIA [血尿]	20[redacted]-08-16	209	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, EMERGENCY ROOM VISIT, OTHER	NOT RELATED	20[redacted]-08-20	-
AMG 416	20120230-23066166005	FAILURE TO THRIVE [成長障害]	20[redacted]-12-11	326	LIFE THREATENING	YES	Results in Death, Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, OTHER	NOT RELATED	20[redacted]-12-17	-
AMG 416	20120230-23066166005	MALNUTRITION RELATED TO FAILURE TO THRIVE [栄養障害]	20[redacted]-12-11	326	LIFE THREATENING	YES	Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, OTHER	NOT RELATED	20[redacted]-12-17	-
AMG 416	20120230-23066202003	METOMENNORHAGIA WITH PAIN [月経過多]	20[redacted]-05-07	56	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	ONGOING	-
AMG 416	20120230-23066202003	BILATERAL LOWER ABDOMINAL PAIN [下腹部痛]	20[redacted]-05-29	78	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	ONGOING	-
AMG 416	20120230-23066202003	NAUSEA WITH EMESIS [嘔吐]	20[redacted]-05-30T22:27	79	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	ONGOING	-
AMG 416	20120230-23066202003	ACUTE ABDOMINAL PAIN [腹痛]	20[redacted]-06-20T07:30	100	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION, IV ANTIBIOTICS TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-06-21T07:44	-

年齢以外のマスキングにおいて,
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term[*1]]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120230-23066202003	METABOLIC ACIDOSIS [代謝性アシドーシス]	20[redacted]-06-20T18:15	100	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-06-26T10:45	-
AMG 416	20120230-23066202003	RIGHT-SIDED PARATUBAL HEMORRHAGIC CYST [出血性嚢胞]	20[redacted]-06-20T21:34	100	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-06-21T07:44	-
AMG 416	20120230-23066202003	TORSED ROUX LIMB SECONDARY TO SINGLE ADHESION [腹部癒着]	20[redacted]-06-20T21:34	100	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-06-21T07:44	-
AMG 416	20120230-23066202003	CELLULITIS OF RT LEG [蜂巣炎]	20[redacted]-12-11T20:38 *	274	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, IV ANTIBIOTICS TAKEN, CULTURE TAKEN	NOT RELATED	ONGOING *	-
AMG 416	20120230-23066202003	CHOLECYSTITIS [胆嚢炎]	20[redacted]-03-11 *	364	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-03-13 *	-
AMG 416	20120230-23066202003	CALCULUS OF GALLBLADDER [胆石症]	20[redacted]-03-11T19:40 *	364	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-03-13 *	-
AMG 416	20120230-23066202003	CHEST PAIN(NON CARDIAC) [非心臓性胸痛]	20[redacted]-03-11T19:40	364	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-03-13 *	-
AMG 416	20120230-23066232007	CONGESTIVE HEART FAILURE [うっ血性心不全]	20[redacted]-08-23T15:57	124	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-08-26T10:30	-
AMG 416	20120359-35966002004	ISCHEMIC COLITIS [虚血性大腸炎]	20[redacted]-01-10	3	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, IV ANTIBIOTICS TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-01-26	-

年齢以外のマスキングにおいて,
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120359-35966002004	HEMATEMESIS [吐血]	20[redacted]-03-27	79	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-03-28	-
AMG 416	20120359-35966002004	HEMORRHAGIC GASTRITIS [出血性胃炎]	20[redacted]-03-27	79	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-03-31T15:04	-
AMG 416	20120359-35966002004	ACUTE PULMONARY EMBOLUS [肺塞栓症]	20[redacted]-03-31T14:40	83	LIFE THREATENING	YES	Results in Death, Is Life Threatening	DRUG WITHDRAWN	DEVICE / PROCEDURE INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-03-31T15:04	-
AMG 416	20120359-35966002007	BILATERAL DIABETIC FOOT ULCERS [糖尿病性足病変]	20[redacted]-10-06	272	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, IV ANTIBIOTICS TAKEN, OTHER	NOT RELATED	ONGOING	-
AMG 416	20120359-35966002007	SEPSIS [敗血症]	20[redacted]-10-08	274	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, IV ANTIBIOTICS TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-10-16	-
AMG 416	20120359-35966004001	RIGHT ANKLE FRACTURE BIMALLEOLAR [足関節部骨折]	20[redacted]-06-20	127	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-06-25	-
AMG 416	20120359-35966004001	FEVER [発熱]	20[redacted]-07-10	147	SEVERE	YES	-	DOSE ALTERED OR WITHHELD	MEDICATION TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-07-21	-
AMG 416	20120359-35966004001	RIGHT ANKLE DEHISCENE [創離開]	20[redacted]-07-10	147	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION, IV ANTIBIOTICS TAKEN, CULTURE TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-07-21	-

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120359-35966004001	RIGHT ANKLE PAIN [関節痛]	20[redacted]-07-10	147	SEVERE	YES	-	DOSE ALTERED OR WITHHELD	SURGICAL INTERVENTION, IV ANTIBIOTICS TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-07-21	-
AMG 416	20120359-35966004001	SEPSIS [敗血症]	20[redacted]-07-10	147	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION, IV ANTIBIOTICS TAKEN, CULTURE TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-07-21	-
AMG 416	20120359-35966004001	ALTERED MENTAL STATUS [精神状態変化]	20[redacted]-07-31	168	MODERATE	YES	-	DOSE NOT CHANGED	UNKNOWN	NOT RELATED	20[redacted]-08-05	-
AMG 416	20120359-35966004001	PNEUMONIA [肺炎]	20[redacted]-07-31	168	SEVERE	YES	-	DOSE ALTERED OR WITHHELD	IV ANTIBIOTICS TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-08-05	-
AMG 416	20120359-35966004001	SEPSIS [敗血症]	20[redacted]-07-31	168	SEVERE	YES	-	DOSE ALTERED OR WITHHELD	IV ANTIBIOTICS TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-08-05	-
AMG 416	20120359-35966004001	URINARY TRACT INFECTION [尿路感染]	20[redacted]-07-31	168	SEVERE	YES	-	DOSE ALTERED OR WITHHELD	IV ANTIBIOTICS TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-08-05	-
AMG 416	20120359-35966004001	ORTHOSTATIC HYPOTENSION [起立性低血圧]	20[redacted]-10-29	258	MODERATE	YES	-	DOSE NOT CHANGED	NO ACTION TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-10-31	-
AMG 416	20120359-35966004001	SYNCOPE [失神]	20[redacted]-10-29	258	MODERATE	YES	-	DOSE NOT CHANGED	NO ACTION TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-10-31	-
AMG 416	20120359-35966004003	BLEEDING FISTULA [動静脈瘻部位出血]	20[redacted]-05-05	77	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-05-07	-
AMG 416	20120359-35966004003	CHRONIC ANEMIA [貧血]	20[redacted]-05-05*	77	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-05-07	-
AMG 416	20120359-35966004003	GI BLEED [胃腸出血]	20[redacted]-01-06	323	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	ONGOING	-

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120359-35966006001	NEPHROSCLEROSIS [腎硬化症]	20[redacted]-10-07	266	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG WITHDRAWN	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-10-13	-
AMG 416	20120359-35966006003	ATAXIA [運動失調]	20[redacted]-02-10T07:30	22	MILD	YES	-	DOSE ALTERED OR WITHHELD	NO ACTION TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-02-14	-
AMG 416	20120359-35966010004	GASTRITIS WTIH HEMATEMESIS [出血性胃炎]	20[redacted]-03-06T22:00	37	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-03-11	-
AMG 416	20120359-35966010004	CONGESTIVE HEART FAILURE [うっ血性心不全]	20[redacted]-03-30	61	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-04-04	-
AMG 416	20120359-35966010004	CONGESTIVE HEART FAILURE [うっ血性心不全]	20[redacted]-08-20	204	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, OTHER	NOT RELATED	20[redacted]-08-26	-
AMG 416	20120359-35966010004	NON CARDIAC CHEST PAIN [非心臓性胸痛]	20[redacted]-09-08	223	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-09-13	-
AMG 416	20120359-35966010004	CERVICAL FRACTURE [頚椎骨折]	20[redacted]-10-03	248	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, DEVICE / PROCEDURE INTERVENTION	NOT RELATED	ONGOING	-
AMG 416	20120359-35966010004	NON-CARDIAC CHEST PAIN [非心臓性胸痛]	20[redacted]-11-09T13:50	285	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-11-14	-
AMG 416	20120359-35966010004	ACUTE ON CHRONIC DIASTOLIC CONGESTIVE HEART FAILURE [うっ血性心不全]	20[redacted]-11-30	306	SEVERE	YES	-	DOSE NOT CHANGED	OTHER	NOT RELATED	20[redacted]-12-02	-
AMG 416	20120359-35966010006	TORN ROTATOR CUFF RIGHT SHOULDER [肩回旋筋腱板症候群]	20[redacted]-07-24	177	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-07-26	-

年齢以外のマスキングにおいて,
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120359-35966015006	BILATERAL RENAL STONES [腎結石症]	20[redacted]-03-06	31	SEVERE	YES	-	DOSE NOT CHANGED	NO ACTION TAKEN	NOT RELATED	ONGOING	-
AMG 416	20120359-35966015006	LEUKOCYTOSIS [白血球増加症]	20[redacted]-03-06	31	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-03-10	-
AMG 416	20120359-35966015006	RENAL COLIC [腎仙痛]	20[redacted]-03-06	31	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-03-10	-
AMG 416	20120359-35966015006	HYPERKALEMIA [高カリウム血症]	20[redacted]-04-12T09:00	68	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-04-16T10:00	-
AMG 416	20120359-35966018003	ABDOMINAL PAIN EPIGASTRIC [上腹部痛]	20[redacted]-04-24T20:03	80	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-04-28T13:37	-
AMG 416	20120359-35966018003	ANGINA PECTORIS [狭心症]	20[redacted]-04-24T20:03	80	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-04-28T13:37	-
AMG 416	20120359-35966018003	SHORTNESS OF BREATH-SUBJECT ADMITTED FOR FURTHER OBSERVATION ON SAE DATE, NO MI OCCURRED OR UNDERLYING CAUSE KNOWN. [呼吸困難]	20[redacted]-04-24T20:03	80	MODERATE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-04-28T13:37	-
AMG 416	20120359-35966018003	GASTRO INTESTINAL BLEED [胃腸出血]	20[redacted]-08-21T13:56	199	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-08-28	-
AMG 416	20120359-35966018003	MYOCARDIAL INFARCTION [心筋梗塞]	20[redacted]-08-21T13:56	199	LIFE THREATENING	YES	Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-08-28	-

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term[1]]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120359-35966018003	CARDIAC CHEST PAIN [狭心症]	20[redacted]-09-28	237	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-09-30	-
AMG 416	20120359-35966018003	ALTERED MENTAL STATUS [精神状態変化]	20[redacted]-10-16	255	MILD	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-10-22	-
AMG 416	20120359-35966018003	GENERALIZED WEAKNESS [無力症]	20[redacted]-10-16	255	MILD	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-10-22	-
AMG 416	20120359-35966018004	THROMBOSIS OF RIGHT FEMORAL CATHETER [医療機器関連の血栓症]	20[redacted]-09-30	240	MILD	YES	-	DOSE ALTERED OR WITHHELD	SURGICAL INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-10-01	-
AMG 416	20120359-35966018004	SUBTHERAPEUTIC INR [抗凝固薬濃度治療量以下]	20[redacted]-10-30*	270	MILD	YES	-	DOSE ALTERED OR WITHHELD	NO ACTION TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-11-04*	-
AMG 416	20120359-35966018004	ANEMIA (ESRD) [腎性貧血]	20[redacted]-01-28	360	MODERATE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, UNKNOWN	NOT RELATED	20[redacted]-01-30	-
AMG 416	20120359-35966019006	SARCOMA [肉腫]	20[redacted]-06-11	141	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG WITHDRAWN	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION	RELATED	ONGOING	-
AMG 416	20120359-35966019007	UPPER RESPIRATORY INFECTION [上気道感染]	20[redacted]-05-18	117	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-05-18	-
AMG 416	20120359-35966019007	WORSENING CONGESTIVE HEART FAILURE [うっ血性心不全]	20[redacted]-05-18	117	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-05-21	-
AMG 416	20120359-35966019009	WORSENING OF VOMITING ON DIALYSIS [血液透析誘発症状]	20[redacted]-04-01T13:44	62	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	RELATED	20[redacted]-04-06	-

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120359-35966025002	INFECTED AV GRAFT [動静脈グラフト部位感染]	20[redacted]-02-19	38	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION, OTHER	NOT RELATED	20[redacted]-03-05	-
AMG 416	20120359-35966025002	MRSA BACTEREMIA [ブドウ球菌性菌血症]	20[redacted]-02-19	38	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-03-05	-
AMG 416	20120359-35966025002	ANEMIA [貧血]	20[redacted]-02-19T14:53	38	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-03-05T21:51	-
AMG 416	20120359-35966025002	SMALL BOWEL OBSTRUCTION [小腸閉塞]	20[redacted]-04-27	105	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	ONGOING	-
AMG 416	20120359-35966025002	INFECTED LEFT GROIN MASS [限局性感染]	20[redacted]-04-27T17:38	105	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-05-09T13:20	-
AMG 416	20120359-35966025002	SEPTIC SHOCK [敗血症性ショック]	20[redacted]-04-27T17:38	105	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-05-09T13:20	-
AMG 416	20120359-35966025002	SMALL BOWEL OBSTRUCTION [小腸閉塞]	20[redacted]-08-29T09:17	229	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-09-09	-
AMG 416	20120359-35966025002	CATHETER RELATED SEPSIS [医療機器関連敗血症]	20[redacted]-09-22	253	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-10-17	-
AMG 416	20120359-35966025002	FAILED LEFT THIGH ARTERIOVENOUS GRAFT THROMBECTOMY [血管グラフト血栓症]	20[redacted]-09-22	253	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION, OTHER	NOT RELATED	20[redacted]-10-17	-
AMG 416	20120359-35966025002	SMALL BOWEL OBSTRUCTION [小腸閉塞]	20[redacted]-09-22	253	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-10-17*	-
AMG 416	20120359-35966025002	CLOTTED RENAL ARTERIOVENOUS GRAFT [血管グラフト血栓症]	20[redacted]-10-22	283	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-02-09	-

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120359-35966025002	CARDIAC CHEST PAIN [狭心症]	20[redacted]-11-10	302	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-11-12	-
AMG 416	20120359-35966025002	HYPERKALEMIA [高カリウム血症]	20[redacted]-11-10	302	MODERATE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-11-12*	-
AMG 416	20120359-35966025002	SMALL BOWEL OBSTRUCTION [小腸閉塞]	20[redacted]-11-27	319	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-02-09	-
AMG 416	20120359-35966025002	ANEMIA [貧血]	20[redacted]-12-14	336	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, TRANSFUSION PERFORMED	NOT RELATED	20[redacted]-12-22	-
AMG 416	20120359-35966025002	HYPERTENSIVE URGENCY [高血圧クリーゼ]	20[redacted]-12-14	336	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-12-22	-
AMG 416	20120359-35966025002	SEVERE EPISTAXIS [鼻出血]	20[redacted]-12-14	336	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-12-22	-
AMG 416	20120359-35966025004	CARDIAC ARREST [心停止]	20[redacted]-01-24T04:15	12	LIFE THREATENING	YES	Results in Death, Is Life Threatening	DRUG WITHDRAWN	EMERGENCY ROOM VISIT	NOT RELATED	20[redacted]-01-24T06:00	-
AMG 416	20120359-35966025006	COMPLETE HEART BLOCK [完全房室ブロック]	20[redacted]-05-19T09:31	112	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION, DEVICE / PROCEDURE INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-05-20	-
AMG 416	20120359-35966025007	ARTERIOVENOUS GRAFT STENOSIS [移植血管合併症]	20[redacted]-02-14	17	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-02-16	-
AMG 416	20120359-35966025007	PSEUDOANEURYSM RIGHT ARM DIALYSIS [移植血管合併症]	20[redacted]-11-13	289	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, TRANSFUSION PERFORMED	NOT RELATED	20[redacted]-11-15	-

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120359-35966028002	DIABETIC GASTROPARESIS [糖尿病性胃不全麻痺]	20[redacted]-02-10	22	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-02-13	-
AMG 416	20120359-35966028002	UNCONTROLLED HYPERTENSION [高血圧]	20[redacted]-02-10	22	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-02-13	-
AMG 416	20120359-35966028002	DIABETIC GASTROPARESIS [糖尿病性胃不全麻痺]	20[redacted]-04-06	77	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-04-09	-
AMG 416	20120359-35966028002	ABDOMINAL PAIN [腹痛]	20[redacted]-04-22	93	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-04-23	-
AMG 416	20120359-35966028003	CLOTTED ARTERIOVENOUS GRAFT [血管グラフト血栓症]	20[redacted]-10-04	258	MODERATE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, DEVICE / PROCEDURE INTERVENTION, DEVICE / PROCEDURE INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-10-07T13:55	-
AMG 416	20120359-35966028006	GANGRENE OF THE RIGHT GREAT TOE [壊疽]	20[redacted]-05-05	103	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-05-06	-
AMG 416	20120359-35966028006	WORSENING GANGRENE OF THE RIGHT FOOT [壊疽]	20[redacted]-05-12	110	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-05-24	-
AMG 416	20120359-35966028007	ACUTE CORONARY SYNDROME [急性冠動脈症候群]	20[redacted]-08-25	215	LIFE THREATENING	YES	Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-08-29	-
AMG 416	20120359-35966028007	CARDIAC ARREST [心停止]	20[redacted]-08-29	219	LIFE THREATENING	YES	Results in Death, Is Life Threatening	DOSE ALTERED OR WITHHELD	UNKNOWN	NOT RELATED	20[redacted]-08-29	-

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120359-35966028015	DIABETIC FOOT INFECTION WITH GANGRENE [糖尿病性壊疽]	20[redacted]-02-21T13:03	25	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION, IV ANTIBIOTICS TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-02-25T21:33	-
AMG 416	20120359-35966028015	GANGRENOUS LEFT LOWER EXTREMITY [壊疽]	20[redacted]-03-28	60	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-04-04	-
AMG 416	20120359-35966028015	BRADYCARDIA [徐脈]	20[redacted]-03-31	63	SEVERE	YES	-	DOSE ALTERED OR WITHHELD	MEDICATION TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-04-04	-
AMG 416	20120359-35966028015	HYPOTENSION [低血圧]	20[redacted]-03-31	63	SEVERE	YES	-	DOSE ALTERED OR WITHHELD	NO ACTION TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-04-04	-
AMG 416	20120359-35966028015	GANGRENE OF LEFT LOWER EXTREMITY [壊疽]	20[redacted]-04-01	64	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-04-01	-
AMG 416	20120359-35966028015	BRADYCARDIA [徐脈]	20[redacted]-09-24T19:42	240	MODERATE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-09-28T12:50	-
AMG 416	20120359-35966028015	BRADYCARDIA [徐脈]	20[redacted]-09-29T18:13	245	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, DEVICE / PROCEDURE INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-10-02T20:52	-
AMG 416	20120359-35966031005	DYSRHYTHMIA [不整脈]	20[redacted]-06-08	137	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, DEVICE / PROCEDURE INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-06-12	-
AMG 416	20120359-35966031005	SYNCOPAL EPISODE [失神]	20[redacted]-06-08	137	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, DEVICE / PROCEDURE INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-06-12	-

年齢以外のマスキングにおいて,
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120359-35966031007	CLOTTED ACCESS (CATHETER) [医療機器関連の血栓症]	20[redacted]-07-03	153	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, DEVICE / PROCEDURE INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-07-06	-
AMG 416	20120359-35966031008	GASTROINTESTINAL BLEED [胃腸出血]	20[redacted]-03-02	19	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-03-10	-
AMG 416	20120359-35966031008	INADEQUATE DIALYSIS [透析関連合併症]	20[redacted]-07-24	163	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	ONGOING	-
AMG 416	20120359-35966031010	FEVER [発熱]	20[redacted]-01-25	3	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-01-30	-
AMG 416	20120359-35966031011	HYPOTENSION [低血圧]	20[redacted]-03-29	66	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-04-03	-
AMG 416	20120359-35966032001	LEFT FOOT CHARCOT DISLOCATION [神経障害性関節症]	20[redacted]-06-18T05:30	132	SEVERE	YES	-	DOSE ALTERED OR WITHHELD	SURGICAL INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-06-20T06:00	-
AMG 416	20120359-35966032002	WORSENING OF FLUID OVERLOAD [水分過負荷]	20[redacted]-02-24T16:00 *	18	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-03-02 *	-
AMG 416	20120359-35966032002	PERICARDIAL EFFUSION [心嚢液貯留]	20[redacted]-02-09T14:30	368	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-02-12T16:30	-
AMG 416	20120359-35966032004	SUDDEN DEATH [突然死]	20[redacted]-06-28T12:00	146	LIFE THREATENING	YES	Results in Death, Is Life Threatening	DRUG WITHDRAWN	NO ACTION TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-06-28T12:00	-
AMG 416	20120359-35966033001	NAUSEA [悪心]	20[redacted]-03-08	47	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-03-11	-
AMG 416	20120359-35966033001	VOMITING [嘔吐]	20[redacted]-03-08	47	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-03-11	-

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time *	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120359-35966033003	GRAM NEGATIVE SEPSIS [細菌性敗血症]	20[redacted]-12-21	365	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-01-02	-
AMG 416	20120359-35966033006	ASCITES [腹水]	20[redacted]-06-23	169	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, DEVICE / PROCEDURE INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-06-26	-
AMG 416	20120359-35966033006	VOLUME OVERLOAD [水分過負荷]	20[redacted]-06-23	169	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-06-26	-
AMG 416	20120359-35966033006	PNEUMONIA [肺炎]	20[redacted]-12-15	344	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-12-24	-
AMG 416	20120359-35966035005	WORSENING SYMPTOMATIC ANEMIA OF CHRONIC DISEASE [慢性疾患の貧血]	20[redacted]-07-05	166	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-07-07	-
AMG 416	20120359-35966038002	UPPER GASTROINTESTINAL BLEED [上部消化管出血]	20[redacted]-06-29	196	LIFE THREATENING	YES	Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DOSE ALTERED OR WITHHELD	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, TRANSFUSION PERFORMED, DEVICE / PROCEDURE INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-07-03	-
AMG 416	20120359-35966038002	RECURRENT GASTROINTESTINAL BLEED [胃腸出血]	20[redacted]-07-04	201	LIFE THREATENING	YES	Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DOSE ALTERED OR WITHHELD	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, TRANSFUSION PERFORMED	NOT RELATED	20[redacted]-07-07	-
AMG 416	20120359-35966038004	DIABETIC FOOT ULCER [糖尿病性足病変]	20[redacted]-09-03	241	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION, CULTURE TAKEN, IV ANTIMICROBIAL TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-09-09	-

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120359-35966038004	OCCLUSION OF ANTERIOR TIBIAL ARTERY AT LEVEL OF RIGHT ANKLE [末梢動脈閉塞性疾患]	20[redacted]-09-04	242	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION, DEVICE / PROCEDURE INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-09-09	-
AMG 416	20120359-35966038004	OCCLUSION OF POSTERIOR TIBIAL ARTERY AT LEVEL OF RIGHT ANKLE [末梢動脈閉塞性疾患]	20[redacted]-09-04	242	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION, DEVICE / PROCEDURE INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-09-09	-
AMG 416	20120359-35966038004	NON-HEALING DIABETIC FOOT ULCER, RIGHT FOOT [糖尿病性足病変]	20[redacted]-10-30	298	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-11-04 *	-
AMG 416	20120359-35966038004	NON-HEALING DIABETIC FOOT ULCER, RIGHT FOOT [糖尿病性足病変]	20[redacted]-12-29	358	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION, IV ANTIBIOTICS TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-01-05 *	-
AMG 416	20120359-35966038004	SEPSIS [敗血症]	20[redacted]-12-30 *	359	LIFE THREATENING	YES	Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, IV ANTIBIOTICS TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-01-05 *	-
AMG 416	20120359-35966038004	ACUTE ENCEPHALOPATHY [脳症]	20[redacted]-01-02	362	LIFE THREATENING	YES	Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-01-05 *	-

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time *	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time *	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120359-35966038004	VENTRICULAR FIBRILLATION [心室細動]	20[redacted]-01-05	365	LIFE THREATENING	YES	Results in Death, Is Life Threatening	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN, OTHER	NOT RELATED	20[redacted]-01-05	-
AMG 416	20120359-35966038006	MERALGIA PARESTHETICA LEFT LEG [感覚異常性大腿神経痛]	20[redacted]-02-06	40	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-02-10	-
AMG 416	20120359-35966038006	HEMODIALYSIS CATHETER INFECTION [医療機器関連感染]	20[redacted]-06-19	173	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, IV ANTIBIOTICS TAKEN, CULTURE TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-06-21	-
AMG 416	20120359-35966040004	CONGESTIVE HEART FAILURE [うっ血性心不全]	20[redacted]-06-04	168	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-06-05	-
AMG 416	20120359-35966040006	CARDIAC ARREST [心停止]	20[redacted]-05-24	150	LIFE THREATENING	YES	Results in Death, Is Life Threatening	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN, DEVICE / PROCEDURE INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-05-24	-
AMG 416	20120359-35966040006	HYPOGLYCEMIA [低血糖症]	20[redacted]-05-24	150	LIFE THREATENING	YES	Is Life Threatening	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-05-24	-
AMG 416	20120359-35966040006	VENTRICULAR FIBRILLATION [心室細動]	20[redacted]-05-24	150	LIFE THREATENING	YES	Is Life Threatening	DOSE NOT CHANGED	OTHER	NOT RELATED	20[redacted]-05-24	-
AMG 416	20120359-35966040007	DEPRESSION [うつ病]	20[redacted]-05-25	136	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-06-01	-
AMG 416	20120359-35966040007	TYLENOL TOXICITY [各種物質毒性]	20[redacted]-05-25	136	MODERATE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-05-26	-
AMG 416	20120359-35966040007	INTENTIONAL OVERDOSE (SUICIDE ATTEMPT) [企図的過量投与]	20[redacted]-05-25T15:00	136	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, EMERGENCY ROOM VISIT	NOT RELATED	20[redacted]-05-25	-

年齢以外のマスキングにおいて,
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120359-35966047003	FALL [転倒]	20[redacted]-07-20T17:00	161	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, OTHER	NOT RELATED	ONGOING	-
AMG 416	20120359-35966047003	WITHDRAWL FROM DIALYSIS [治療中断]	20[redacted]-08-12	184	LIFE THREATENING	YES	Results in Death, Is Life Threatening	DOSE NOT CHANGED	OTHER	NOT RELATED	20[redacted]-08-17	-
AMG 416	20120359-35966047004	VOLUME OVERLAOD [水分過負荷]	20[redacted]-03-13	35	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-03-17	-
AMG 416	20120359-35966047004	HYPERKALEMIA [高カリウム血症]	20[redacted]-03-13T08:00	35	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, OTHER, OTHER	NOT RELATED	20[redacted]-03-17	-
AMG 416	20120359-35966047004	BILATERAL INTERNAL JUGULAR VEIN THROMBOSIS [頚静脈血栓症]	20[redacted]-05-13	96	LIFE THREATENING	YES	Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION, EMERGENCY ROOM VISIT, OTHER	NOT RELATED	ONGOING	-
AMG 416	20120359-35966047004	HYPERKALEMIA [高カリウム血症]	20[redacted]-08-11T15:00	186	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, OTHER	NOT RELATED	20[redacted]-08-11	-
AMG 416	20120359-35966048001	MIGRAINE [片頭痛]	20[redacted]-05-03*	101	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-05-30	-
AMG 416	20120359-35966048001	PNEUMONIA [肺炎]	20[redacted]-01-12	355	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, EMERGENCY ROOM VISIT	NOT RELATED	ONGOING	-
AMG 416	20120359-35966050004	CELLULITIS OF THE RIGHT LOWER EXTREMITY [蜂巣炎]	20[redacted]-09-10T12:00	227	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, IV ANTIBIOTICS TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-09-12T20:14	-

年齢以外のマスキングにおいて,
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term[1]]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120359-35966050004	OSTEOMYLITIS OF THE RIGHT SECOND DIGIT [骨髄炎]	20[redacted]-09-25T12:00	242	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION, IV ANTIBIOTICS TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-09-29T12:00	-
AMG 416	20120359-35966051003	ATYPICAL CHEST PAIN [胸痛]	20[redacted]-06-26T10:02	176	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	ONGOING	-
AMG 416	20120359-35966051004	COMPLICATIONS AFTER AVG REMOVAL [移植血管合併症]	20[redacted]-12-19T20:00	355	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-12-24T20:00 *	-
AMG 416	20120359-35966051004	ARTERIOVENOUS GRAFT INFECTION [動静脈グラフト部位感染]	20[redacted]-12-19T20:36	355	MODERATE	YES	-	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-01-03T12:40	-
AMG 416	20120359-35966051004	MALIGNANT HYPERTHERMIA [悪性高熱]	20[redacted]-12-19T20:36	355	MODERATE	YES	-	DOSE ALTERED OR WITHHELD	MEDICATION TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-12-24T08:00	-
AMG 416	20120359-35966054006	FEVER [発熱]	20[redacted]-04-13	89	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-04-17	-
AMG 416	20120359-35966054006	HYPERKALEMIA [高カリウム血症]	20[redacted]-04-13	89	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-04-17	-
AMG 416	20120359-35966054006	ACUTE VOLUME OVERLOAD [水分過負荷]	20[redacted]-07-21	188	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-07-22	-
AMG 416	20120359-35966054006	HYPERKALEMIA [高カリウム血症]	20[redacted]-07-21	188	SEVERE	YES	-	DOSE ALTERED OR WITHHELD	MEDICATION TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-07-22	-

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120359-35966057002	LEFT LEG INFECTED GRAFT [移植片感染]	20[redacted]-08-18T12:00	188	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG WITHDRAWN	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION, IV ANTIBIOTICS TAKEN, CULTURE TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-09-14	-
AMG 416	20120359-35966057002	LEFT HIP FRACTURE [股関節部骨折]	20[redacted]-08-25T10:00	195	SEVERE	YES	-	DOSE NOT CHANGED	SURGICAL INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-09-14	-
AMG 416	20120359-35966057002	NECROTIC BOWEL [消化管壊死]	20[redacted]-09-12T12:00	213	LIFE THREATENING	YES	Is Life Threatening	DOSE NOT CHANGED	SURGICAL INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-09-14T08:00	-
AMG 416	20120359-35966057002	PERFORATED BOWEL [腸管穿孔]	20[redacted]-09-12T12:00	213	LIFE THREATENING	YES	Is Life Threatening	DOSE NOT CHANGED	SURGICAL INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-09-14T08:00	-
AMG 416	20120359-35966057002	CARDIAC ARREST [心停止]	20[redacted]-09-14T12:00	215	LIFE THREATENING	YES	Results in Death, Is Life Threatening	DOSE NOT CHANGED	NO ACTION TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-09-14T14:46	-
AMG 416	20120359-35966057002	MEGAN COLON TOXIC [巨大結腸]	20[redacted]-09-14T12:00	215	LIFE THREATENING	YES	Is Life Threatening	DOSE NOT CHANGED	NO ACTION TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-09-14T14:46	-
AMG 416	20120359-35966057002	SEPTIC SHOCK [敗血症性ショック]	20[redacted]-09-14T12:00	215	LIFE THREATENING	YES	Is Life Threatening	DOSE NOT CHANGED	NO ACTION TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-09-14T14:46	-
AMG 416	20120359-35966061007	HYPERKALEMIA [高カリウム血症]	20[redacted]-06-11T08:00	140	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-06-13	-
AMG 416	20120359-35966062001	INFLUENZA B [インフルエンザ]	20[redacted]-05-17	123	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-05-23	-

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120359-35966062002	E. COLI BACTEREMIA [大腸菌性菌血症]	20[redacted]-03-31	69	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, CULTURE TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-04-09	-
AMG 416	20120359-35966062002	INFLUENZA B [インフルエンザ]	20[redacted]-05-19	118	MODERATE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE ALTERED OR WITHHELD	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-05-22	-
AMG 416	20120359-35966064019	SYNCOPE [失神]	20[redacted]-10-31	278	MODERATE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-11-01	-
NOT TREATED	20120229-22966051003	GENERALIZED WEAKNESS [無力症]	20[redacted]-12-16T00:05	40	SEVERE	YES	-	DOSE NOT CHANGED	EMERGENCY ROOM VISIT	NOT RELATED	20[redacted]-12-18T16:33	-
NOT TREATED	20120229-22966051003	VOMITTING [嘔吐]	20[redacted]-12-16T00:05	40	SEVERE	YES	-	DOSE NOT CHANGED	EMERGENCY ROOM VISIT	NOT RELATED	20[redacted]-12-18T16:33	-
NOT TREATED	20120229-22966051003	DIABETIC KETO ACIDOSIS [糖尿病性ケトアシドーシス]	20[redacted]-12-16T01:30 *	40	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-12-18T14:33 *	-
NOT TREATED	20120229-22966051003	HYPOGLYCEMIA [低血糖症]	20[redacted]-01-02T10:38	57	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-01-05T17:58	-

*1:MedDRA Version 18.0J
AMG 416 = ONO-5163

年齢以外のマスキングにおいて,
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.4.7-22　重篤な有害事象の SOC・PT 別発現頻度（20130213 試験）
解析対象集団：FAS

SOC	有害事象							
	親試験（20120360試験）				親試験（20120334試験及び 20120231試験）		合計	
	シナカルセト		ONO-5163		ONO-5163			
PT	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
N	206		193		139		538	
全体	21/52.8 (39.8)	10.2	25/48.2 (51.9)	13.0	10/15.9 (63.0)	7.2	56/116.8 (47.9)	10.4
血液およびリンパ系障害	1/55.2 (1.8)	0.5	0/52.3 (0.0)	0.0	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.8 (0.8)	0.2
好中球減少症	1/55.2 (1.8)	0.5	0/52.3 (0.0)	0.0	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.8 (0.8)	0.2
心臓障害	3/55.0 (5.5)	1.5	7/51.5 (13.6)	3.6	1/17.3 (5.8)	0.7	11/123.8 (8.9)	2.0
心房細動	0/55.5 (0.0)	0.0	2/51.9 (3.9)	1.0	0/17.3 (0.0)	0.0	2/124.6 (1.6)	0.4
心停止	0/55.5 (0.0)	0.0	1/52.2 (1.9)	0.5	1/17.3 (5.8)	0.7	2/125.0 (1.6)	0.4

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver17.1Jを用いて読み替えた．
n＝有害事象発現例数．
e＝ 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間，非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e＝n/e (yrs); r＝曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率＝100 n/ e.
**%＝有害事象発現率＝100*n/N.
出典［総括報告書 5.3.5.2-6（20130213 試験）Table 14-6.3 改変］

表 2.7.4.7-22　重篤な有害事象の SOC・PT 別発現頻度（20130213 試験）（続き 1）
解析対象集団：FAS

	有害事象							
	親試験（20120360試験）				親試験（20120334試験及び 20120231試験）			
SOC	シナカルセト		ONO-5163		ONO-5163		合計	
PT	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
N	206		193		139		538	
急性心筋梗塞	0/55.5 (0.0)	0.0	1/52.2 (1.9)	0.5	0/17.3 (0.0)	0.0	1/125.0 (0.8)	0.2
狭心症	1/55.3 (1.8)	0.5	0/52.3 (0.0)	0.0	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.9 (0.8)	0.2
徐脈	0/55.5 (0.0)	0.0	1/52.2 (1.9)	0.5	0/17.3 (0.0)	0.0	1/125.0 (0.8)	0.2
うっ血性心不全	1/55.3 (1.8)	0.5	0/52.3 (0.0)	0.0	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.8 (0.8)	0.2
心筋症	0/55.5 (0.0)	0.0	1/52.2 (1.9)	0.5	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.9 (0.8)	0.2
心筋梗塞	1/55.4 (1.8)	0.5	0/52.3 (0.0)	0.0	0/17.3 (0.0)	0.0	1/125.0 (0.8)	0.2

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver17.1Jを用いて読み替えた．
n＝有害事象発現例数．
e＝ 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間，非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e＝n/e (yrs); r＝曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率＝100 n/ e.
**%＝有害事象発現率＝100*n/N.

表 2.7.4.7-22　重篤な有害事象の SOC・PT 別発現頻度（20130213 試験）（続き 2）
解析対象集団：FAS

	有害事象							
	親試験（20120360試験）				親試験（20120334試験及び 20120231試験）			
SOC	シナカルセト		ONO-5163		ONO-5163		合計	
PT	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
N	206		193		139		538	
心筋虚血	0/55.5 (0.0)	0.0	1/52.1 (1.9)	0.5	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.9 (0.8)	0.2
先天性、家族性および遺伝性障害	1/55.1 (1.8)	0.5	0/52.3 (0.0)	0.0	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.7 (0.8)	0.2
孔脳症	1/55.1 (1.8)	0.5	0/52.3 (0.0)	0.0	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.7 (0.8)	0.2
胃腸障害	2/55.2 (3.6)	1.0	3/52.1 (5.8)	1.6	2/17.0 (11.7)	1.4	7/124.3 (5.6)	1.3
嘔吐	0/55.5 (0.0)	0.0	1/52.2 (1.9)	0.5	1/17.3 (5.8)	0.7	2/125.0 (1.6)	0.4
腹水	1/55.2 (1.8)	0.5	0/52.3 (0.0)	0.0	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.8 (0.8)	0.2

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver17.1Jを用いて読み替えた．
n = 有害事象発現例数．
e = 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間，非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e = n/e (yrs); r = 曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率 = 100 n/ e.
**% = 有害事象発現率 = 100*n/N.

表 2.7.4.7-22　重篤な有害事象の SOC・PT 別発現頻度（20130213 試験）（続き 3）
解析対象集団：FAS

SOC		有害事象							
		親試験（20120360試験）				親試験（20120334試験及び 20120231試験）			
		シナカルセト		ONO-5163		ONO-5163		合計	
PT		n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
	N	206		193		139		538	
便秘		0/55.5 (0.0)	0.0	1/52.2 (1.9)	0.5	0/17.3 (0.0)	0.0	1/125.0 (0.8)	0.2
下痢		0/55.5 (0.0)	0.0	1/52.3 (1.9)	0.5	0/17.3 (0.0)	0.0	1/125.0 (0.8)	0.2
胃腸出血		0/55.5 (0.0)	0.0	0/52.3 (0.0)	0.0	1/17.1 (5.9)	0.7	1/124.8 (0.8)	0.2
イレウス		1/55.5 (1.8)	0.5	0/52.3 (0.0)	0.0	0/17.3 (0.0)	0.0	1/125.0 (0.8)	0.2
悪心		0/55.5 (0.0)	0.0	1/52.2 (1.9)	0.5	0/17.3 (0.0)	0.0	1/125.0 (0.8)	0.2
上部消化管出血		0/55.5 (0.0)	0.0	1/52.1 (1.9)	0.5	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.9 (0.8)	0.2

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver17.1Jを用いて読み替えた．
n = 有害事象発現例数．
e = 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間，非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e = n/e (yrs); r = 曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率 = 100 n/ e.
**% = 有害事象発現率 = 100*n/N.

表 2.7.4.7-22　重篤な有害事象の SOC・PT 別発現頻度（20130213 試験）（続き 4）
解析対象集団：FAS

	有害事象							
	親試験（20120360試験）				親試験（20120334試験及び 20120231試験）			
SOC	シナカルセト		ONO-5163		ONO-5163		合計	
PT	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
N	206		193		139		538	
一般・全身障害および投与部位の状態	3/55.1 (5.4)	1.5	4/51.7 (7.7)	2.1	1/17.2 (5.8)	0.7	8/124.0 (6.5)	1.5
胸痛	0/55.5 (0.0)	0.0	1/52.3 (1.9)	0.5	1/17.2 (5.8)	0.7	2/124.9 (1.6)	0.4
無力症	1/55.4 (1.8)	0.5	0/52.3 (0.0)	0.0	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.9 (0.8)	0.2
治癒不良	0/55.5 (0.0)	0.0	1/51.8 (1.9)	0.5	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.6 (0.8)	0.2
非心臓性胸痛	1/55.5 (1.8)	0.5	0/52.3 (0.0)	0.0	0/17.3 (0.0)	0.0	1/125.0 (0.8)	0.2
発熱	1/55.2 (1.8)	0.5	0/52.3 (0.0)	0.0	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.8 (0.8)	0.2

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver17.1Jを用いて読み替えた．
n＝有害事象発現例数．
e＝ 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間，非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e = n/e (yrs); r = 曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率 = 100 n/ e.
**% = 有害事象発現率 = 100*n/N.

表 2.7.4.7-22　重篤な有害事象の SOC・PT 別発現頻度（20130213 試験）（続き 5）
解析対象集団：FAS

SOC / PT		有害事象							
		親試験（20120360試験）				親試験（20120334試験及び 20120231試験）		合計	
		シナカルセト		ONO-5163		ONO-5163			
		n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
	N	206		193		139		538	
全身性炎症反応症候群		0/55.5 (0.0)	0.0	1/52.2 (1.9)	0.5	0/17.3 (0.0)	0.0	1/125.0 (0.8)	0.2
医療機器関連の血栓症		0/55.5 (0.0)	0.0	1/52.1 (1.9)	0.5	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.9 (0.8)	0.2
肝胆道系障害		0/55.5 (0.0)	0.0	0/52.3 (0.0)	0.0	1/17.3 (5.8)	0.7	1/125.0 (0.8)	0.2
肝損傷		0/55.5 (0.0)	0.0	0/52.3 (0.0)	0.0	1/17.3 (5.8)	0.7	1/125.0 (0.8)	0.2
感染症および寄生虫症		8/54.0 (14.8)	3.9	12/50.2 (23.9)	6.2	2/17.2 (11.6)	1.4	22/121.3 (18.1)	4.1
肺炎		2/55.2 (3.6)	1.0	3/51.8 (5.8)	1.6	0/17.3 (0.0)	0.0	5/124.3 (4.0)	0.9

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver17.1Jを用いて読み替えた．
n＝有害事象発現例数．
e＝ 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間，非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e＝n/e (yrs); r＝曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率＝100 n/ e.
**%＝有害事象発現率＝100*n/N.

表 2.7.4.7-22　重篤な有害事象の SOC・PT 別発現頻度（20130213 試験）（続き 6）
解析対象集団：FAS

SOC		有害事象							
		親試験（20120360試験）				親試験（20120334試験及び 20120231試験）			
		シナカルセト		ONO-5163		ONO-5163		合計	
PT		n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
	N	206		193		139		538	
敗血症		2/55.1 (3.6)	1.0	1/52.2 (1.9)	0.5	0/17.3 (0.0)	0.0	3/124.6 (2.4)	0.6
胃腸炎		1/55.1 (1.8)	0.5	0/52.3 (0.0)	0.0	1/17.2 (5.8)	0.7	2/124.5 (1.6)	0.4
尿路感染		0/55.5 (0.0)	0.0	2/52.0 (3.8)	1.0	0/17.3 (0.0)	0.0	2/124.8 (1.6)	0.4
動静脈瘻部位感染		1/55.2 (1.8)	0.5	0/52.3 (0.0)	0.0	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.8 (0.8)	0.2
気管支肺炎		0/55.5 (0.0)	0.0	1/52.2 (1.9)	0.5	0/17.3 (0.0)	0.0	1/125.0 (0.8)	0.2
蜂巣炎		0/55.5 (0.0)	0.0	1/51.9 (1.9)	0.5	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.7 (0.8)	0.2

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver17.1Jを用いて読み替えた．
n＝有害事象発現例数．
e＝ 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間，非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e＝n/e (yrs); r＝曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率＝100 n/ e.
**%＝有害事象発現率＝100*n/N.

表 2.7.4.7-22　重篤な有害事象の SOC・PT 別発現頻度（20130213 試験）（続き 7）
解析対象集団：FAS

SOC / PT		有害事象							
		親試験（20120360試験）				親試験（20120334試験及び 20120231試験）		合計	
		シナカルセト		ONO-5163		ONO-5163			
		n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
	N	206		193		139		538	
医療機器関連感染		0/55.5 (0.0)	0.0	0/52.3 (0.0)	0.0	1/17.3 (5.8)	0.7	1/125.0 (0.8)	0.2
医療機器関連敗血症		1/55.4 (1.8)	0.5	0/52.3 (0.0)	0.0	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.9 (0.8)	0.2
心内膜炎		0/55.5 (0.0)	0.0	0/52.3 (0.0)	0.0	1/17.3 (5.8)	0.7	1/125.0 (0.8)	0.2
喉頭蓋炎		0/55.5 (0.0)	0.0	1/52.0 (1.9)	0.5	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.8 (0.8)	0.2
壊疽		0/55.5 (0.0)	0.0	1/51.8 (1.9)	0.5	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.6 (0.8)	0.2
インフルエンザ		0/55.5 (0.0)	0.0	1/52.1 (1.9)	0.5	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.9 (0.8)	0.2

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver17.1Jを用いて読み替えた．
n＝有害事象発現例数．
e＝ 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間，非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e = n/e (yrs); r＝曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率 = 100 n/ e.
**%＝有害事象発現率 = 100*n/N.

表 2.7.4.7-22　重篤な有害事象の SOC・PT 別発現頻度（20130213 試験）（続き 8）
解析対象集団：FAS

SOC / PT	有害事象							
	親試験（20120360試験）				親試験（20120334試験及び 20120231試験）		合計	
	シナカルセト		ONO-5163		ONO-5163			
	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
N	206		193		139		538	
限局性感染	0/55.5 (0.0)	0.0	1/52.1 (1.9)	0.5	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.9 (0.8)	0.2
骨髄炎	0/55.5 (0.0)	0.0	1/52.1 (1.9)	0.5	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.9 (0.8)	0.2
ウイルス性気道感染	0/55.5 (0.0)	0.0	1/52.3 (1.9)	0.5	0/17.3 (0.0)	0.0	1/125.0 (0.8)	0.2
敗血症性ショック	0/55.5 (0.0)	0.0	1/52.1 (1.9)	0.5	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.9 (0.8)	0.2
皮膚感染	0/55.5 (0.0)	0.0	1/52.2 (1.9)	0.5	0/17.3 (0.0)	0.0	1/125.0 (0.8)	0.2
皮下組織膿瘍	1/55.4 (1.8)	0.5	0/52.3 (0.0)	0.0	0/17.3 (0.0)	0.0	1/125.0 (0.8)	0.2

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver17.1Jを用いて読み替えた．
n＝有害事象発現例数．
e＝ 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間，非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e = n/e (yrs); r＝曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率 = 100 n/ e.
**%＝有害事象発現率 = 100*n/N.

表 2.7.4.7-22　重篤な有害事象の SOC・PT 別発現頻度（20130213 試験）（続き 9）
解析対象集団：FAS

	有害事象							
	親試験（20120360試験）				親試験（20120334試験及び 20120231試験）			
SOC	シナカルセト		ONO-5163		ONO-5163		合計	
PT	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
N	206		193		139		538	
創傷感染	0/55.5 (0.0)	0.0	1/52.2 (1.9)	0.5	0/17.3 (0.0)	0.0	1/125.0 (0.8)	0.2
傷害、中毒および処置合併症	5/54.7 (9.1)	2.4	3/51.5 (5.8)	1.6	3/17.1 (17.6)	2.2	11/123.3 (8.9)	2.0
動静脈瘻部位合併症	1/55.4 (1.8)	0.5	0/52.3 (0.0)	0.0	1/17.2 (5.8)	0.7	2/124.9 (1.6)	0.4
動静脈瘻血栓症	1/55.3 (1.8)	0.5	1/52.0 (1.9)	0.5	0/17.3 (0.0)	0.0	2/124.6 (1.6)	0.4
動静脈瘻閉塞	1/55.3 (1.8)	0.5	0/52.3 (0.0)	0.0	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.9 (0.8)	0.2
動静脈瘻部位出血	0/55.5 (0.0)	0.0	1/52.2 (1.9)	0.5	0/17.3 (0.0)	0.0	1/125.0 (0.8)	0.2

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver17.1Jを用いて読み替えた．
n＝有害事象発現例数．
e＝ 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間，非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e＝n/e (yrs); r＝曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率＝100 n/ e.
**%＝有害事象発現率＝100*n/N.

表 2.7.4.7-22　重篤な有害事象の SOC・PT 別発現頻度（20130213 試験）（続き 10）
解析対象集団：FAS

SOC / PT	有害事象							
	親試験（20120360試験）				親試験（20120334試験及び 20120231試験）		合計	
	シナカルセト		ONO-5163		ONO-5163			
	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
N	206		193		139		538	
転倒	0/55.5 (0.0)	0.0	0/52.3 (0.0)	0.0	1/17.3 (5.8)	0.7	1/125.0 (0.8)	0.2
処置後出血	0/55.5 (0.0)	0.0	0/52.3 (0.0)	0.0	1/17.2 (5.8)	0.7	1/124.9 (0.8)	0.2
処置による低血圧	1/55.4 (1.8)	0.5	0/52.3 (0.0)	0.0	0/17.3 (0.0)	0.0	1/125.0 (0.8)	0.2
熱傷	0/55.5 (0.0)	0.0	1/51.9 (1.9)	0.5	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.6 (0.8)	0.2
移植血管合併症	1/55.1 (1.8)	0.5	0/52.3 (0.0)	0.0	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.7 (0.8)	0.2
血管グラフト血栓症	1/55.3 (1.8)	0.5	0/52.3 (0.0)	0.0	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.8 (0.8)	0.2

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver17.1Jを用いて読み替えた．
n＝有害事象発現例数．
e＝ 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間，非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e＝n/e (yrs); r＝曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率＝100 n/ e.
**%＝有害事象発現率＝100*n/N.

表 2.7.4.7-22　重篤な有害事象の SOC・PT 別発現頻度（20130213 試験）（続き 11）
解析対象集団：FAS

SOC		有害事象							
		親試験（20120360試験）				親試験（20120334試験及び 20120231試験）			
		シナカルセト		ONO-5163		ONO-5163		合計	
PT		n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
	N	206		193		139		538	
臨床検査		1/55.4 (1.8)	0.5	0/52.3 (0.0)	0.0	0/17.3 (0.0)	0.0	1/125.0 (0.8)	0.2
結腸内視鏡検査		1/55.4 (1.8)	0.5	0/52.3 (0.0)	0.0	0/17.3 (0.0)	0.0	1/125.0 (0.8)	0.2
代謝および栄養障害		1/55.4 (1.8)	0.5	1/52.1 (1.9)	0.5	2/16.6 (12.0)	1.4	4/124.2 (3.2)	0.7
高カリウム血症		1/55.4 (1.8)	0.5	1/52.1 (1.9)	0.5	0/17.3 (0.0)	0.0	2/124.9 (1.6)	0.4
カルシフィラキシス		0/55.5 (0.0)	0.0	0/52.3 (0.0)	0.0	1/16.8 (5.9)	0.7	1/124.6 (0.8)	0.2
水分過負荷		0/55.5 (0.0)	0.0	0/52.3 (0.0)	0.0	1/17.1 (5.9)	0.7	1/124.8 (0.8)	0.2

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver17.1Jを用いて読み替えた．
n＝有害事象発現例数．
e＝ 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間，非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e = n/e (yrs); r＝曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率 = 100 n/ e.
**% = 有害事象発現率 = 100*n/N.

表 2.7.4.7-22　重篤な有害事象の SOC・PT 別発現頻度（20130213 試験）（続き 12）
解析対象集団：FAS

SOC	有害事象							
	親試験（20120360試験）				親試験（20120334試験及び 20120231試験）		合計	
	シナカルセト		ONO-5163		ONO-5163			
PT	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
N	206		193		139		538	
筋骨格系および結合組織障害	2/55.2 (3.6)	1.0	0/52.3 (0.0)	0.0	1/17.2 (5.8)	0.7	3/124.7 (2.4)	0.6
背部痛	0/55.5 (0.0)	0.0	0/52.3 (0.0)	0.0	1/17.2 (5.8)	0.7	1/125.0 (0.8)	0.2
筋痙縮	1/55.4 (1.8)	0.5	0/52.3 (0.0)	0.0	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.9 (0.8)	0.2
腱石灰化	1/55.3 (1.8)	0.5	0/52.3 (0.0)	0.0	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.9 (0.8)	0.2
神経系障害	2/55.4 (3.6)	1.0	4/51.7 (7.7)	2.1	2/17.1 (11.7)	1.4	8/124.2 (6.4)	1.5
失神	1/55.4 (1.8)	0.5	3/52.0 (5.8)	1.6	0/17.3 (0.0)	0.0	4/124.7 (3.2)	0.7

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver17.1Jを用いて読み替えた．
n = 有害事象発現例数．
e = 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間，非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e = n/e (yrs); r = 曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率 = 100 n/ e.
**% = 有害事象発現率 = 100*n/N.

表 2.7.4.7-22　重篤な有害事象の SOC・PT 別発現頻度（20130213 試験）（続き 13）
解析対象集団：FAS

SOC / PT	有害事象							
	親試験（20120360試験）				親試験（20120334試験及び 20120231試験）		合計	
	シナカルセト		ONO-5163		ONO-5163			
	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
N	206		193		139		538	
一過性脳虚血発作	1/55.5 (1.8)	0.5	1/51.9 (1.9)	0.5	0/17.3 (0.0)	0.0	2/124.7 (1.6)	0.4
脳損傷	0/55.5 (0.0)	0.0	0/52.3 (0.0)	0.0	1/17.3 (5.8)	0.7	1/125.0 (0.8)	0.2
頚動脈狭窄	0/55.5 (0.0)	0.0	1/52.0 (1.9)	0.5	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.8 (0.8)	0.2
脳出血	0/55.5 (0.0)	0.0	1/52.2 (1.9)	0.5	0/17.3 (0.0)	0.0	1/125.0 (0.8)	0.2
過眠症	0/55.5 (0.0)	0.0	0/52.3 (0.0)	0.0	1/17.2 (5.8)	0.7	1/124.9 (0.8)	0.2
くも膜下出血	0/55.5 (0.0)	0.0	0/52.3 (0.0)	0.0	1/17.3 (5.8)	0.7	1/125.0 (0.8)	0.2

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver17.1Jを用いて読み替えた．
n = 有害事象発現例数．
e = 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間，非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e = n/e (yrs); r = 曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率 = 100 n/ e.
**% = 有害事象発現率 = 100*n/N.

表 2.7.4.7-22　重篤な有害事象の SOC・PT 別発現頻度（20130213 試験）（続き 14）
解析対象集団：FAS

SOC / PT	有害事象							
	親試験（20120360試験）				親試験（20120334試験及び 20120231試験）		合計	
	シナカルセト		ONO-5163		ONO-5163			
	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
N	206		193		139		538	
精神障害	0/55.5 (0.0)	0.0	0/52.3 (0.0)	0.0	1/17.3 (5.8)	0.7	1/125.0 (0.8)	0.2
精神状態変化	0/55.5 (0.0)	0.0	0/52.3 (0.0)	0.0	1/17.3 (5.8)	0.7	1/125.0 (0.8)	0.2
腎および尿路障害	0/55.5 (0.0)	0.0	1/52.1 (1.9)	0.5	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.9 (0.8)	0.2
腎嚢胞	0/55.5 (0.0)	0.0	1/52.1 (1.9)	0.5	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.9 (0.8)	0.2
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0/55.5 (0.0)	0.0	1/52.1 (1.9)	0.5	1/17.3 (5.8)	0.7	2/124.9 (1.6)	0.4
レスピレータ依存	0/55.5 (0.0)	0.0	0/52.3 (0.0)	0.0	1/17.3 (5.8)	0.7	1/125.0 (0.8)	0.2

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver17.1Jを用いて読み替えた．
n＝有害事象発現例数．
e＝ 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間，非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e = n/e (yrs); r＝曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率 = 100 n/ e.
**% = 有害事象発現率 = 100*n/N.

表 2.7.4.7-22　重篤な有害事象の SOC・PT 別発現頻度（20130213 試験）（続き 15）
解析対象集団：FAS

	有害事象							
	親試験（20120360試験）				親試験（20120334試験及び 20120231試験）			
SOC	シナカルセト		ONO-5163		ONO-5163		合計	
PT	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
N	206		193		139		538	
肺水腫	0/55.5 (0.0)	0.0	1/52.1 (1.9)	0.5	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.9 (0.8)	0.2
血管障害	3/54.7 (5.5)	1.5	2/51.5 (3.9)	1.0	0/17.3 (0.0)	0.0	5/123.4 (4.1)	0.9
高血圧	0/55.5 (0.0)	0.0	1/52.0 (1.9)	0.5	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.8 (0.8)	0.2
高血圧緊急症	1/55.4 (1.8)	0.5	0/52.3 (0.0)	0.0	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.9 (0.8)	0.2
末梢血管障害	0/55.5 (0.0)	0.0	1/51.7 (1.9)	0.5	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.5 (0.8)	0.2
上大静脈症候群	1/55.1 (1.8)	0.5	0/52.3 (0.0)	0.0	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.7 (0.8)	0.2

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver17.1Jを用いて読み替えた．
n＝有害事象発現例数．
e＝ 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間，非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e = n/e (yrs); r＝曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率 = 100 n/ e.
**%＝有害事象発現率 = 100*n/N.

表 2.7.4.7-22　重篤な有害事象の SOC・PT 別発現頻度（20130213 試験）（続き 16）
解析対象集団：FAS

	有害事象							
	親試験（20120360試験）				親試験（20120334試験及び 20120231試験）			
SOC	シナカルセト		ONO-5163		ONO-5163		合計	
PT	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
N	206		193		139		538	
静脈閉塞	1/55.1 (1.8)	0.5	0/52.3 (0.0)	0.0	0/17.3 (0.0)	0.0	1/124.7 (0.8)	0.2

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver17.1Jを用いて読み替えた．
n＝有害事象発現例数．
e＝ 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間，非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e＝n/e (yrs); r＝曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率＝100 n/ e.
**%＝有害事象発現率＝100*n/N.
出典［総括報告書 5.3.5.2-6（20130213 試験）Table 14-6.3 改変］

表 2.7.4.7-23　重篤な有害事象の一覧表（20130213 試験）

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120229-22921001001	LIVER INJURY [肝損傷]	20[redacted]-01-06	20	MODERATE	YES	Other Medically Important Serious Event	DRUG INTERRUPTED	NO ACTION TAKEN	RELATED	20[redacted]-02-02	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120229-22929007002	DILATATION OF THE CIMINO FISTULE OPERATION [動静脈瘻部位合併症]	20[redacted]-12-10	73	MODERATE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	-	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
AMG 416	20120229-22966009003	HYPERSOMNOLENCE TO DILAUDID [過眠症]	20[redacted]-11-27 *	16	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-11-30 *	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120229-22966009003	FALL [転倒]	20[redacted]-01-12 *	62	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-01-17 *	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120229-22966009003	SUBARACHNOID HEMORRHAGE [くも膜下出血]	20[redacted]-01-12	62	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-01-17	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120230-23058008010	LOW BACK PAIN [背部痛]	20[redacted]-12-23	14	MODERATE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-12-24	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120230-23066036013	GASTROENTERITIS [胃腸炎]	20[redacted]-12-14	20	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-12-16	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120230-23066046007	VOMITING [嘔吐]	20[redacted]-01-11	12	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-01-14	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36012007003	MUSCULAR CRAMPS [筋痙縮]	20[redacted]-12-11	15	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-12-16	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36012007003	WEAKNESS [無力症]	20[redacted]-12-11	15	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-12-16	RECOVERED/RESOLVED

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120360-36013002001	CALCIFYING TENDINOPATHY OF M. SUPRASPINATUS LEFT [腱石灰化]	20[redacted]-11-17	40	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-11-22	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36016003002	PNEUMONIA [肺炎]	20[redacted]-09-19	89	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, IV ANTIBIOTICS TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-09-23	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36016004002	ISCHEMIC HEART DISEASE [心筋虚血]	20[redacted]-09-23	-42	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION	-	20[redacted]-10-03	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36016004004	PULMONARY EDEMA [肺水腫]	20[redacted]-11-23	76	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, OTHER	NOT RELATED	20[redacted]-11-26	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36016004008	KIDNEY CIST [腎嚢胞]	20[redacted]-11-18	72	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-11-23	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36016004008	URINARY INFECTION [尿路感染]	20[redacted]-12-03	87	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-12-17	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36016004009	CONGESTIVE HEART FAILURE [うっ血性心不全]	20[redacted]-10-30	39	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-11-03	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36016005005	BILATERAL PNEUMONIA [肺炎]	20[redacted]-12-09	32	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, EMERGENCY ROOM VISIT	NOT RELATED	-	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
AMG 416	20120360-36021003001	WORSENED HYPERTENSIO [高血圧]	20[redacted]-10-13	19	MODERATE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-10-23	RECOVERED/RESOLVED

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120360-36021003001	WORSENED HYPERTENSION [高血圧]	20[redacted]-12-23	90	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-01-04 *	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36021003001	BRONCHOPNEUMONIA [気管支肺炎]	20[redacted]-12-29	96	MODERATE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-01-04 *	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36021004003	PROGRESSIVE SEPSIS [敗血症]	20[redacted]-09-19	22	LIFE THREATENING	YES	Persist or Signif Disability/Incapacity, Results in Death, Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION, IV ANTIBIOTICS TAKEN, CULTURE TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-09-26	FATAL
AMG 416	20120360-36022004001	URINARY TRACT INFECTION [尿路感染]	20[redacted]-12-12	103	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, IV ANTIBIOTICS TAKEN, CULTURE TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-12-22	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36022004003	ANGINA PECTORIS [狭心症]	20[redacted]-11-12	10	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-11-13	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36027002004	THROMBOSIS OF ARTERIOVENOUS GRAFT [血管グラフト血栓症]	20[redacted]-10-30	11	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-11-01	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36027002004	REPEATED OCCLUSIONS OF A-V ANASTOMOSIS [動静脈瘻閉塞]	20[redacted]-11-12	24	MILD	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-11-14	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36027007003	GASTROENTERITIS [胃腸炎]	20[redacted]-08-17	21	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, IV ANTIBIOTICS TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-08-29	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36027007003	SUPERIOR VENA CAVA SYNDROME [上大静脈症候群]	20[redacted]-09-08	43	MODERATE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization, Other Medically Important Serious Event	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-09-09	RECOVERED/RESOLVED

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120360-36027007003	FEVER [発熱]	20[redacted]-10-11	76	MODERATE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization, Other Medically Important Serious Event	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, IV ANTIBIOTICS TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-10-16	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36027007003	NEUTROPENIA [好中球減少症]	20[redacted]-10-15	80	MODERATE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-11-17	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36027007007	BLOOD STREAM INFECTION [敗血症]	20[redacted]-08-26	2	MODERATE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, CULTURE TAKEN, IV ANTIMICROBIAL TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-09-01	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36027007007	OBSTRUCTION OF THE LEFT SUBCLAVIAN VEIN [静脈閉塞]	20[redacted]-09-15	22	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-09-17	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36027007007	OEDEMA AVG [移植血管合併症]	20[redacted]-09-15	22	MODERATE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-09-17	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36027007007	LEFT CEREBELLAR HEMISPHERE PORENCEPHALY [孔脳症]	20[redacted]-09-16	23	MILD	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-09-17	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36027007007	ASCITES [腹水]	20[redacted]-10-06	43	MILD	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	-	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
AMG 416	20120360-36027008002	VIRAL RESPIRATORY INFECTION [ウイルス性気道感染]	20[redacted]-01-15	113	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, IV ANTIBIOTICS TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-01-17	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36029001004	PNEUMONIA [肺炎]	20[redacted]-11-18	41	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, IV ANTIBIOTICS TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-11-29	RECOVERED/RESOLVED

年齢以外のマスキングにおいて,
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term[*1]]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120360-36029007003	SUBCUTAN INFECTION [皮膚感染]	20[redacted]-12-24	64	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-01-23*	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36029012003	CIMINO FISTULE INFLAMMATION. [動静脈瘻部位合併症]	20[redacted]-12-23	90	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-12-30	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36029012020	NON COMPACT CARDIOMYOPATHY [心筋症]	20[redacted]-12-09	14	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, OTHER	NOT RELATED	20[redacted]-12-09	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36033011004	THROMBOSIS OF THE FISTULA [動静脈瘻血栓症]	20[redacted]-11-25	36	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, DEVICE / PROCEDURE INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-11-29	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36033011004	CVC RELATED SEPSIS [医療機器関連敗血症]	20[redacted]-12-01	42	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, IV ANTIBIOTICS TAKEN, CULTURE TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-12-11	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36036001004	EPIGLOTITIS ACUTE [喉頭蓋炎]	20[redacted]-10-16	80	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-10-23	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36036004001	TRANSIANT ISCHAEMIC ATTACK [一過性脳虚血発作]	20[redacted]-01-15	142	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-01-19	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36036004002	PARTIAL THROMBOSIS OF ARTERIOVENOUS FISTULAE [動静脈瘻血栓症]	20[redacted]-10-01	36	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-10-10	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36043003003	SKIN ABSCESS ON HEAD [皮下組織膿瘍]	20[redacted]-12-30	56	MODERATE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION, IV ANTIBIOTICS TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-02-04*	RECOVERED/RESOLVED

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120360-36048005001	TIA [一過性脳虚血発作]	20[redacted]-09-23	57	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-09-26	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36048005001	CAROTID ARTERY STENOSIS [頚動脈狭窄]	20[redacted]-10-07	71	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-10-19	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36048005001	TIA [一過性脳虚血発作]	20[redacted]-10-10	74	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-10-19	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36048005001	ATRIAL FIBRILLATION WITH RAPID VENTRICULAR ACTION [心房細動]	20[redacted]-11-13	108	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-11-21 *	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36048005001	SYNCOPE [失神]	20[redacted]-12-27	152	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-01-03	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36048010001	INTRADIALYTIC HYPOTENSION [処置による低血圧]	20[redacted]-12-22	11	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-12-24	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36048010001	SYNCOPE HYPOTENSIVE [失神]	20[redacted]-12-22	11	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-12-24	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36049004008	RIGHT FOOT INFECTION [限局性感染]	20[redacted]-11-20	57	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-12-22	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36049004008	SEPTIC SHOCK [敗血症性ショック]	20[redacted]-11-29	66	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, IV ANTIMICROBIAL TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-12-15	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36049004008	UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING [上部消化管出血]	20[redacted]-11-29	66	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, TRANSFUSION PERFORMED	NOT RELATED	20[redacted]-12-08 *	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36051011010	VASCULAR ACCESS THROMBOSIS [医療機器関連の血栓症]	20[redacted]-12-05	61	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-01-23	RECOVERED/RESOLVED

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120360-36058008003	NON Q WAVE MYOCARDIAL INFARCTION [心筋梗塞]	20[redacted]-12-29	159	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, DEVICE / PROCEDURE INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-12-30	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36059004001	FISTULA PUNCTURE HOLE BLEEDING [動静脈瘻部位出血]	20[redacted]-12-28	119	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-12-31	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36059004001	DIARRHOEA [下痢]	20[redacted]*-01-12	134	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]*-01-15	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36060009003	NSTEMI [急性心筋梗塞]	20[redacted]-12-23	58	MODERATE	YES	Persist or Signif Disability/Incapacity, Requires or Prolongs Hospitalization, Other Medically Important Serious Event	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	-	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
AMG 416	20120360-36060009003	SIRS [全身性炎症反応症候群]	20[redacted]-12-23	58	MODERATE	YES	Is Life Threatening, Other Medically Important Serious Event	DRUG INTERRUPTED	NON-IV ANTIMICROBIAL TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]*-01-02	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36063001001	ILEUS [イレウス]	20[redacted]-01-14	86	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-01-17	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36066004005	NON CARDIAC CHEST PAIN [非心臓性胸痛]	20[redacted]-01-14	34	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-01-16	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36066010001	INFECTED ARTERIOVENOUS FISTULA [動静脈瘻部位感染]	20[redacted]-10-08	52	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-10-22	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36066010001	COLONOSCOPY [結腸内視鏡検査]	20[redacted]-12-19	124	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-12-21	RECOVERED/RESOLVED

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term[*1]]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120360-36066013005	PERIPHERAL VASCULAR DISEASE [末梢血管障害]	20[redacted]-07-09	23	SEVERE	YES	Persist or Signif Disability/Incapacity, Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, DEVICE / PROCEDURE INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-07-30	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36066013005	GANGRENOUS LEFT FOOT [壊疽]	20[redacted]-08-15	60	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-09-02	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36066013005	NON-HEALING WOUND RIGHT TRANSMETATARSAL AMPUTATION SITE [治癒不良]	20[redacted]-08-15	60	MODERATE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-09-02	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36066013005	NON-HEALING WOUND LEFT BELOW THE KNEE STUMP [治癒不良]	20[redacted]-09-26 *	102	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, OTHER	NOT RELATED	20[redacted]-10-01 *	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36066013005	CARDIAC ARREST [心停止]	20[redacted]-01-06 *	204	LIFE THREATENING	YES	Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, DEVICE / PROCEDURE INTERVENTION, EMERGENCY ROOM VISIT	NOT RELATED	20[redacted]-01-06 *	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36066013005	PNEUMONIA [肺炎]	20[redacted]-01-06 *	204	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, IV ANTIBIOTICS TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-01-17 *	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36066013005	SEPSIS [敗血症]	20[redacted]-01-06	204	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, IV ANTIBIOTICS TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-01-17	RECOVERED/RESOLVED

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time *	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120360-36066013005	WOUND INFECTION [創傷感染]	20[redacted]-01-06	204	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, IV ANTIBIOTICS TAKEN	NOT RELATED	-	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
AMG 416	20120360-36066013009	HYPERKALEMIA [高カリウム血症]	20[redacted]-12-01	168	LIFE THREATENING	YES	Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, OTHER	NOT RELATED	20[redacted]-12-02	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36066013009	INFLUENZA [インフルエンザ]	20[redacted]-12-01	168	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, IV ANTIBIOTICS TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-12-04	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36066013009	PNEUMONIA [肺炎]	20[redacted]-12-01	168	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-12-04	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36066013011	BRADYCARDIA [徐脈]	20[redacted]-01-11	195	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-01-17	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36066013011	SYNCOPE [失神]	20[redacted]-01-11	195	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-01-17	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36066034009	HYPERTENSIVE EMERGENCY [高血圧緊急症]	20[redacted]-12-01	85	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-12-06	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36066034019	CHEST PAIN [胸痛]	20[redacted]-01-12	141	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-01-14	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36066041005	BURN TO RIGHT FOOT [熱傷]	20[redacted]-08-26	49	SEVERE	YES	Persist or Signif Disability/Incapacity, Requires or Prolongs Hospitalization, Other Medically Important Serious Event	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	-	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120360-36066041005	CELLULITIS [蜂巣炎]	20[redacted]-09-05	59	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization, Other Medically Important Serious Event	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, IV ANTIBIOTICS TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-09-09	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36066041005	WORSENING OF BURN TO RIGHT FOOT [熱傷]	20[redacted]-09-05	59	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization, Other Medically Important Serious Event	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, IV ANTIBIOTICS TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-09-09	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36066041005	RIGHT FOOT BIG TOE NON HEALING BURN ULCER SECONDARY TO BURN [熱傷]	20[redacted]-10-24	108	SEVERE	YES	Persist or Signif Disability/Incapacity, Requires or Prolongs Hospitalization, Other Medically Important Serious Event	DRUG INTERRUPTED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	-	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
AMG 416	20120360-36066056006	CORONARY ISCHEMIA [心筋虚血]	20[redacted]-11-13	59	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, DEVICE / PROCEDURE INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-11-19	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36066059001	INTERNAL HEMORRHAGE (BRAIN) [脳出血]	20[redacted]-09-22	19	LIFE THREATENING	YES	Persist or Signif Disability/Incapacity, Results in Death, Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-10-03	FATAL
AMG 416	20120360-36066059001	WORSENING HYPERTENSION [高血圧]	20[redacted]-09-22	19	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-10-03	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
AMG 416	20120360-36066059005	HYPERKALEMIA [高カリウム血症]	20[redacted]-09-16	23	MILD	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-09-18	RECOVERED/RESOLVED

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120360-36066083002	CONSTIPATION [便秘]	20[redacted]-12-24	51	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-12-25	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36066083002	NAUSEA [悪心]	20[redacted]-12-24	51	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-12-25	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36066083002	VOMITING [嘔吐]	20[redacted]-12-24 *	51	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-12-25 *	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36066083002	NAUSEA [悪心]	20[redacted]-01-08 *	66	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	RELATED	20[redacted]-01-10 *	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36066083002	VOMITING [嘔吐]	20[redacted]-01-08	66	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	RELATED	20[redacted]-01-10	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36066083006	OSTEOMYELITIS [骨髄炎]	20[redacted]-11-19	8	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-11-22	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36066086002	RAPID ATRIALFIBRILLATION [心房細動]	20[redacted]-10-23	22	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-10-27	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	20120360-36066086002	SYNCOPE [失神]	20[redacted]-10-23	22	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-10-27	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1505	CALCIPHYLAXIS [カルシフィラキシス]	20[redacted]-08-01	10	SEVERE	YES	Other Medically Important Serious Event	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN	NOT RELATED	-	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term[1]]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1505	PAIN DUE TO CALCIPHYLAXIS [カルシフィラキシス]	20[redacted]-09-11	51	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	-	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1505	BLEEDING FROM BIOPSY SITE OF PANNUS [処置後出血]	20[redacted]-12-01	132	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	-	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1515	CHEST PAIN [胸痛]	20[redacted]-08-04	4	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-09-08	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1515	ANOXIC BRAIN INJURY [脳損傷]	20[redacted]-08-22	22	LIFE THREATENING	YES	Persist or Signif Disability/Incapacity, Results in Death, Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening, Other Medically Important Serious Event	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, OTHER	NOT RELATED	20[redacted]-09-08	FATAL
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1515	CARDIAC ARREST [心停止]	20[redacted]-08-22	22	LIFE THREATENING	YES	Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening, Other Medically Important Serious Event	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-09-08 *	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1532	LOWER GASTROINTESTINAL BLEED [胃腸出血]	20[redacted]-10-20 *	97	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-01-19 *	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1532	CENTRAL VENOUS CATHETER ASSOCIATED MRSA BACTEREMIA [医療機器関連感染]	20[redacted]-01-02 *	171	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-01-19 *	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1532	ALTERED MENTAL STATUS [精神状態変化]	20[redacted]-01-03	172	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization, Other Medically Important Serious Event	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-01-19	RECOVERED/RESOLVED

年齢以外のマスキングにおいて,
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time *	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time *	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1532	VENTILATOR DEPENDENT RESPIRATORY FAILURE [レスピレータ依存]	20[redacted]-01-03 *	172	LIFE THREATENING	YES	Results in Death, Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-01-19 *	FATAL
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1532	MITRAL VALVE ENDOCARDITIS [心内膜炎]	20[redacted]-01-07	176	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-01-19	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1537	FLUID OVERLOAD [水分過負荷]	20[redacted]-10-27	104	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-10-30	RECOVERED/RESOLVED
NOT TREATED	20120230-23066152013	PNEUMONIA [肺炎]	20[redacted]-02-28	-	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-03-03	RECOVERED/RESOLVED
NOT TREATED	20120359-35966031011	BOWEL OBSTRUCTION [腸閉塞]	20[redacted]-01-27	-	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	-	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	-	20[redacted]-01-30	RECOVERED/RESOLVED
NOT TREATED	20120359-35966031011	HYPERPOTASSEMIA [高カリウム血症]	20[redacted]-01-27	-	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	-	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	-	20[redacted]-01-30	RECOVERED/RESOLVED
NOT TREATED	20120359-35966031011	HYPOTENSION [低血圧]	20[redacted]-01-27	-	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	-	20[redacted]-01-30	RECOVERED/RESOLVED
NOT TREATED	20120359-35966031011	VENTRICULAR FIBRILLATION [心室細動]	20[redacted]-01-30	-	LIFE THREATENING	YES	Persist or Signif Disability/Incapacity, Results in Death, Is Life Threatening, Other Medically Important Serious Event	-	UNKNOWN	-	20[redacted]-01-30	FATAL
NOT TREATED	20120360-36025013005	GRIPPAL SYNDROME [インフルエンザ]	20[redacted]-12-19	45	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-12-23	RECOVERED/RESOLVED

*1:MedDRA Version 17.1J
AMG 416 = ONO-5163

年齢以外のマスキングにおいて,
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.4.7-24　投与中止の原因となった有害事象の SOC・PT 別発現頻度（20120231 試験）
解析対象集団：SAF

SOC / PT	有害事象							
	親試験（20120229試験及び20120230試験）				親試験（20120359試験）		合計	
	プラセボ		ONO-5163		ONO-5163		ONO-5163	
	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
N	383		384		123		890	
全体	22/359.7 (6.1)	5.7	11/368.6 (3.0)	2.9	8/109.4 (7.3)	6.5	41/837.6 (4.9)	4.6
血液およびリンパ系障害	0/363.1 (0.0)	0.0	1/369.6 (0.3)	0.3	0/109.8 (0.0)	0.0	1/842.6 (0.1)	0.1
汎血球減少症	0/363.1 (0.0)	0.0	1/369.6 (0.3)	0.3	0/109.8 (0.0)	0.0	1/842.6 (0.1)	0.1
心臓障害	5/363.1 (1.4)	1.3	3/370.1 (0.8)	0.8	1/109.8 (0.9)	0.8	9/843.1 (1.1)	1.0
心停止	2/363.1 (0.6)	0.5	1/370.4 (0.3)	0.3	1/109.8 (0.9)	0.8	4/843.3 (0.5)	0.4
急性心筋梗塞	1/363.1 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.3 (0.1)	0.1
徐脈	0/363.1 (0.0)	0.0	1/370.2 (0.3)	0.3	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.2 (0.1)	0.1
心障害	1/363.1 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.3 (0.1)	0.1

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver18.0Jを用いて読み替えた．
n＝有害事象発現例数．
e＝ 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間， 非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e=n/e(yrs); r=曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率＝100 n/ e.
**%=有害事象発現率＝100*n/N.
出典［総括報告書 5.3.5.2-4（20120231 試験）Table 14-6.6 改変］

表 2.7.4.7-24　投与中止に至った有害事象の SOC・PT 別発現頻度（20120231 試験）（続き 1）
解析対象集団：SAF

	有害事象							
	親試験（20120229試験及び20120230試験）				親試験（20120359試験）		合計	
SOC	プラセボ		ONO-5163		ONO-5163		ONO-5163	
PT	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
N	383		384		123		890	
心肺停止	1/363.1 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.3 (0.1)	0.1
心筋虚血	1/363.1 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.3 (0.1)	0.1
上室性頻脈	0/363.1 (0.0)	0.0	1/370.3 (0.3)	0.3	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.2 (0.1)	0.1
心室細動	1/363.1 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.3 (0.1)	0.1
内分泌障害	0/363.1 (0.0)	0.0	0/370.4 (0.0)	0.0	1/109.8 (0.9)	0.8	1/843.3 (0.1)	0.1
副甲状腺機能亢進症	0/363.1 (0.0)	0.0	0/370.4 (0.0)	0.0	1/109.8 (0.9)	0.8	1/843.3 (0.1)	0.1
胃腸障害	5/361.4 (1.4)	1.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	5/841.6 (0.6)	0.6
悪心	2/362.7 (0.6)	0.5	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	2/842.9 (0.2)	0.2

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver18.0Jを用いて読み替えた．
n＝有害事象発現例数．
e＝ 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間， 非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e=n/e(yrs); r=曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率＝100 n/ e.
**%=有害事象発現率＝100*n/N.

表 2.7.4.7-24　投与中止に至った有害事象の SOC・PT 別発現頻度（20120231 試験）（続き 2）
解析対象集団：SAF

SOC / PT	有害事象							
	親試験（20120229試験及び20120230試験）				親試験（20120359試験）		合計	
	プラセボ		ONO-5163		ONO-5163		ONO-5163	
	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
N	383		384		123		890	
嘔吐	2/361.8 (0.6)	0.5	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	2/842.1 (0.2)	0.2
胃食道逆流性疾患	1/362.9 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.1 (0.1)	0.1
腸管虚血	1/363.1 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.3 (0.1)	0.1
一般・全身障害および投与部位の状態	1/362.8 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	1/109.8 (0.9)	0.8	2/843.0 (0.2)	0.2
無力症	1/362.8 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.0 (0.1)	0.1
突然死	0/363.1 (0.0)	0.0	0/370.4 (0.0)	0.0	1/109.8 (0.9)	0.8	1/843.3 (0.1)	0.1
肝胆道系障害	1/363.1 (0.3)	0.3	1/370.3 (0.3)	0.3	0/109.8 (0.0)	0.0	2/843.2 (0.2)	0.2
胆嚢炎	1/363.1 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.3 (0.1)	0.1

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver18.0Jを用いて読み替えた．
n＝有害事象発現例数．
e＝ 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間， 非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e=n/e(yrs); r=曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率 = 100 n/ e.
**%=有害事象発現率 = 100*n/N.

表 2.7.4.7-24　投与中止に至った有害事象の SOC・PT 別発現頻度（20120231 試験）（続き 3）
解析対象集団：SAF

	有害事象							
	親試験（20120229試験及び20120230試験）				親試験（20120359試験）		合計	
SOC	プラセボ		ONO-5163		ONO-5163		ONO-5163	
PT	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
N	383		384		123		890	
急性肝炎	0/363.1 (0.0)	0.0	1/370.3 (0.3)	0.3	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.2 (0.1)	0.1
感染症および寄生虫症	4/362.8 (1.1)	1.0	2/370.2 (0.5)	0.5	1/109.8 (0.9)	0.8	7/842.8 (0.8)	0.8
蜂巣炎	1/362.9 (0.3)	0.3	1/370.4 (0.3)	0.3	0/109.8 (0.0)	0.0	2/843.1 (0.2)	0.2
移植片感染	0/363.1 (0.0)	0.0	0/370.4 (0.0)	0.0	1/109.8 (0.9)	0.8	1/843.3 (0.1)	0.1
肺炎	1/363.0 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.2 (0.1)	0.1
術後創感染	0/363.1 (0.0)	0.0	1/370.3 (0.3)	0.3	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.2 (0.1)	0.1
敗血症	1/363.1 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.3 (0.1)	0.1
敗血症性ショック	1/363.1 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.3 (0.1)	0.1

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver18.0Jを用いて読み替えた．
n = 有害事象発現例数．
e = 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間，非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e=n/e(yrs); r=曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率 = 100 n/ e.
**%=有害事象発現率 = 100*n/N.

表 2.7.4.7-24　投与中止に至った有害事象の SOC・PT 別発現頻度（20120231 試験）（続き 4）
解析対象集団：SAF

	有害事象							
	親試験（20120229試験及び20120230試験）				親試験（20120359試験）		合計	
SOC	プラセボ		ONO-5163		ONO-5163		ONO-5163	
PT	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
N	383		384		123		890	
膿創	0/363.1 (0.0)	0.0	1/370.4 (0.3)	0.3	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.3 (0.1)	0.1
傷害、中毒および処置合併症	1/363.1 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.3 (0.1)	0.1
動静脈瘻部位出血	1/363.1 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.3 (0.1)	0.1
臨床検査	2/362.8 (0.6)	0.5	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	2/843.0 (0.2)	0.2
血中アルカリホスファターゼ増加	1/362.9 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.1 (0.1)	0.1
血中カルシウム減少	1/363.0 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.2 (0.1)	0.1
代謝および栄養障害	1/363.0 (0.3)	0.3	1/370.2 (0.3)	0.3	0/109.8 (0.0)	0.0	2/843.1 (0.2)	0.2
低カルシウム血症	1/363.0 (0.3)	0.3	1/370.2 (0.3)	0.3	0/109.8 (0.0)	0.0	2/843.1 (0.2)	0.2

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver18.0Jを用いて読み替えた．
n＝有害事象発現例数．
e＝ 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間， 非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e=n/e(yrs); r=曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率＝100 n/ e.
**%=有害事象発現率＝100*n/N.

表 2.7.4.7-24　投与中止に至った有害事象の SOC・PT 別発現頻度（20120231 試験）（続き 5）
解析対象集団：SAF

SOC	有害事象							
	親試験（20120229試験及び20120230試験）				親試験（20120359試験）		合計	
	プラセボ		ONO-5163		ONO-5163		ONO-5163	
PT	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
N	383		384		123		890	
低血糖症	1/363.0 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.2 (0.1)	0.1
筋骨格系および結合組織障害	0/363.1 (0.0)	0.0	1/370.3 (0.3)	0.3	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.2 (0.1)	0.1
筋力低下	0/363.1 (0.0)	0.0	1/370.3 (0.3)	0.3	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.2 (0.1)	0.1
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）	1/363.0 (0.3)	0.3	2/370.2 (0.5)	0.5	1/109.7 (0.9)	0.8	4/842.8 (0.5)	0.4
結腸癌第２期	0/363.1 (0.0)	0.0	1/370.2 (0.3)	0.3	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.2 (0.1)	0.1
脊椎転移	1/363.0 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.2 (0.1)	0.1
悪性新生物	0/363.1 (0.0)	0.0	1/370.3 (0.3)	0.3	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.3 (0.1)	0.1
肉腫	0/363.1 (0.0)	0.0	0/370.4 (0.0)	0.0	1/109.7 (0.9)	0.8	1/843.1 (0.1)	0.1

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver18.0Jを用いて読み替えた．
n＝有害事象発現例数．
e＝ 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間， 非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e=n/e(yrs); r=曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率＝100 n/ e.
**%=有害事象発現率＝100*n/N.

表 2.7.4.7-24　投与中止に至った有害事象の SOC・PT 別発現頻度（20120231 試験）（続き 6）
解析対象集団：SAF

	有害事象							
	親試験（20120229試験及び20120230試験）				親試験（20120359試験）		合計	
SOC	プラセボ		ONO-5163		ONO-5163		ONO-5163	
PT	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
N	383		384		123		890	
神経系障害	5/362.8 (1.4)	1.3	2/370.1 (0.5)	0.5	0/109.8 (0.0)	0.0	7/842.7 (0.8)	0.8
痙攣発作	2/362.9 (0.6)	0.5	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	2/843.1 (0.2)	0.2
脳血管発作	1/363.1 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.3 (0.1)	0.1
脳症	0/363.1 (0.0)	0.0	1/370.3 (0.3)	0.3	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.2 (0.1)	0.1
感覚鈍麻	1/363.0 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.2 (0.1)	0.1
低酸素性虚血性脳症	1/363.1 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.3 (0.1)	0.1
錯感覚	0/363.1 (0.0)	0.0	1/370.2 (0.3)	0.3	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.2 (0.1)	0.1
一過性脳虚血発作	1/363.0 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.2 (0.1)	0.1

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver18.0Jを用いて読み替えた．
n＝有害事象発現例数．
e＝ 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間， 非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e=n/e(yrs); r=曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率 = 100 n/ e.
**%=有害事象発現率 = 100*n/N.

表 2.7.4.7-24　投与中止に至った有害事象の SOC・PT 別発現頻度（20120231 試験）（続き 7）
解析対象集団：SAF

	有害事象							
	親試験（20120229試験及び20120230試験）				親試験（20120359試験）		合計	
SOC	プラセボ		ONO-5163		ONO-5163		ONO-5163	
PT	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
N	383		384		123		890	
妊娠、産褥および周産期の状態	0/363.1 (0.0)	0.0	0/370.4 (0.0)	0.0	1/109.8 (0.9)	0.8	1/843.2 (0.1)	0.1
妊娠	0/363.1 (0.0)	0.0	0/370.4 (0.0)	0.0	1/109.8 (0.9)	0.8	1/843.2 (0.1)	0.1
精神障害	2/362.9 (0.6)	0.5	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	2/843.1 (0.2)	0.2
錯乱状態	1/363.0 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.2 (0.1)	0.1
譫妄	1/363.0 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.2 (0.1)	0.1
腎および尿路障害	0/363.1 (0.0)	0.0	0/370.4 (0.0)	0.0	1/109.8 (0.9)	0.8	1/843.2 (0.1)	0.1
腎硬化症	0/363.1 (0.0)	0.0	0/370.4 (0.0)	0.0	1/109.8 (0.9)	0.8	1/843.2 (0.1)	0.1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0/363.1 (0.0)	0.0	0/370.4 (0.0)	0.0	1/109.8 (0.9)	0.8	1/843.3 (0.1)	0.1

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver18.0Jを用いて読み替えた．
n＝有害事象発現例数．
e＝ 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間， 非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e=n/e(yrs); r=曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率 = 100 n/ e.
**%=有害事象発現率 = 100*n/N.

表 2.7.4.7-24　投与中止に至った有害事象の SOC・PT 別発現頻度（20120231 試験）（続き 8）
解析対象集団：SAF

	有害事象							
	親試験（20120229試験及び20120230試験）				親試験（20120359試験）		合計	
SOC	プラセボ		ONO-5163		ONO-5163		ONO-5163	
PT	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
N	383		384		123		890	
肺塞栓症	0/363.1 (0.0)	0.0	0/370.4 (0.0)	0.0	1/109.8 (0.9)	0.8	1/843.3 (0.1)	0.1
皮膚および皮下組織障害	1/363.0 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.2 (0.1)	0.1
ヘノッホ・シェーンライン紫斑病	1/363.0 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.2 (0.1)	0.1
血管障害	0/363.1 (0.0)	0.0	1/370.4 (0.3)	0.3	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.3 (0.1)	0.1
末梢動脈閉塞性疾患	0/363.1 (0.0)	0.0	1/370.4 (0.3)	0.3	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.3 (0.1)	0.1

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver18.0Jを用いて読み替えた．
n＝有害事象発現例数．
e＝曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間，非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e=n/e(yrs); r=曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率 = 100 n/ e.
**%=有害事象発現率 = 100*n/N.
SAF = Safety Analysis Set
出典［総括報告書 5.3.5.2-4（20120231 試験）Table 14-6.6 改変］

表 2.7.4.7-25　投与中止の原因となった有害事象の一覧表（20120231 試験）

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120229-22912003001	ACUTE CARDIAL EVENT [心障害]	20[redacted]-03-15T17:23	362	LIFE THREATENING	YES	Results in Death, Is Life Threatening	DRUG WITHDRAWN	OTHER	NOT RELATED	20[redacted]-03-15	-
AMG 416	20120229-22916001004	CONFUSION [錯乱状態]	20[redacted]-05-09	37	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG WITHDRAWN	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	ONGOING	-
AMG 416	20120229-22916001004	HYPOCALCEMIA [低カルシウム血症]	20[redacted]-05-09	37	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG WITHDRAWN	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	RELATED	20[redacted]-05-15	-
AMG 416	20120229-22916001004	SEIZURE [痙攣発作]	20[redacted]-05-09	37	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG WITHDRAWN	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-05-09	-
AMG 416	20120229-22916001004	SEVERE HYPOGLYCEMIA [低血糖症]	20[redacted]-05-09	37	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG WITHDRAWN	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-05-09	-
AMG 416	20120229-22926003003	INFECTION SURGICAL WOUND AFTER PATELLA FRACTURE SURGERY [術後創感染]	20[redacted]-06-25	105	LIFE THREATENING	YES	Is Life Threatening	DRUG WITHDRAWN	MEDICATION TAKEN, SURGICAL INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-08-05	-
AMG 416	20120229-22926003003	SEPSIS AFTER AMPUTATION WOUND LEFT LEG [膿創]	20[redacted]-08-05	146	LIFE THREATENING	YES	Results in Death, Is Life Threatening	DRUG WITHDRAWN	NO ACTION TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-08-05	-
AMG 416	20120229-22951001003	LEG WEAKNESS MILD CASE [筋力低下]	20[redacted]-06-25T19:00	150	MILD	NO	-	DRUG WITHDRAWN	NO ACTION TAKEN	RELATED	20[redacted]-06-29	-
AMG 416	20120229-22951001011	HYPOCALCEMIA SYMPTOMATICS [低カルシウム血症]	20[redacted]-04-11	17	MILD	NO	-	DRUG WITHDRAWN	NO ACTION TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-04-25	-
AMG 416	20120229-22951003004	METASTATIC LESIONS OF VERTEBREA [脊椎転移]	20[redacted]-05-25	89	SEVERE	YES	-	DRUG WITHDRAWN	MEDICATION TAKEN	NOT RELATED	ONGOING	-

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120229-22958009018	ISCHEMIC DELATED CARDIOMIOPATHY WITH SEVERAL DEPRESS LEFT VENTRICULAR DISFUNCTION [心筋虚血]	20[redacted]-04-06	56	LIFE THREATENING	YES	Results in Death, Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DRUG WITHDRAWN	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-04-07	-
AMG 416	20120229-22958009018	VENTRICULAR FIBRILATION [心室細動]	20[redacted]-04-06	56	LIFE THREATENING	YES	Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DRUG WITHDRAWN	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-04-07	-
AMG 416	20120229-22965003004	SUPRA VENTRICULAR TACCHYCARDIA [上室性頻脈]	20[redacted]-08-19T16:00	83	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG WITHDRAWN	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-08-19	-
AMG 416	20120229-22966019011	WORSENING OF GASTROESPHOGEAL REFLUX [胃食道逆流性疾患]	20[redacted]-12-08	196	MODERATE	NO	-	DRUG WITHDRAWN	NO ACTION TAKEN	NOT RELATED	ONGOING	-
AMG 416	20120229-22966029005	ENCEPHALOPATHY SECONDARY TO ANOXIC EVENT [低酸素性虚血性脳症]	20[redacted]-12-10	227	LIFE THREATENING	YES	Results in Death, Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DRUG WITHDRAWN	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-12-23	-
AMG 416	20120229-22966041005	CELLULITIS OF LEFT FOOT [蜂巣炎]	20[redacted]-10-17	145	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG WITHDRAWN	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-10-23	-
AMG 416	20120229-22966041005	WORSENING PERIPHERAL ARTERY DISEASE [末梢動脈閉塞性疾患]	20[redacted]-10-17	145	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG WITHDRAWN	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-10-23	-
AMG 416	20120229-22966041005	CARDIAC ARREST [心停止]	20[redacted]-10-23T00:45	151	LIFE THREATENING	YES	Results in Death, Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DRUG WITHDRAWN	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-10-23T00:45	-
AMG 416	20120229-22966049004	CELLULITIS - BLLATERAL LEGS [蜂巣炎]	20[redacted]-05-16	8	MODERATE	YES	-	DRUG WITHDRAWN	MEDICATION TAKEN	NOT RELATED	ONGOING	-

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120229-22966051009	COLON CANCER STAGE II [結腸癌第２期]	20[redacted]-03-31T11:00	102	SEVERE	YES	-	DRUG WITHDRAWN	SURGICAL INTERVENTION	NOT RELATED	ONGOING	-
AMG 416	20120229-22966053012	HAND NUMBNESS [感覚鈍麻]	20[redacted]-07-30	127	MODERATE	NO	-	DRUG WITHDRAWN	OTHER	RELATED	20[redacted]-08-06	-
AMG 416	20120229-22966059001	ACCESS SITE BLEEDING (AV FISTULA) [動静脈瘻部位出血]	20[redacted]-03-02	110	LIFE THREATENING	YES	Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DRUG WITHDRAWN	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-03-03	-
AMG 416	20120229-22966059001	ISCHEMIC BOWEL [腸管虚血]	20[redacted]-03-04	112	LIFE THREATENING	YES	Is Life Threatening	DRUG WITHDRAWN	SURGICAL INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-03-05	-
AMG 416	20120229-22966059001	SEPTIC SHOCK [敗血症性ショック]	20[redacted]-03-04	112	LIFE THREATENING	YES	Results in Death, Is Life Threatening	DRUG WITHDRAWN	IV ANTIBIOTICS TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-03-05	-
AMG 416	20120229-22966059001	BILATERAL CEREBRAL STROKE [脳血管発作]	20[redacted]-03-05	113	LIFE THREATENING	YES	Is Life Threatening	DRUG WITHDRAWN	NO ACTION TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-03-05	-
AMG 416	20120229-22966171004	MINI STROKE [一過性脳虚血発作]	20[redacted]-02-12	358	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG WITHDRAWN	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, EMERGENCY ROOM VISIT	NOT RELATED	20[redacted]-03-06	-
AMG 416	20120229-22966171004	PNEUMONIA [肺炎]	20[redacted]-02-12	358	MODERATE	NO	-	DRUG WITHDRAWN	NO ACTION TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-03-06	-
AMG 416	20120229-22966171004	SEIZURE DISORDER [痙攣発作]	20[redacted]-02-12	358	MODERATE	NO	-	DRUG WITHDRAWN	NO ACTION TAKEN	NOT RELATED	ONGOING	-
AMG 416	20120229-22966193009	VOMITTING [嘔吐]	20[redacted]-05-31T07:00	19	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG WITHDRAWN	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, OTHER	NOT RELATED	ONGOING	-
AMG 416	20120230-23016005003	DELIRIUM [譫妄]	20[redacted]-03-25	337	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG WITHDRAWN	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	ONGOING	-

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120230-23025004002	FRAILTY [無力症]	20[redacted]-06-27T08:00	156	MILD	NO	-	DRUG WITHDRAWN	OTHER	NOT RELATED	ONGOING	-
AMG 416	20120230-23033008004	CHOLECISTITIS ALITIASICA [胆嚢炎]	20[redacted]-08-28	234	LIFE THREATENING	YES	Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DRUG WITHDRAWN	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, IV ANTIBIOTICS TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-09-07	-
AMG 416	20120230-23033008004	SEPSIS [敗血症]	20[redacted]-08-28	234	LIFE THREATENING	YES	Results in Death, Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DRUG WITHDRAWN	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-09-07	-
AMG 416	20120230-23033008005	PARAESTHESIA [錯感覚]	20[redacted]-04-03	87	MILD	NO	-	DRUG WITHDRAWN	NO ACTION TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-05-06	-
AMG 416	20120230-23042002001	LOW CALCIUM [血中カルシウム減少]	20[redacted]-01-02	276	MILD	NO	-	DRUG WITHDRAWN	NO ACTION TAKEN	RELATED	20[redacted]-01-14	-
AMG 416	20120230-23042002006	NAUSEA [悪心]	20[redacted]-04-19	5	MILD	NO	-	DRUG WITHDRAWN	NO ACTION TAKEN	RELATED	20[redacted]-06-14	-
AMG 416	20120230-23042002006	VOMITING [嘔吐]	20[redacted]-05-13	29	MILD	NO	-	DRUG WITHDRAWN	NO ACTION TAKEN	RELATED	20[redacted]-06-14	-
AMG 416	20120230-23048008001	ALLERGY (PURPURA ALLERGICA) [ヘノッホ・シェーンライン紫斑病]	20[redacted]-05-19	40	SEVERE	YES	-	DRUG WITHDRAWN	MEDICATION TAKEN, OTHER	RELATED	20[redacted]-07-01	-
AMG 416	20120230-23066004003	ACUTE HEPATITIS [急性肝炎]	20[redacted]-07-12	258	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG WITHDRAWN	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-07-17	-
AMG 416	20120230-23066004003	ENCEPHALOPATHY [脳症]	20[redacted]-07-12	258	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG WITHDRAWN	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-07-17	-

年齢以外のマスキングにおいて,
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120230-23066032005	CARDIOPULMONARY ARREST [心肺停止]	20[redacted]-03-18	79	LIFE THREATENING	YES	Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DRUG WITHDRAWN	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-03-18	-
AMG 416	20120230-23066032005	CARDIAC ARREST [心停止]	20[redacted]-03-22	83	LIFE THREATENING	YES	Results in Death, Is Life Threatening	DRUG WITHDRAWN	MEDICATION TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-03-22	-
AMG 416	20120230-23066034010	CARDIAC ARREST [心停止]	20[redacted]-11-03T13:06	190	LIFE THREATENING	YES	Results in Death, Is Life Threatening	DRUG WITHDRAWN	EMERGENCY ROOM VISIT	NOT RELATED	20[redacted]-11-03T14:30	-
AMG 416	20120230-23066052003	NAUSEA [悪心]	20[redacted]-05-16	144	MODERATE	NO	-	DRUG WITHDRAWN	NO ACTION TAKEN	RELATED	20[redacted]-06-06	-
AMG 416	20120230-23066078012	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION [急性心筋梗塞]	20[redacted]-03-12	340	LIFE THREATENING	YES	Results in Death, Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DRUG WITHDRAWN	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-03-13	-
AMG 416	20120230-23066084004	POORLY DIFFERENTIATED CARCINOMA; UNKNOWN PRIMARY [悪性新生物]	20[redacted]-09-08	209	LIFE THREATENING	YES	Results in Death, Is Life Threatening	DRUG WITHDRAWN	NO ACTION TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-09-23	-
AMG 416	20120230-23066102005	PANCYTOPENIA [汎血球減少症]	20[redacted]-08-06T06:25	113	MODERATE	NO	-	DRUG WITHDRAWN	NO ACTION TAKEN	RELATED	ONGOING	-
AMG 416	20120230-23066150007	BRADYCARDIA [徐脈]	20[redacted]-01-19	335	MILD	NO	-	DRUG WITHDRAWN	OTHER	RELATED	ONGOING	-
AMG 416	20120230-23066152002	ELAVATED SERUM ALKALINE PHOSPHOTASE [血中アルカリホスファターゼ増加]	20[redacted]-05-14	106	MILD	NO	-	DRUG WITHDRAWN	OTHER	NOT RELATED	ONGOING	-

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120359-35966002004	ACUTE PULMONARY EMBOLUS [肺塞栓症]	20[redacted]-03-31T14:40	83	LIFE THREATENING	YES	Results in Death, Is Life Threatening	DRUG WITHDRAWN	DEVICE / PROCEDURE INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-03-31T15:04	-
AMG 416	20120359-35966006001	NEPHROSCLEROSIS [腎硬化症]	20[redacted]-10-07	266	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG WITHDRAWN	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-10-13	-
AMG 416	20120359-35966019006	SARCOMA [肉腫]	20[redacted]-06-11	141	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG WITHDRAWN	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION	RELATED	ONGOING	-
AMG 416	20120359-35966022003	WORSENING HYPERPARATHYROIDISM [副甲状腺機能亢進症]	20[redacted]-02-17	78	MODERATE	NO	-	DRUG WITHDRAWN	NO ACTION TAKEN	NOT RELATED	ONGOING	-
AMG 416	20120359-35966025004	CARDIAC ARREST [心停止]	20[redacted]-01-24T04:15	12	LIFE THREATENING	YES	Results in Death, Is Life Threatening	DRUG WITHDRAWN	EMERGENCY ROOM VISIT	NOT RELATED	20[redacted]-01-24T06:00	-
AMG 416	20120359-35966032004	SUDDEN DEATH [突然死]	20[redacted]-06-28T12:00	146	LIFE THREATENING	YES	Results in Death, Is Life Threatening	DRUG WITHDRAWN	NO ACTION TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-06-28T12:00	-
AMG 416	20120359-35966044001	PREGNANCY [妊娠]	20[redacted]-03-19	43	MODERATE	NO	-	DRUG WITHDRAWN	NO ACTION TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-03-30	-
AMG 416	20120359-35966057002	LEFT LEG INFECTED GRAFT [移植片感染]	20[redacted]-08-18T12:00	188	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG WITHDRAWN	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION, IV ANTIBIOTICS TAKEN, CULTURE TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-09-14	-

*1:MedDRA Version 18.0J
AMG 416 = ONO-5163

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.4.7-26　投与中止の原因となった有害事象の一覧表（20130213 試験）

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416	20120360-36051007027	STOMACH ACHE [上腹部痛]	20[redacted]-12-24	34	MILD	NO	-	DRUG WITHDRAWN	NO ACTION TAKEN	RELATED	20[redacted]-12-29	-
AMG 416	20120360-36051007041	NAUSEA [悪心]	20[redacted]-11-25	6	MILD	NO	-	DRUG WITHDRAWN	NO ACTION TAKEN	RELATED	20[redacted]-12-08	-
AMG 416	20120360-36051007041	VOMITING [嘔吐]	20[redacted]-11-25	6	MILD	NO	-	DRUG WITHDRAWN	NO ACTION TAKEN	RELATED	20[redacted]-12-08	-
AMG 416	20120360-36051007043	NAUSEA [悪心]	20[redacted]-12-22	32	MILD	NO	-	DRUG WITHDRAWN	NO ACTION TAKEN	RELATED	20[redacted]-12-28	-
AMG 416	20120360-36058010003	VOMITING [嘔吐]	20[redacted]-09-10	73	MODERATE	NO	-	DRUG WITHDRAWN	NO ACTION TAKEN	NOT RELATED	-	-
AMG 416	20120360-36058010003	ANXIETY [不安]	20[redacted]-09-15	78	MODERATE	NO	-	DRUG WITHDRAWN	NO ACTION TAKEN	RELATED	-	-
AMG 416	20120360-36066029006	NAUSEA [悪心]	20[redacted]-09-29	4	MODERATE	NO	-	DRUG WITHDRAWN	NO ACTION TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-09-30	-
AMG 416	20120360-36066029006	VOMITING [嘔吐]	20[redacted]-09-29	4	MILD	NO	-	DRUG WITHDRAWN	NO ACTION TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-09-30	-

*1:MedDRA Version 17.1J
AMG 416 = ONO-5163

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.4.7-27　留意すべき有害事象の PT 別発現頻度（20120231 試験）
解析対象集団：SAF

EOI	有害事象							
	親試験（20120229試験及び20120230試験）				親試験（20120359試験）		合計	
	プラセボ		ONO-5163		ONO-5163		ONO-5163	
PT	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
N	383		384		123		890	
無形成骨	0/363.1 (0.0)	0.0	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	0/843.3 (0.0)	0.0
心不全	19/351.5 (5.4)	5.0	19/360.5 (5.3)	4.9	3/108.1 (2.8)	2.4	41/820.2 (5.0)	4.6
急性肺水腫	1/362.2 (0.3)	0.3	1/369.9 (0.3)	0.3	0/109.8 (0.0)	0.0	2/842.0 (0.2)	0.2
心不全	2/363.0 (0.6)	0.5	3/369.5 (0.8)	0.8	0/109.8 (0.0)	0.0	5/842.4 (0.6)	0.6
急性心不全	1/362.1 (0.3)	0.3	1/370.4 (0.3)	0.3	0/109.8 (0.0)	0.0	2/842.3 (0.2)	0.2
慢性心不全	2/361.4 (0.6)	0.5	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	2/841.6 (0.2)	0.2

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver18.0Jを用いて読み替えた．
n = 有害事象発現例数．
e = 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間，非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e=n/e(yrs); r=曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率 = 100 n/ e.
**%=有害事象発現率 = 100*n/N.
出典［総括報告書 5.3.5.2-4（20120231 試験）Table 14-6.10 改変］

表 2.7.4.7-27　留意すべき有害事象の PT 別発現頻度（20120231 試験）（続き 1）
解析対象集団：SAF

EOI	有害事象							
	親試験（20120229試験及び20120230試験）				親試験（20120359試験）		合計	
	プラセボ		ONO-5163		ONO-5163		ONO-5163	
PT	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
N	383		384		123		890	
うっ血性心不全	10/356.7 (2.8)	2.6	9/364.4 (2.5)	2.3	3/108.1 (2.8)	2.4	22/829.2 (2.7)	2.5
心原性ショック	1/363.1 (0.3)	0.3	1/369.6 (0.3)	0.3	0/109.8 (0.0)	0.0	2/842.6 (0.2)	0.2
駆出率減少	1/362.6 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/842.8 (0.1)	0.1
肺水腫	2/361.5 (0.6)	0.5	6/367.5 (1.6)	1.6	0/109.8 (0.0)	0.0	8/838.9 (1.0)	0.9
痙攣	5/361.2 (1.4)	1.3	3/369.6 (0.8)	0.8	0/109.8 (0.0)	0.0	8/840.7 (1.0)	0.9
全身性強直性間代性発作	1/362.7 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/842.9 (0.1)	0.1

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver18.0Jを用いて読み替えた．
n＝有害事象発現例数．
e＝ 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間， 非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e=n/e(yrs); r=曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率＝100 n/ e.
**%=有害事象発現率＝100*n/N.

表 2.7.4.7-27　留意すべき有害事象の PT 別発現頻度（20120231 試験）（続き 2）
解析対象集団：SAF

	有害事象							
	親試験（20120229試験及び20120230試験）				親試験（20120359試験）		合計	
EOI	プラセボ		ONO-5163		ONO-5163		ONO-5163	
PT	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
N	383		384		123		890	
痙攣発作	4/361.6 (1.1)	1.0	3/369.6 (0.8)	0.8	0/109.8 (0.0)	0.0	7/841.1 (0.8)	0.8
過敏症	25/347.9 (7.2)	6.5	15/362.3 (4.1)	3.9	6/104.8 (5.7)	4.9	46/815.0 (5.6)	5.2
アナフィラキシー反応	1/362.5 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/842.7 (0.1)	0.1
血管浮腫	1/363.1 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.3 (0.1)	0.1
気管支痙攣	1/362.9 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.1 (0.1)	0.1
アレルギー性結膜炎	1/362.5 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/842.7 (0.1)	0.1

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver18.0Jを用いて読み替えた．
n = 有害事象発現例数．
e = 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間，非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e=n/e(yrs); r=曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率 = 100 n/ e.
**%=有害事象発現率 = 100*n/N.

表 2.7.4.7-27　留意すべき有害事象の PT 別発現頻度（20120231 試験）（続き 3）
解析対象集団：SAF

EOI	有害事象									
	親試験（20120229試験及び20120230試験）				親試験（20120359試験）		合計			
	プラセボ		ONO-5163		ONO-5163		ONO-5163			
PT	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**		
N	383		384		123		890			
皮膚炎	0/363.1 (0.0)	0.0	2/369.5 (0.5)	0.5	0/109.8 (0.0)	0.0	2/842.4 (0.2)	0.2		
ざ瘡様皮膚炎	1/363.0 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.2 (0.1)	0.1		
接触性皮膚炎	2/361.3 (0.6)	0.5	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	2/841.5 (0.2)	0.2		
薬疹	1/362.2 (0.3)	0.3	1/370.4 (0.3)	0.3	0/109.8 (0.0)	0.0	2/842.3 (0.2)	0.2		
薬物過敏症	3/361.9 (0.8)	0.8	1/369.3 (0.3)	0.3	1/109.4 (0.9)	0.8	5/840.6 (0.6)	0.6		
湿疹	1/363.0 (0.3)	0.3	1/369.8 (0.3)	0.3	0/109.8 (0.0)	0.0	2/842.7 (0.2)	0.2		

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver18.0Jを用いて読み替えた．
n＝有害事象発現例数．
e＝ 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間， 非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e=n/e(yrs); r=曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率＝100 n/ e.
**%=有害事象発現率＝100*n/N.

表 2.7.4.7-27　留意すべき有害事象の PT 別発現頻度（20120231 試験）（続き 4）
解析対象集団：SAF

EOI	有害事象							
	親試験（20120229試験及び20120230試験）				親試験（20120359試験）		合計	
	プラセボ		ONO-5163		ONO-5163		ONO-5163	
PT	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
N	383		384		123		890	
眼瞼浮腫	1/362.1 (0.3)	0.3	2/369.2 (0.5)	0.5	0/109.8 (0.0)	0.0	3/841.1 (0.4)	0.3
顔面浮腫	5/359.1 (1.4)	1.3	1/370.0 (0.3)	0.3	0/109.8 (0.0)	0.0	6/838.9 (0.7)	0.7
ヘノッホ・シェーンライン紫斑病	1/363.0 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.2 (0.1)	0.1
過敏症	1/363.1 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.3 (0.1)	0.1
過敏性血管炎	0/363.1 (0.0)	0.0	1/369.4 (0.3)	0.3	0/109.8 (0.0)	0.0	1/842.3 (0.1)	0.1
眼窩周囲浮腫	0/363.1 (0.0)	0.0	0/370.4 (0.0)	0.0	1/108.8 (0.9)	0.8	1/842.3 (0.1)	0.1

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver18.0Jを用いて読み替えた．
n = 有害事象発現例数．
e = 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間，非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e=n/e(yrs); r=曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率 = 100 n/ e.
**%=有害事象発現率 = 100*n/N.

表 2.7.4.7-27　留意すべき有害事象の PT 別発現頻度（20120231 試験）（続き 5）
解析対象集団：SAF

EOI	有害事象								
	親試験（20120229試験及び20120230試験）				親試験（20120359試験）		合計	
	プラセボ		ONO-5163		ONO-5163		ONO-5163	
PT	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
N	383		384		123		890	
アレルギー性そう痒症	0/363.1 (0.0)	0.0	1/370.4 (0.3)	0.3	1/109.0 (0.9)	0.8	2/842.4 (0.2)	0.2
発疹	1/362.8 (0.3)	0.3	3/369.6 (0.8)	0.8	1/108.8 (0.9)	0.8	5/841.2 (0.6)	0.6
全身性皮疹	0/363.1 (0.0)	0.0	1/369.7 (0.3)	0.3	0/109.8 (0.0)	0.0	1/842.6 (0.1)	0.1
そう痒性皮疹	1/362.2 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/842.4 (0.1)	0.1
膿疱性皮疹	1/362.3 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/842.5 (0.1)	0.1
アレルギー性鼻炎	1/362.5 (0.3)	0.3	1/369.4 (0.3)	0.3	2/108.2 (1.8)	1.6	4/840.1 (0.5)	0.4

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver18.0Jを用いて読み替えた．
n = 有害事象発現例数．
e = 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間，非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e=n/e(yrs); r=曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率 = 100 n/ e.
**%=有害事象発現率 = 100*n/N.

表 2.7.4.7-27　留意すべき有害事象の PT 別発現頻度（20120231 試験）（続き 6）
解析対象集団：SAF

EOI	有害事象							
	親試験（20120229試験及び20120230試験）				親試験（20120359試験）		合計	
	プラセボ		ONO-5163		ONO-5163		ONO-5163	
PT	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
N	383		384		123		890	
皮膚壊死	1/363.0 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.3 (0.1)	0.1
顔面腫脹	1/362.1 (0.3)	0.3	1/370.0 (0.3)	0.3	0/109.8 (0.0)	0.0	2/842.0 (0.2)	0.2
蕁麻疹	3/361.5 (0.8)	0.8	1/369.5 (0.3)	0.3	0/109.8 (0.0)	0.0	4/840.9 (0.5)	0.4
血管炎性皮疹	1/362.6 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/842.8 (0.1)	0.1
低カルシウム血症	232/182.9 (126.8)	60.6	134/275.5 (48.6)	34.9	31/91.0 (34.1)	25.2	397/549.3 (72.3)	44.6
補正カルシウム減少	2/362.3 (0.6)	0.5	0/370.4 (0.0)	0.0	1/109.1 (0.9)	0.8	3/841.7 (0.4)	0.3

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver18.0Jを用いて読み替えた．
n = 有害事象発現例数．
e = 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間，非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e=n/e(yrs); r=曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率 = 100 n/ e.
**%=有害事象発現率 = 100*n/N.

表 2.7.4.7-27　留意すべき有害事象の PT 別発現頻度（20120231 試験）（続き 7）
解析対象集団：SAF

EOI	有害事象							
	親試験（20120229試験及び20120230試験）				親試験（20120359試験）		合計	
	プラセボ		ONO-5163		ONO-5163		ONO-5163	
PT	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
N	383		384		123		890	
血中カルシウム減少	226/187.0 (120.8)	59.0	129/278.5 (46.3)	33.6	30/91.7 (32.7)	24.4	385/557.3 (69.1)	43.3
低カルシウム血症	19/352.1 (5.4)	5.0	14/362.0 (3.9)	3.6	0/109.8 (0.0)	0.0	33/824.0 (4.0)	3.7
低リン酸血症	7/357.7 (2.0)	1.8	6/367.2 (1.6)	1.6	1/109.7 (0.9)	0.8	14/834.7 (1.7)	1.6
血中リン減少	2/361.2 (0.6)	0.5	2/369.3 (0.5)	0.5	0/109.8 (0.0)	0.0	4/840.3 (0.5)	0.4
低リン酸血症	5/359.6 (1.4)	1.3	4/368.3 (1.1)	1.0	1/109.7 (0.9)	0.8	10/837.7 (1.2)	1.1
Infusion reaction	100/302.9 (33.0)	26.1	86/323.3 (26.6)	22.4	27/92.3 (29.3)	22.0	213/718.5 (29.6)	23.9

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver18.0Jを用いて読み替えた．
n＝有害事象発現例数．
e＝ 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間， 非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e=n/e(yrs); r=曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率＝100 n/ e.
**%=有害事象発現率＝100*n/N.

表 2.7.4.7-27　留意すべき有害事象の PT 別発現頻度（20120231 試験）（続き 8）
解析対象集団：SAF

EOI	有害事象							
	親試験（20120229試験及び20120230試験）				親試験（20120359試験）		合計	
	プラセボ		ONO-5163		ONO-5163		ONO-5163	
PT	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
N	383		384		123		890	
アナフィラキシー反応	1/362.5 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/842.7 (0.1)	0.1
血管浮腫	1/363.1 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.3 (0.1)	0.1
血圧低下	0/363.1 (0.0)	0.0	2/369.4 (0.5)	0.5	0/109.8 (0.0)	0.0	2/842.4 (0.2)	0.2
拡張期血圧上昇	0/363.1 (0.0)	0.0	1/369.6 (0.3)	0.3	0/109.8 (0.0)	0.0	1/842.5 (0.1)	0.1
血圧上昇	1/363.0 (0.3)	0.3	1/369.9 (0.3)	0.3	2/107.9 (1.9)	1.6	4/840.8 (0.5)	0.4
気管支反応性亢進	0/363.1 (0.0)	0.0	1/369.3 (0.3)	0.3	0/109.8 (0.0)	0.0	1/842.3 (0.1)	0.1

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver18.0Jを用いて読み替えた．
n＝有害事象発現例数．
e＝ 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間， 非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e=n/e(yrs); r=曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率 = 100 n/ e.
**%=有害事象発現率 = 100*n/N.

表 2.7.4.7-27　留意すべき有害事象の PT 別発現頻度（20120231 試験）（続き 9）
解析対象集団：SAF

EOI	有害事象							
	親試験（20120229試験及び20120230試験）				親試験（20120359試験）		合計	
	プラセボ		ONO-5163		ONO-5163		ONO-5163	
PT	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
N	383		384		123		890	
気管支痙攣	1/362.9 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.1 (0.1)	0.1
薬物過敏症	3/361.9 (0.8)	0.8	1/369.3 (0.3)	0.3	1/109.4 (0.9)	0.8	5/840.6 (0.6)	0.6
眼そう痒症	1/362.4 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/842.6 (0.1)	0.1
眼瞼浮腫	1/362.1 (0.3)	0.3	2/369.2 (0.5)	0.5	0/109.8 (0.0)	0.0	3/841.1 (0.4)	0.3
顔面浮腫	5/359.1 (1.4)	1.3	1/370.0 (0.3)	0.3	0/109.8 (0.0)	0.0	6/838.9 (0.7)	0.7
過敏症	1/363.1 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.3 (0.1)	0.1

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver18.0Jを用いて読み替えた．
n = 有害事象発現例数．
e = 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間，非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e=n/e(yrs); r=曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率 = 100 n/ e.
**%=有害事象発現率 = 100*n/N.

表 2.7.4.7-27　留意すべき有害事象の PT 別発現頻度（20120231 試験）（続き 10）
解析対象集団：SAF

EOI	有害事象							
	親試験（20120229試験及び20120230試験）				親試験（20120359試験）		合計	
	プラセボ		ONO-5163		ONO-5163		ONO-5163	
PT	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
N	383		384		123		890	
高血圧	34/344.1 (9.9)	8.9	21/357.2 (5.9)	5.5	10/103.3 (9.7)	8.1	65/804.6 (8.1)	7.3
過換気	1/362.9 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.1 (0.1)	0.1
低血圧	40/341.7 (11.7)	10.4	28/354.9 (7.9)	7.3	7/106.3 (6.6)	5.7	75/802.9 (9.3)	8.4
筋肉痛	4/359.8 (1.1)	1.0	2/369.2 (0.5)	0.5	1/109.1 (0.9)	0.8	7/838.1 (0.8)	0.8
非心原性肺水腫	1/362.4 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/842.6 (0.1)	0.1
眼窩周囲浮腫	0/363.1 (0.0)	0.0	0/370.4 (0.0)	0.0	1/108.8 (0.9)	0.8	1/842.3 (0.1)	0.1

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver18.0Jを用いて読み替えた．
n＝有害事象発現例数．
e＝ 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間， 非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e=n/e(yrs); r=曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率＝100 n/ e.
**%=有害事象発現率＝100*n/N.

表 2.7.4.7-27　留意すべき有害事象の PT 別発現頻度（20120231 試験）（続き 11）
解析対象集団：SAF

EOI	有害事象							
	親試験（20120229試験及び20120230試験）				親試験（20120359試験）		合計	
	プラセボ		ONO-5163		ONO-5163		ONO-5163	
PT	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
N	383		384		123		890	
アレルギー性そう痒症	0/363.1 (0.0)	0.0	1/370.4 (0.3)	0.3	1/109.0 (0.9)	0.8	2/842.4 (0.2)	0.2
全身性そう痒症	0/363.1 (0.0)	0.0	1/370.2 (0.3)	0.3	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.2 (0.1)	0.1
発熱	14/356.2 (3.9)	3.7	16/362.2 (4.4)	4.2	5/106.5 (4.7)	4.1	35/824.9 (4.2)	3.9
発疹	1/362.8 (0.3)	0.3	3/369.6 (0.8)	0.8	1/108.8 (0.9)	0.8	5/841.2 (0.6)	0.6
全身性皮疹	0/363.1 (0.0)	0.0	1/369.7 (0.3)	0.3	0/109.8 (0.0)	0.0	1/842.6 (0.1)	0.1
そう痒性皮疹	1/362.2 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/842.4 (0.1)	0.1

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver18.0Jを用いて読み替えた．
n＝有害事象発現例数．
e＝ 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間， 非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e=n/e(yrs); r=曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率＝100 n/ e.
**%=有害事象発現率＝100*n/N.

表 2.7.4.7-27　留意すべき有害事象の PT 別発現頻度（20120231 試験）（続き 12）
解析対象集団：SAF

EOI	有害事象							
	親試験（20120229試験及び20120230試験）				親試験（20120359試験）		合計	
	プラセボ		ONO-5163		ONO-5163		ONO-5163	
PT	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
N	383		384		123		890	
呼吸停止	0/363.1 (0.0)	0.0	1/369.4 (0.3)	0.3	0/109.8 (0.0)	0.0	1/842.4 (0.1)	0.1
呼吸不全	3/361.9 (0.8)	0.8	3/369.5 (0.8)	0.8	0/109.8 (0.0)	0.0	6/841.3 (0.7)	0.7
上気道性喘鳴	1/363.1 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.3 (0.1)	0.1
突然死	1/363.1 (0.3)	0.3	1/370.4 (0.3)	0.3	1/109.8 (0.9)	0.8	3/843.3 (0.4)	0.3
顔面腫脹	1/362.1 (0.3)	0.3	1/370.0 (0.3)	0.3	0/109.8 (0.0)	0.0	2/842.0 (0.2)	0.2
失神	9/357.2 (2.5)	2.3	6/367.7 (1.6)	1.6	3/108.7 (2.8)	2.4	18/833.6 (2.2)	2.0

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver18.0Jを用いて読み替えた．
n＝有害事象発現例数．
e＝ 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間， 非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e=n/e(yrs); r=曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率＝100 n/ e.
**%=有害事象発現率＝100*n/N.

表 2.7.4.7-27　留意すべき有害事象の PT 別発現頻度（20120231 試験）（続き 13）
解析対象集団：SAF

EOI	有害事象							
	親試験（20120229試験及び20120230試験）				親試験（20120359試験）		合計	
	プラセボ		ONO-5163		ONO-5163		ONO-5163	
PT	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
N	383		384		123		890	
全身性炎症反応症候群	1/362.6 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/842.8 (0.1)	0.1
咽喉絞扼感	1/363.1 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/843.3 (0.1)	0.1
蕁麻疹	3/361.5 (0.8)	0.8	1/369.5 (0.3)	0.3	0/109.8 (0.0)	0.0	4/840.9 (0.5)	0.4
喘鳴	4/360.3 (1.1)	1.0	4/367.9 (1.1)	1.0	0/109.8 (0.0)	0.0	8/838.0 (1.0)	0.9
トルサード ド ポアント／ＱＴ延長	3/361.9 (0.8)	0.8	2/368.7 (0.5)	0.5	0/109.8 (0.0)	0.0	5/840.5 (0.6)	0.6
心電図ＱＴ延長	2/362.9 (0.6)	0.5	2/368.7 (0.5)	0.5	0/109.8 (0.0)	0.0	4/841.4 (0.5)	0.4

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver18.0Jを用いて読み替えた．
n＝有害事象発現例数．
e＝ 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間，非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e=n/e(yrs); r=曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率＝100 n/ e.
**%=有害事象発現率＝100*n/N.

表 2.7.4.7-27　留意すべき有害事象の PT 別発現頻度（20120231 試験）（続き 14）
解析対象集団：SAF

EOI	有害事象							
	親試験（20120229試験及び20120230試験）				親試験（20120359試験）		合計	
	プラセボ		ONO-5163		ONO-5163		ONO-5163	
PT	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**	n/e(r)*	(%)**
N	383		384		123		890	
トルサード　ド　ポアント	1/362.2 (0.3)	0.3	0/370.4 (0.0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/842.4 (0.1)	0.1
心室性頻脈性不整脈	3/362.2 (0.8)	0.8	4/369.6 (1.1)	1.0	2/109.8 (1.8)	1.6	9/841.6 (1.1)	1.0
トルサード　ド　ポアント	1/362.2 (0.3)	0.3	0/370.4 (0:0)	0.0	0/109.8 (0.0)	0.0	1/842.4 (0.1)	0.1
心室性期外収縮	0/363.1 (0.0)	0.0	2/369.6 (0.5)	0.5	0/109.8 (0.0)	0.0	2/842.6 (0.2)	0.2
心室細動	2/363.1 (0.6)	0.5	2/370.4 (0.5)	0.5	2/109.8 (1.8)	1.6	6/843.3 (0.7)	0.7

医師から報告された有害事象名は，MedDRA ver18.0Jを用いて読み替えた．
n = 有害事象発現例数．
e = 曝露期間の合計を年換算した値．有害事象発現者においては治験薬投与開始日から有害事象の初発日までの期間，非発現者においては治験薬投与開始日から治験薬最終投与日+30日又は死亡日の早い方までの期間を各被験者の曝露期間とした．
n/e=n/e(yrs); r=曝露期間で調整した人年法（100人年）による有害事象発現率 = 100 n/ e.
**%=有害事象発現率 = 100*n/N.
SAF = Safety Analysis Set
出典［総括報告書 5.3.5.2-4（20120231 試験）Table 14-6.10 改変］

表 2.7.4.7-28　死亡例の一覧表（20120359 試験）

Treatment Group	Usubject ID	Age (years)	Sex	Race	Ethnicity	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
NOT TREATED	20120359-35966057001	5[redacted]	F	BLACK OR AFRICAN AMERICAN	NOT HISPANIC OR LATINO	CARDIAC ARREST [心停止]	20[redacted]-12-15	-3	LIFE THREATENING	YES	Results in Death, Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-12-30	FATAL
VELCALCETIDE	20120359-35966036001	7[redacted]	M	WHITE	HISPANIC OR LATINO	BILLIARY SEPSIS [胆道性敗血症]	20[redacted]-11-16	18	LIFE THREATENING	YES	Results in Death, Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-11-23	FATAL

*1:MedDRA Version 16.1J
VELCALCETIDE = ONO-5163

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.4.7-29　重篤な有害事象の一覧表（20120359 試験）

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
NOT TREATED	20120359-35966002008	ACUTE LEFT OCCIPITAL CEREBROVASCULAR ACCIDENT [脳血管発作]	20[redacted]-11-11	-4	SEVERE	YES	Persist or Signif Disability/Incapacity, Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	-	20[redacted]-11-15	RECOVERED/RESOLVED
NOT TREATED	20120359-35966050002	HYPERKALEMIA [高カリウム血症]	20[redacted]-09-04	-30	MODERATE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	-	20[redacted]-09-08	RECOVERED/RESOLVED
NOT TREATED	20120359-35966057001	CARDIAC ARREST [心停止]	20[redacted]-12-15	-3	LIFE THREATENING	YES	Results in Death, Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-12-30	FATAL
VELCALCETIDE	20120359-35966008001	STROKE [脳血管発作]	20[redacted]-11-21	11	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-12-04	RECOVERED/RESOLVED
VELCALCETIDE	20120359-35966009002	BLOOD SUGAR INCREASED [血中ブドウ糖増加]	20[redacted]-01-06	43	MODERATE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, EMERGENCY ROOM VISIT	NOT RELATED	20[redacted]-01-09	RECOVERED/RESOLVED
VELCALCETIDE	20120359-35966009002	NON ST SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION [急性心筋梗塞]	20[redacted]-01-10	47	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-01-25	RECOVERED/RESOLVED
VELCALCETIDE	20120359-35966010003	COMMON BILIARY DUCT OBSTRUCTION [胆管閉塞]	20[redacted]-01-03	33	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION	NOT RELATED	20[redacted]-01-06	RECOVERED/RESOLVED
VELCALCETIDE	20120359-35966014001	PNEUMONIA [肺炎]	20[redacted]-01-01	42	MODERATE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, IV ANTIBIOTICS TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-01-08	RECOVERED/RESOLVED
VELCALCETIDE	20120359-35966015006	RIGHT FOURTH TOE SEVERELY INFECTED [限局性感染]	20[redacted]-11-14	-28	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, SURGICAL INTERVENTION, IV ANTIBIOTICS TAKEN	-	20[redacted]-11-19	RECOVERED/RESOLVED
VELCALCETIDE	20120359-35966015006	BILATERAL FEET ULCERS (OSTEOMYLITIS) [骨髄炎]	20[redacted]-12-16	5	MODERATE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-12-18	RECOVERED/RESOLVED

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
VELCALCETIDE	20120359-35966019001	WORSENING OF HYPOTENSION DURING HEMODIALYSIS [処置による低血圧]	20[redacted]-10-30	29	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	RELATED	20[redacted]-11-01	RECOVERED/RESOLVED
VELCALCETIDE	20120359-35966019001	KNEE PAIN [関節痛]	20[redacted]-11-18	48	MODERATE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	RELATED	20[redacted]-11-23	RECOVERED/RESOLVED
VELCALCETIDE	20120359-35966019007	GENERALIZED BODY ACHES AND PAIN [疼痛]	20[redacted]-11-10	-17	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	-	20[redacted]-11-13	RECOVERED/RESOLVED
VELCALCETIDE	20120359-35966022005	DIEULAFOY'S VASCULAR MALFORMATION [デュラフォア血管奇形]	20[redacted]-10-02	-63	MODERATE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, TRANSFUSION PERFORMED, DEVICE / PROCEDURE INTERVENTION	-	20[redacted]-10-16	RECOVERED/RESOLVED
VELCALCETIDE	20120359-35966025002	ANEMIA [貧血]	20[redacted]-11-07	-12	MODERATE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization, Other Medically Important Serious Event	-	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	-	20[redacted]-11-12	RECOVERED/RESOLVED
VELCALCETIDE	20120359-35966028012	HYPERTENSIVE EMERGENCY [高血圧緊急症]	20[redacted]-11-05	-30	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	-	20[redacted]-11-08	RECOVERED/RESOLVED
VELCALCETIDE	20120359-35966031009	NON SMALL CELL CANCER OF THE LUNG [非小細胞肺癌]	20[redacted]-01-27	43	SEVERE	YES	Other Medically Important Serious Event	DOSE NOT CHANGED	NO ACTION TAKEN	NOT RELATED	-	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
VELCALCETIDE	20120359-35966033002	PULMONARY EDEMA [肺水腫]	20[redacted]-11-03	7	MODERATE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-11-06	RECOVERED/RESOLVED
VELCALCETIDE	20120359-35966036001	BILLIARY SEPSIS [胆道性敗血症]	20[redacted]-11-16	18	LIFE THREATENING	YES	Results in Death, Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-11-23	FATAL
VELCALCETIDE	20120359-35966040009	FRACTURED LEFT HIP [股関節部骨折]	20[redacted]-01-10	38	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-01-28	RECOVERED/RESOLVED

年齢以外のマスキングにおいて,
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
VELCALCETIDE	20120359-35966044001	HYPOXEMIA [低酸素症]	20[redacted]-11-21	-20	MODERATE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-11-26	RECOVERED/RESOLVED
VELCALCETIDE	20120359-35966047004	MENTAL STATUS CHANGES [精神状態変化]	20[redacted]-01-02	25	MODERATE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-01-06	RECOVERED/RESOLVED
VELCALCETIDE	20120359-35966048002	COLLAPSED LUNG [気胸]	20[redacted]-01-15	49	MODERATE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-01-20	RECOVERED/RESOLVED
VELCALCETIDE	20120359-35966057002	DIALYSIS INFECTED GRAFT [動静脈グラフト部位感染]	20[redacted]-01-30	44	MODERATE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, IV ANTIBIOTICS TAKEN, CULTURE TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-02-10	RECOVERED/RESOLVED
VELCALCETIDE	20120359-35966061006	CARDIAC ARREST [心停止]	20[redacted]-01-07	43	LIFE THREATENING	YES	Requires or Prolongs Hospitalization, Is Life Threatening	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-01-17	RECOVERED/RESOLVED
VELCALCETIDE	20120359-35966061006	PNEUMONIA [肺炎]	20[redacted]-01-07	43	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	MEDICATION TAKEN, HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, IV ANTIBIOTICS TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-01-17	RECOVERED/RESOLVED
VELCALCETIDE	20120359-35966061007	HYPERKALEMIA [高カリウム血症]	20[redacted]-01-11	46	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, EMERGENCY ROOM VISIT	NOT RELATED	20[redacted]-01-14	RECOVERED/RESOLVED
VELCALCETIDE	20120359-35966061007	INCREASED WEAKNESS [無力症]	20[redacted]-01-11	46	SEVERE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, EMERGENCY ROOM VISIT	NOT RELATED	20[redacted]-01-14	RECOVERED/RESOLVED
VELCALCETIDE	20120359-35966062001	FLUID OVERLOAD [水分過負荷]	20[redacted]-01-12	54	MODERATE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-01-13*	RECOVERED/RESOLVED
VELCALCETIDE	20120359-35966063003	STAPHYLOCOCCAL BACTEREMIA [ブドウ球菌性菌血症]	20[redacted]-12-20*	1	MODERATE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION	NOT RELATED	20[redacted]-01-07*	RECOVERED/RESOLVED
VELCALCETIDE	20120359-35966063003	EXTREMELY ATYPICAL CHEST PAIN OF UNKNOWN ORIGIN [胸痛]	20[redacted]-01-11	23	MODERATE	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, EMERGENCY ROOM VISIT	NOT RELATED	20[redacted]-01-12	RECOVERED/RESOLVED

*1:MedDRA Version 16.1J, VELCALCETIDE = ONO-5163

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.4.7-30　投与中止の原因となった有害事象の一覧表（20120359 試験）

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Severity/Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
VELCALCETIDE	20120359-35966008004	DIARRHEA RECURRENT [下痢]	20[redacted]-11-18	6	MODERATE	NO	-	DRUG WITHDRAWN	NO ACTION TAKEN	RELATED	20[redacted]-11-20	-
VELCALCETIDE	20120359-35966025003	AV FISTULA OCCLUSION [動静脈瘻閉塞]	20[redacted]-12-13	26	MODERATE	NO	-	DRUG WITHDRAWN	SURGICAL INTERVENTION, EMERGENCY ROOM VISIT	NOT RELATED	20[redacted]-12-14	-

*1:MedDRA Version 16.1J
VELCALCETIDE = ONO-5163

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.4.7-31　重篤な有害事象を発現した被験者の一覧表（反復投与パート：ONO-5163-[redacted] 試験）

コホート	被験者識別コード	薬剤番号	投与量（mg）	事象区分	内容 MedDRA 基本語 MedDRA 器官別大分類	程度	重篤/非重篤	重篤度	処置 処置内容	治験薬との因果関係	発現日	経過観察日 経過	コメント
M1	008004	M105	2.5	自覚症状/他覚所見	左手腫脹 末梢性浮腫 一般・全身障害および投与部位の状態	軽度	非重篤		有	関連なし	20[redacted] 年 02 月 28 日	20[redacted] 年 02 月 28 日 消失	採血時の手技上のものであり、治験薬との因果関係はなしと考える。
M1	008004	M105	2.5	自覚症状/他覚所見	徐脈 徐脈 心臓障害	中等度	非重篤		無	関連ないともいえない	20[redacted] 年 03 月 01 日	20[redacted] 年 03 月 01 日 消失	4 時から 5 時すぎに時々徐脈 30～50 台。モニター記録打ち出しを試みるも記録紙が出ず、看護師の看視のみの対応とした。
M1	008004	M105	2.5	自覚症状/他覚所見	心肺停止 心肺停止 心臓障害	高度	重篤	生命を脅かすもの	有	関連ないともいえない	20[redacted] 年 03 月 04 日	20[redacted] 年 03 月 04 日 消失	

医師から報告された有害事象名は，MedDRA/J ver 15.1 を用いて読み替えた．
出典［総括報告書 5.3.3.2-1（ONO-5163-[redacted] 試験）表 16.2.7.2-2 改変］

表 2.7.4.7-32　投与中止の原因となった有害事象の一覧表（反復投与パート：ONO-5163-[redacted] 試験）

コホート	被験者識別コード	薬剤番号	投与量（mg）	事象区分	内容 MedDRA基本語 MedDRA器官別大分類	程度	重篤/非重篤	重篤度	処置 処置内容	治験薬との因果関係	発現日	経過観察日 経過	コメント
M1	008004	M105	2.5	自覚症状/他覚所見	心肺停止 心肺停止 心臓障害	高度	重篤	生命を脅かすもの	有	関連ないともいえない	20[redacted]年03月04日	20[redacted]年03月04日 消失	

医師から報告された有害事象名は，MedDRA/J ver 15.1 を用いて読み替えた．
出典［総括報告書 5.3.3.2-1（ONO-5163-[redacted] 試験）表 16.2.7.2-2 改変］

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.4.7-33　重篤な有害事象を発現した被験者の一覧表（漸増反復投与パート：ONO-5163-[redacted] 試験）

コホート	被験者識別コード	投与量 (mg)	事象区分	内容 MedDRA 基本語 MedDRA 器官別大分類	程度	重篤/非重篤	重篤度	処置 処置内容	治験薬との因果関係	発現日	経過観察日 経過	コメント
T1	008008	5→10→0	自覚症状/他覚所見	感冒 鼻咽頭炎 感染症および寄生虫症	軽度	非重篤		有	関連なし	20[redacted] 年 03 月 05 日	20[redacted] 年 03 月 12 日 消失	感染による偶発的なもので、治験薬との因果関係はなしと考える。
T1	008008	5→10→0	一般臨床検査	心室性期外収縮（3 連発） 心室性期外収縮 心臓障害	軽度	非重篤		無	関連ないともいえない	20[redacted] 年 04 月 14 日	20[redacted] 年 06 月 27 日 不変	他院入院中のため、経過判定不可。
T1	008008	5→10→0	自覚症状/他覚所見	敗血症 敗血症 感染症および寄生虫症	高度	重篤	治療のため入所又は入所期間の延長が必要となるもの	有	関連なし	20[redacted] 年 04 月 17 日	20[redacted] 年 06 月 27 日 不変	MRSA 感染によるもの。原発巣は不明だが、合併症の先天性のう胞腎や肝のう胞があり、発熱や抗生剤治療の経過からのう胞に感染した可能性が高く、治験薬との因果関係はなしと判断する。
T1	015003	5→10→15	自覚症状/他覚所見	右第 2 趾壊疽 壊疽 感染症および寄生虫症	高度	重篤	治療のため入所又は入所期間の延長が必要となるもの 永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの	有	関連なし	20[redacted] 年 05 月 07 日	20[redacted] 年 06 月 16 日 不変	閉塞性動脈硬化症の悪化により生じた事象のため、治験薬との因果関係はないと判断する。
T1	015003	5→10→15	自覚症状/他覚所見	右第 3 趾壊疽 壊疽 感染症および寄生虫症	軽度	非重篤		有	関連なし	20[redacted] 年 05 月 07 日	20[redacted] 年 06 月 16 日 不変	閉塞性動脈硬化症の悪化により生じた事象のため、治験薬との因果関係はないと判断する。

医師から報告された有害事象名は，MedDRA/J ver 15.1 を用いて読み替えた.
出典［総括報告書 5.3.3.2-1（ONO-5163-[redacted] 試験）表 16.2.7.2-3 改変］

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.4.7-33　重篤な有害事象を発現した被験者の一覧表（漸増反復投与パート：ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 1）

コホート	被験者識別コード	投与量 (mg)	事象区分	内容 MedDRA 基本語 MedDRA 器官別大分類	程度	重篤/非重篤	重篤度	処置 処置内容	治験薬との因果関係	発現日	経過観察日 経過	コメント
T1	015003	5→10→15	一般臨床検査	好中球数の増加 好中球百分率増加 臨床検査	中等度	非重篤		無	関連なし	20[redacted] 年 06 月 02 日	20[redacted] 年 06 月 09 日 不変	閉塞性動脈硬化症の悪化により壊疽が生じたため、好中球数が増加。治験薬との因果関係はないと判断する。
T1	015003	5→10→15	自覚症状/他覚所見	腰痛症の悪化 背部痛 筋骨格系および結合組織障害	高度	重篤	治療のため入所又は入所期間の延長が必要となるもの	有	関連なし	20[redacted] 年 05 月 23 日	20[redacted] 年 06 月 16 日 不変	20[redacted]/5/15 閉塞性動脈硬化症のため PPI 施行。その際、長時間同一体位をとったことが要因と考えられるため、治験薬との因果関係はないと判断する。
T1	015003	5→10→15	自覚症状/他覚所見	左第 2 趾の黒色化 皮膚変色 皮膚および皮下組織障害	中等度	非重篤		無	関連なし	20[redacted] 年 05 月 28 日	20[redacted] 年 06 月 16 日 不変	閉塞性動脈硬化症の悪化により生じた事象のため治験薬との因果関係はないと判断する。
T1	015003	5→10→15	自覚症状/他覚所見	左第 4～第 5 趾潰瘍 皮膚潰瘍 皮膚および皮下組織障害	軽度	非重篤		有	関連なし	20[redacted] 年 06 月 04 日	20[redacted] 年 06 月 16 日 不変	以前より、両足に白癬がみられ、そのビラン部が閉塞性動脈硬化症の悪化に伴い、潰瘍化したものと考えられる為、治験薬との因果関係はないものと判断する。
T1	015003	5→10→15	自覚症状/他覚所見	左母趾～第 2 趾間潰瘍 皮膚潰瘍 皮膚および皮下組織障害	軽度	非重篤		無	関連なし	20[redacted] 年 06 月 04 日	20[redacted] 年 06 月 16 日 不変	以前より、両足に白癬がみられ、そのビラン部が閉塞性動脈硬化症の悪化に伴い、潰瘍化したものと考えられる為、治験薬との因果関係はないものと判断する。

医師から報告された有害事象名は，MedDRA/J ver 15.1 を用いて読み替えた．

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.4.7-33　重篤な有害事象を発現した被験者の一覧表（漸増反復投与パート：ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 2）

コホート	被験者識別コード	投与量 (mg)	事象区分	内容 MedDRA 基本語 MedDRA 器官別大分類	程度	重篤/非重篤	重篤度	処置 処置内容	治験薬との因果関係	発現日	経過観察日 経過	コメント
T1	015003	5→10→15	一般臨床検査	白血球数増加 白血球数増加 臨床検査	中等度	非重篤		無	関連なし	20[redacted] 年 06 月 02 日	20[redacted] 年 06 月 09 日 不変	閉塞性動脈硬化症の悪化により壊疽が生じたため白血球が増加したため治験薬との因果関係はないものと考える。
T1	015003	5→10→15	自覚症状/他覚所見	閉塞性動脈硬化症の悪化 末梢動脈閉塞性疾患 血管障害	中等度	重篤	治療のため入所又は入所期間の延長が必要となるもの	有	関連なし	20[redacted] 年 03 月 31 日	20[redacted] 年 05 月 22 日 軽快	2 型糖尿病・脂質異常症・慢性腎不全を長期にわたり合併している。これらの合併症が原因となり、治験中に偶発的に悪化したものと考えられる。また、治験薬投与開始前から当該事象発生の兆候が見られたため治験薬との因果関係はないものと判断する。
T1	015003	5→10→15	自覚症状/他覚所見	両瞼部角化症 掌蹠角皮症 皮膚および皮下組織障害	軽度	非重篤		有	関連なし	20[redacted] 年 04 月 30 日	20[redacted] 年 06 月 16 日 軽快	加齢によるもの思われるため、治験薬との因果関係はないと判断する。

医師から報告された有害事象名は，MedDRA/J ver 15.1 を用いて読み替えた．
出典［総括報告書 5.3.3.2-1（ONO-5163-[redacted] 試験）表 16.2.7.2-3 改変］

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.4.7-34　投与中止の原因となった有害事象の一覧表（漸増反復投与パート：ONO-5163-[redacted] 試験）

コホート	被験者識別コード	投与量 (mg)	事象区分	内容 MedDRA 基本語 MedDRA 器官別大分類	程度	重篤/非重篤	重篤度	処置 処置内容	治験薬との因果関係	発現日	経過観察日 経過	コメント
T1	008008	5→10→0	自覚症状/他覚所見	敗血症 敗血症 感染症および寄生虫症	高度	重篤	治療のため入所又は入所期間の延長が必要となるもの	有	関連なし	20[redacted] 年 04 月 17 日	20[redacted] 年 06 月 27 日 不変	MRSA 感染によるもの。原発巣は不明だが、合併症の先天性のう胞腎や肝のう胞があり、発熱や抗生剤治療の経過からのう胞に感染した可能性が高く、治験薬との因果関係はなしと判断する。

医師から報告された有害事象名は，MedDRA/J ver 15.1 を用いて読み替えた．
出典［総括報告書 5.3.3.2-1（ONO-5163-[redacted] 試験）表 16.2.7.2-3 改変］

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.4.7-35　重篤な有害事象の一覧表（20130139 試験）

Study Period	Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event(hh:mm)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	AE Treatment Action	Causality	End Date/Time	Outcome
1	Placebo→ KAI-4169 10 mg IV	KAI_4169_ 002-0054	CONGESTIVE HEART FAILURE [うっ血性心不全]	20[redacted]/11/18/ 18:00	123:55	SEVERE	YES	SAE-Hospitalization	Hospitalized,Discontinued from study,Medications to treat AE,Non-med treatment to treat AE,ULTRAFILTRATION	NO	20[redacted]/11/22/ 14:30	RESOLVED WITHOUT SEQUELAE

*1:MedDRA Version 12.0J
KAI-4169 = ONO-5163

表 2.7.4.7-36　投与中止の原因となった有害事象の一覧表（20130139 試験）

Study Period	Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event(hh:mm)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	AE Treatment Action	Causality	End Date/Time	Outcome
1	Placebo→ KAI-4169 10 mg IV	KAI_4169_ 002-0054	CONGESTIVE HEART FAILURE [うっ血性心不全]	20[redacted]/11/18/ 18:00	123:55	SEVERE	YES	SAE-Hospitalization	Hospitalized,Discontinued from study,Medications to treat AE,Non-med treatment to treat AE,ULTRAFILTRATION	NO	20[redacted]/11/22/ 14:30	RESOLVED WITHOUT SEQUELAE

*1:MedDRA Version 12.0J
KAI-4169 = ONO-5163

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.4.7-37　重篤な有害事象の一覧表（20120330 試験）

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event(days)	Severity/Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome
KAI-4169	KAI-4169-003-0500-1115	MALLORY-WEISS TEAR. [マロリー・ワイス症候群]	20[redacted]/06/14	26	SEVERE	YES	Hospitalization	Hospitalized,Study drug withheld,Medications to treat AE,ESOPHAGOGASTRODUDENOSCOPY WITH BIOPSY AND INJECTIO	ESOPHAGOGASTRODUDENOSCOPY WITH BIOPSY AND INJECTIO	NO	20[redacted]/06/15	RESOLVED WITHOUT SEQUELAE
KAI-4169	KAI-4169-003-0502-1107	FLUID OVERLOAD [水分過負荷]	20[redacted]/06/26	39	MODERATE	YES	Hospitalization	Hospitalized,Medications to treat AE	-	NO	20[redacted]/06/28	RESOLVED WITHOUT SEQUELAE
KAI-4169	KAI-4169-003-0503-1007	ACUTE ASTHMA EXACERBATION [喘息]	20[redacted]/04/19	27	MODERATE	YES	Hospitalization	Hospitalized,Medications to treat AE	-	NO	20[redacted]/05/02	RESOLVED WITHOUT SEQUELAE
KAI-4169	KAI-4169-003-0505-1122	GALLSTONE PANCREATITIS [膵炎]	20[redacted]/05/19	1	MODERATE	YES	Hospitalization	Hospitalized,Study drug withheld,Medications to treat AE,Non-med treatment to treat AE	THE SUBJECT UNDERWENT ENDOSCOPIC RETROGRADE CHOLAN	NO	20[redacted]/05/23	RESOLVED WITHOUT SEQUELAE
KAI-4169	KAI-4169-003-0505-1122	ACTIVE GI BEED [胃腸出血]	20[redacted]/05/30	12	MILD	YES	Hospitalization	Hospitalized,Study drug withheld,Medications to treat AE,Non-med treatment to treat AE,ENDOSCOPY WAS PERFORMED	2 UNITS PACKED RED BLOOD CELLS TRANSFUSION, ENDOSCOPY WAS PERFORMED	NO	20[redacted]/06/01	RESOLVED WITHOUT SEQUELAE
KAI-4169	KAI-4169-003-0505-1206	ACCIDENTAL NARCOTIC OVERDOSE [偶発的過量投与]	20[redacted]/07/11	11	SEVERE	YES	Hospitalization	Hospitalized,Study drug withheld	-	NO	20[redacted]/07/15	RESOLVED WITHOUT SEQUELAE
KAI-4169	KAI-4169-003-0511-1227	THROMBOSED A-V GRAFT [血管グラフト血栓症]	20[redacted]/07/11	19	MODERATE	YES	Hospitalization	Hospitalized,THROMBECTOMY OF A-V GRAFT	THROMBECTOMY OF A-V GRAFT	NO	20[redacted]/07/15	RESOLVED WITHOUT SEQUELAE
KAI-4169	KAI-4169-003-0512-1224	ANGINA [狭心症]	20[redacted]/07/06	14	MODERATE	YES	Hospitalization	Hospitalized,Non-med treatment to treat AE	OXYGEN USED	NO	20[redacted]/07/08	RESOLVED WITHOUT SEQUELAE
Placebo	KAI-4169-003-0500-1112	METHICILLIN SUSCEPTIBLE STAPHYLCOCCUS BACTEREMIA [ブドウ球菌性菌血症]	20[redacted]/07/02	45	SEVERE	YES	Hospitalization	Hospitalized,Medications to treat AE	-	NO	20[redacted]/07/05	RESOLVED WITHOUT SEQUELAE
Placebo	KAI-4169-003-0502-1213	PNEUMONIA [肺炎]	20[redacted]/06/12	-17	MILD	YES	Hospitalization	Hospitalized,Medications to treat AE,Non-med treatment to treat AE	OXYGEN	NO	20[redacted]/06/15	RESOLVED WITHOUT SEQUELAE

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event(days)	Severity/Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome
Placebo	KAI-4169-003-0502-1217	INFECTED RIGHT UPPER EXTREMITY ARTERIOVENOUS GRAFT [動静脈グラフト部位感染]	20[redacted]/07/21	22	MODERATE	YES	Hospitalization	Hospitalized,Medications to treat AE,REMOVAL OF INFECTED RIGHT AV GRAFT	REMOVAL OF INFECTED RIGHT AV GRAFT	NO	20[redacted]/07/22	RESOLVED WITHOUT SEQUELAE
Placebo	KAI-4169-003-0511-1142	FLUID OVERLOAD [水分過負荷]	20[redacted]/06/28	6	SEVERE	YES	Hospitalization	Hospitalized,Non-med treatment to treat AE,HEMODIALYSIS	O2,HEMODIALYSIS	NO	20[redacted]/06/30	RESOLVED WITHOUT SEQUELAE

*1:MedDRA Version 13.1J
KAI-4169 = ONO-5163

年齢以外のマスキングにおいて,
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.4.7-38　死亡例の一覧表（20120331 試験）

Usubject ID	Age (years)	Sex	Race	Ethnicity	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event(days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome
0517-1547	5[redacted]	MALE	WHITE	HISPANIC OR LATINO	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION [急性心筋梗塞]	20[redacted]/03/07	35	SEVERE	YES	-	Hospitalized, Study drug withheld,Medications to treat AE	-	NO	20[redacted]/03/15	RESOLVED WITH DEATH - EVENT CONTRIBUTED
0517-1547	5[redacted]	MALE	WHITE	HISPANIC OR LATINO	HYPOGLYCEMIC EVENT [低血糖症]	20[redacted]/03/07	35	SEVERE	YES	-	Medications to treat AE	-	NO	20[redacted]/03/11	RESOLVED WITHOUT SEQUELAE
0517-1547	5[redacted]	MALE	WHITE	HISPANIC OR LATINO	GASTROINTESTINAL HEMORRHAGE [胃腸出血]	20[redacted]/03/14	42	SEVERE	YES	-	Non-med treatment to treat AE	BLOOD TRANSFUSION	NO	20[redacted]/03/15	RESOLVED WITH DEATH - EVENT CONTRIBUTED
0517-1547	5[redacted]	MALE	WHITE	HISPANIC OR LATINO	CARDIOGENIC SHOCK [心原性ショック]	20[redacted]/03/15	43	MAXIMAL/LIFE-THREATENING	YES	-	Hospitalized, Discontinued from study	-	NO	20[redacted]/03/15	RESOLVED WITH DEATH - EVENT CONTRIBUTED

*1:MedDRA Version 14.0J

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.4.7-39　重篤な有害事象の一覧表（20120331 試験）

Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event(days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action TSaken	Causality	End Date/Time	Outcome
0503-1550	SMALL BOWEL OBSTRUCTION [小腸閉塞]	20[redacted]/03/18	41	SEVERE	YES	-	Hospitalized,Study drug withheld	-	NO	20[redacted]/03/22	RESOLVED WITHOUT SEQUELAE
0511-1515	PNEUMONIA - COMMUNITY ACQUIRED [肺炎]	20[redacted]/03/07	28	MODERATE	YES	-	Hospitalized,Study drug withheld,Medications to treat AE,Non-med treatment to treat AE,BLOOD CULTURE, CHEST XRAY, BLOOD TESTS	O2,BLOOD CULTURE, CHEST XRAY, BLOOD TESTS	NO	20[redacted]/03/16	RESOLVED WITHOUT SEQUELAE
0517-1547	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION [急性心筋梗塞]	20[redacted]/03/07	35	SEVERE	YES	-	Hospitalized,Study drug withheld,Medications to treat AE	-	NO	20[redacted]/03/15	RESOLVED WITH DEATH - EVENT CONTRIBUTED
0517-1547	HYPOGLYCEMIC EVENT [低血糖症]	20[redacted]/03/07	35	SEVERE	YES	-	Medications to treat AE	-	NO	20[redacted]/03/11	RESOLVED WITHOUT SEQUELAE
0517-1547	GASTROINTESTINAL HEMORRHAGE [胃腸出血]	20[redacted]/03/14	42	SEVERE	YES	-	Non-med treatment to treat AE	BLOOD TRANSFUSION	NO	20[redacted]/03/15	RESOLVED WITH DEATH - EVENT CONTRIBUTED
0517-1547	CARDIOGENIC SHOCK [心原性ショック]	20[redacted]/03/15	43	MAXIMAL/LIFE-THREATENING	YES	-	Hospitalized,Discontinued from study	-	NO	20[redacted]/03/15 *	RESOLVED WITH DEATH - EVENT CONTRIBUTED
0518-1535	INFILTRATING DUCTAL CARCINOMA LEFT BREAST [乳癌]	20[redacted]/12/30	-5	SEVERE	YES	-	Study drug discontinued,Discontinued from study,Non-med treatment to treat AE	OUTPATIENT SURGICAL PROCEDURE	NO	20[redacted]/01/26	RESOLVED WITH SEQUELAE

*1:MedDRA Version 14.0J

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.4.7-40　投与中止の原因となった有害事象の一覧表（20120331 試験）

Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event(days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome
0511-1504	SKIN PAPULES [丘疹]	20[redacted]/03/13	63	MILD	NO	-	Study drug discontinued	-	YES	ONGOING	-
0517-1547	CARDIOGENIC SHOCK [心原性ショック]	20[redacted]/03/15	43	MAXIMAL/LIFE-THREATENING	YES	-	Hospitalized,Discontinued from study	-	NO	20[redacted]/03/15	RESOLVED WITH DEATH - EVENT CONTRIBUTED
0518-1535	INFILTRATING DUCTAL CARCINOMA LEFT BREAST [乳癌]	20[redacted]/12/30	-5	SEVERE	YES	-	Study drug discontinued,Discontinued from study,Non-med treatment to treat AE	OUTPATIENT SURGICAL PROCEDURE	NO	20[redacted]*/01/26	RESOLVED WITH SEQUELAE

*1:MedDRA Version 14.0J

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.4.7-41　死亡例の一覧表（20120334 試験）

Treatment Group	Usubject ID	Age (years)	Sex	Race	Ethnicity	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event(days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1543	5[redacted]	M	BLACK OR AFRICAN AMERICAN	NOT HISPANIC OR LATINO	EXSANGUINATION FROM A-V FISTULA [失血]	20[redacted]/10/30	202	LIFE THREATENING	Y	Event Contributed to Death	-	DISCONTINUED FROM STUDY	NOT RELATED	20[redacted]/10/30	FATAL
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1543	5[redacted]	M	BLACK OR AFRICAN AMERICAN	NOT HISPANIC OR LATINO	LEFT THIRD FINGER INFECTION [限局性感染]	20[redacted]/04/22	11	MODERATE	N	Unknown	-	MEDICATIONS TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/05/11	RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1543	5[redacted]	M	BLACK OR AFRICAN AMERICAN	NOT HISPANIC OR LATINO	ALTERED MENTAL STATUS [精神状態変化]	20[redacted]/10/15	187	MODERATE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED	NOT RELATED	20[redacted]/10/22	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1543	5[redacted]	M	BLACK OR AFRICAN AMERICAN	NOT HISPANIC OR LATINO	OSTEOMYELITIS OF LEFT THIRD FINGER [骨髄炎]	20[redacted]/05/02	21	SEVERE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED,MEDICATIONS TO TREAT AE,NON-MED TREATMENT TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/05/05	RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1511	6[redacted]	M	WHITE	NOT HISPANIC OR LATINO	DEPRESSION [うつ病]	20[redacted]/03/28	-19	MODERATE	N	Unknown	-	MEDICATIONS TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/08/02	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1511	6[redacted]	M	WHITE	NOT HISPANIC OR LATINO	FLU [インフルエンザ]	20[redacted]/05/19	33	MODERATE	N	Unknown	DOSE NOT CHANGED	NONE	NOT RELATED	20[redacted]/06/06	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1511	6[redacted]	M	WHITE	NOT HISPANIC OR LATINO	MELANOMA, METASTATIC [遠隔転移を伴う悪性黒色腫]	20[redacted]/05/30	44	LIFE THREATENING	Y	Event Contributed to Death	DRUG WITHDRAWN	DISCONTINUED FROM STUDY	NOT RELATED	20[redacted]/08/02	FATAL
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1511	6[redacted]	M	WHITE	NOT HISPANIC OR LATINO	INCREASED FREQUENCY OF KIDNEY STONES EPISODE [腎結石症]	20[redacted]/05/11	25	MODERATE	N	Unknown	DOSE NOT CHANGED	NONE	NOT RELATED	20[redacted]/06/06	RECOVERED/RESOLVED

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Age (years)	Sex	Race	Ethnicity	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event(days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1511	6[redacted]	M	WHITE	NOT HISPANIC OR LATINO	FRACTURED LEFT TIBIA, PROXIMAL, CLOSED [脛骨骨折]	20[redacted]/04/16 *	0	MODERATE	N	Unknown	-	NON-MED TREATMENT TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/06/06 *	RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1544	8[redacted]	F	WHITE	NOT HISPANIC OR LATINO	ACUTE RESPIRATORY FAILURE [急性呼吸不全]	20[redacted]/02/13 *	308	MODERATE	N	Unknown	DRUG INTERRUPTED	NON-MED TREATMENT TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/03/24 *	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1544	8[redacted]	F	WHITE	NOT HISPANIC OR LATINO	WITHDRAWAL FROM DIALYSIS/UREMIA [高窒素血症]	20[redacted]/02/12 *	307	LIFE THREATENING	Y	Event Contributed to Death	DOSE NOT CHANGED	NONE	NOT RELATED	20[redacted]/03/24 *	FATAL
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1544	8[redacted]	F	WHITE	NOT HISPANIC OR LATINO	ELEVATED BLOOD PRESSURE [血圧上昇]	20[redacted]/01/23	287	MILD	N	Unknown	DRUG INTERRUPTED	-	NOT RELATED	20[redacted]/01/23	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1544	8[redacted]	F	WHITE	NOT HISPANIC OR LATINO	CHEST PAIN UNKNOWN ETIOLOGY [胸痛]	20[redacted]/11/26	229	MILD	N	Unknown	-	MEDICATIONS TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/11/26	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1544	8[redacted]	F	WHITE	NOT HISPANIC OR LATINO	CHEST PAIN OF UNKNOWN ETIOLOGY [胸痛]	20[redacted]/12/23 *	256	MILD	N	Unknown	-	MEDICATIONS TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/12/23 *	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1544	8[redacted]	F	WHITE	NOT HISPANIC OR LATINO	SUBCONJUNCTIVAL HEMORRHAGE, BILATERAL [結膜出血]	20[redacted]/01/10 *	274	MILD	N	Unknown	DOSE NOT CHANGED	NONE	NOT RELATED	20[redacted]/01/15 *	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1544	8[redacted]	F	WHITE	NOT HISPANIC OR LATINO	COUGH [咳嗽]	20[redacted]/02/08 *	303	MILD	N	Unknown	-	MEDICATIONS TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/03/24 *	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1544	8[redacted]	F	WHITE	NOT HISPANIC OR LATINO	EXERTIONAL DYSPNEA [労作性呼吸困難]	20[redacted]/01/09	273	MILD	N	Unknown	-	MEDICATIONS TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/03/23	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1544	8[redacted]	F	WHITE	NOT HISPANIC OR LATINO	ACUTE GASTROENTERITIS [胃腸炎]	20[redacted]/09/14	156	MILD	N	Unknown	DOSE NOT CHANGED	NONE	NOT RELATED	20[redacted]/09/17	RECOVERED/RESOLVED

年齢以外のマスキングにおいて,
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Age (years)	Sex	Race	Ethnicity	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event(days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1544	8[redacted]	F	WHITE	NOT HISPANIC OR LATINO	HYPERTENSIVE EMERGENCY [高血圧緊急症]	20[redacted]*/02/13	308	MODERATE	N	Unknown	-	MEDICATIONS TO TREAT AE,OTHER	NOT RELATED	20[redacted]*/02/13	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1544	8[redacted]	F	WHITE	NOT HISPANIC OR LATINO	HYPOXEMIA [低酸素症]	20[redacted]*/02/11	306	MODERATE	N	Unknown	DRUG INTERRUPTED	-	NOT RELATED	20[redacted]*/03/24	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1544	8[redacted]	F	WHITE	NOT HISPANIC OR LATINO	SPONTANEOUS BRUISE, LEFT SHIN [内出血発生の増加傾向]	20[redacted]/06/17	67	MILD	N	Unknown	DOSE NOT CHANGED	NONE	NOT RELATED	20[redacted]/06/28	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1544	8[redacted]	F	WHITE	NOT HISPANIC OR LATINO	LACERATED WOUND, LEFT LEG [裂傷]	20[redacted]/09/23	165	MILD	N	Unknown	-	NON-MED TREATMENT TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/10/08	RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1544	8[redacted]	F	WHITE	NOT HISPANIC OR LATINO	LEFT LEG LACERATION WITH SUTURES IN PLACE [裂傷]	20[redacted]/10/08	180	MODERATE	N	Unknown	-	MEDICATIONS TO TREAT AE,NON-MED TREATMENT TO TREAT AE,OTHER	NOT RELATED	20[redacted]/10/15	RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1544	8[redacted]	F	WHITE	NOT HISPANIC OR LATINO	LEFT HAND SWELLING [局所腫脹]	20[redacted]/12/07	240	MILD	N	Unknown	DOSE NOT CHANGED	NONE	NOT RELATED	20[redacted]*/03/24	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1544	8[redacted]	F	WHITE	NOT HISPANIC OR LATINO	AVULSION, LEFT GREAT TOENAIL [爪裂離]	20[redacted]/11/23	226	MILD	N	Unknown	-	MEDICATIONS TO TREAT AE,NON-MED TREATMENT TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/11/23	RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1544	8[redacted]	F	WHITE	NOT HISPANIC OR LATINO	PHARYNGITIS [咽頭炎]	20[redacted]/09/19	161	MILD	N	Unknown	DOSE NOT CHANGED	NONE	NOT RELATED	20[redacted]/09/24	RECOVERED/RESOLVED

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Age (years)	Sex	Race	Ethnicity	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event(days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1544	8[redacted]	F	WHITE	NOT HISPANIC OR LATINO	PNUEMONIA [肺炎]	20[redacted]/02/11 *	306	SEVERE	N	Unknown	DRUG INTERRUPTED	OTHER	NOT RELATED	20[redacted]/03/24 *	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1544	8[redacted]	F	WHITE	NOT HISPANIC OR LATINO	PULMONARY EDEMA [肺水腫]	20[redacted]/02/11 *	306	SEVERE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED,OTHER	NOT RELATED	20[redacted]/03/24 *	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1544	8[redacted]	F	WHITE	NOT HISPANIC OR LATINO	SEPSIS [敗血症]	20[redacted]/02/13 *	308	MODERATE	N	Unknown	-	MEDICATIONS TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/02/19 *	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1544	8[redacted]	F	WHITE	NOT HISPANIC OR LATINO	VENOUS STASIS ULCERATION, LEFT ANTERIOR TIBIAL REGION [皮膚潰瘍]	20[redacted]/12/05	238	MODERATE	N	Unknown	-	NON-MED TREATMENT TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/12/19	RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1544	8[redacted]	F	WHITE	NOT HISPANIC OR LATINO	VENOUS STASIS ULCERATION, LEFT ANTERIOR TIBIAL REGION - IMPROVING [皮膚潰瘍]	20[redacted]/12/19	252	MILD	N	Unknown	-	NON-MED TREATMENT TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/03/24 *	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1544	8[redacted]	F	WHITE	NOT HISPANIC OR LATINO	LEFT LEG TRAUMATIC ULCERATION [外傷性潰瘍]	20[redacted]/10/15	187	MODERATE	N	Unknown	-	MEDICATIONS TO TREAT AE,NON-MED TREATMENT TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/10/29	RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1544	8[redacted]	F	WHITE	NOT HISPANIC OR LATINO	TRAUMATIC ULCERATION, LEFT ANTERIOR SHIN [外傷性潰瘍]	20[redacted]/10/29	201	MODERATE	N	Unknown	-	MEDICATIONS TO TREAT AE,NON-MED TREATMENT TO TREAT AE,OTHER	NOT RELATED	20[redacted]/11/07	RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Age (years)	Sex	Race	Ethnicity	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event(days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1544	8[redacted]	F	WHITE	NOT HISPANIC OR LATINO	TRAUMATIC ULCERATION TO LEFT ANTERIOR TIBIAL REGION [外傷性潰瘍]	20[redacted]/11/07	210	MODERATE	N	Unknown	-	NON-MED TREATMENT TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/12/05	RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1544	8[redacted]	F	WHITE	NOT HISPANIC OR LATINO	TRIGEMINAL NEURALGIA [三叉神経痛]	20[redacted]/09/17	159	MILD	N	Unknown	-	MEDICATIONS TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/09/24	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1544	8[redacted]	F	WHITE	NOT HISPANIC OR LATINO	UPPER RESPERATORY INFECTION [上気道感染]	20[redacted]*/02/11	306	MILD	N	Unknown	DRUG INTERRUPTED	-	NOT RELATED	20[redacted]*/03/24	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1544	8[redacted]	F	WHITE	NOT HISPANIC OR LATINO	VENIPUNCTURE SITE LEFT ARM BRUISING, INTERMITTENT [血管穿刺部位内出血]	20[redacted]/07/17	97	MILD	N	Unknown	DOSE NOT CHANGED	NONE	NOT RELATED	20[redacted]*/03/24	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0517-1516	3[redacted]	M	BLACK OR AFRICAN AMERICAN	NOT HISPANIC OR LATINO	CARDIAC ARRHYTHMIA [不整脈]	20[redacted]/08/26	116	LIFE THREATENING	Y	Event Contributed to Death	DRUG WITHDRAWN	-	NOT RELATED	20[redacted]/08/26	FATAL
AMG 416	KAI-4169-005-0517-1516	3[redacted]	M	BLACK OR AFRICAN AMERICAN	NOT HISPANIC OR LATINO	BOIL ON BACK [せつ]	20[redacted]/04/30	-2	MILD	N	Unknown	-	MEDICATIONS TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/06/13	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0517-1516	3[redacted]	M	BLACK OR AFRICAN AMERICAN	NOT HISPANIC OR LATINO	SYMPTOMATIC HYPOCALCEMIA [低カルシウム血症]	20[redacted]/05/09	7	MODERATE	N	Unknown	DRUG INTERRUPTED	-	RELATED	20[redacted]/05/14	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0517-1516	3[redacted]	M	BLACK OR AFRICAN AMERICAN	NOT HISPANIC OR LATINO	SYMPTOMATIC HYPOCALCEMIA [低カルシウム血症]	20[redacted]/07/11	70	MODERATE	N	Unknown	DRUG INTERRUPTED	MEDICATIONS TO TREAT AE	RELATED	20[redacted]/08/01	RECOVERED/RESOLVED

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Age (years)	Sex	Race	Ethnicity	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event(days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome
AMG 416	KAI-4169-005-0517-1516	3[redacted]	M	BLACK OR AFRICAN AMERICAN	NOT HISPANIC OR LATINO	SYMPTOMATIC HYPOCALCEMIA [低カルシウム血症]	20[redacted]/08/16	106	MODERATE	N	Unknown	DRUG INTERRUPTED	-	RELATED	20[redacted]/08/22	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0517-1516	3[redacted]	M	BLACK OR AFRICAN AMERICAN	NOT HISPANIC OR LATINO	UPPER RESPIRATORY INFECTION [上気道感染]	20[redacted]/07/04	63	MODERATE	N	Unknown	-	MEDICATIONS TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/07/27	RECOVERED/RESOLVED

*1:MedDRA Version 17.0J
AMG 416 = ONO-5163

年齢以外のマスキングにおいて,
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.4.7-42　重篤な有害事象の一覧表（20120334 試験）

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event(days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome
AMG 416	KAI-4169-005-0503-1507	CARDIAC CHEST PAIN [狭心症]	20[redacted]/07/19*	466	MODERATE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED,MEDICATIONS TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/07/20*	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0503-1507	GASTRITIS [胃炎]	20[redacted]/04/25**	746	MODERATE	Y	Unknown	-	HOSPITALIZED,MEDICATIONS TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/04/26**	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0503-1507	PROSTATE CANCER [前立腺癌]	20[redacted]/11/08	213	SEVERE	Y	Unknown	DOSE NOT CHANGED	NONE	NOT RELATED	ONGOING	-
AMG 416	KAI-4169-005-0503-1507	PULMONARY EMBOLUS (LEFT LOWER LOBE) [肺塞栓症]	20[redacted]/07/09*	456	MODERATE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED,MEDICATIONS TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/07/16*	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0503-1550	PARTIAL SMALL BOWEL OBSTRUCTION [小腸閉塞]	20[redacted]/10/02	141	SEVERE	Y	Unknown	-	HOSPITALIZED,MEDICATIONS TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/10/05*	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1505	CENTRAL VENOUS CATHETER ASSOCIATED STAPH AUREUS BACTEREMIA [医療機器関連感染]	20[redacted]/02/07*	309	SEVERE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED,MEDICATIONS TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/02/17*	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1505	CENTRAL VENOUS CATHETER ASSOCIATED STAPH AUREUS BACTEREMIA [医療機器関連感染]	20[redacted]/06/09*	431	SEVERE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED,MEDICATIONS TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/06/18*	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1505	FLUID OVERLOAD WORSENING [水分過負荷]	20[redacted]/02/07*	309	SEVERE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED	NOT RELATED	20[redacted]/02/17*	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1505	EXACERBATION OF FLUID OVERLOAD [水分過負荷]	20[redacted]/06/09*	431	SEVERE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED	NOT RELATED	20[redacted]/06/18*	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1505	PNEUMONIA [肺炎]	20[redacted]/07/25*	112	MODERATE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED,MEDICATIONS TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/08/03*	RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1505	SEPTIC SHOCK [敗血症性ショック]	20[redacted]/02/08*	310	SEVERE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED	NOT RELATED	20[redacted]/02/11*	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1515	CHEST PAIN - CARDIAC [狭心症]	20[redacted]/11/15	197	SEVERE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED	NOT RELATED	20[redacted]/11/20	RECOVERED/RESOLVED

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event(days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1515	CHEST PAIN - CARDIAC [狭心症]	20[redacted]/11/28 **	210	MODERATE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED	NOT RELATED	20[redacted]/12/02 **	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1515	CHEST PAIN - CARDIAC [狭心症]	20[redacted]/01/26 **	634	MODERATE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED	NOT RELATED	20[redacted]/01/31 **	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1515	CHEST PAIN, CARDIAC RECURRENT [狭心症]	20[redacted]/03/24 **	691	MODERATE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED	NOT RELATED	20[redacted]/04/01	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1515	BILE DUCT STONE [胆管結石]	20[redacted]/03/24 **	691	MODERATE	Y	Unknown	-	HOSPITALIZED	NOT RELATED	ONGOING **	-
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1515	CORONARY ARTERY DISEASE EXACERBATION [冠動脈疾患]	20[redacted]/02/07	646	MODERATE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	NON-MED TREATMENT TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/02/12	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1515	GASTROPARESIS [胃排出不全]	20[redacted]/11/15 **	197	MODERATE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED	NOT RELATED	20[redacted]/11/20 **	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1515	GASTROPARESIS, EXACERBATION [胃排出不全]	20[redacted]/01/26	634	MODERATE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED	NOT RELATED	20[redacted]/02/12	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1515	PNEUMONIA [肺炎]	20[redacted]/11/28	210	MODERATE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED	NOT RELATED	20[redacted]/12/02	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1515	PULMONARY EDEMA [肺水腫]	20[redacted]/11/28 *	210	MODERATE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED	NOT RELATED	20[redacted]/12/02 *	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1532	BLEEDING FROM A-V GRAFT [動静脈グラフト部位出血]	20[redacted]/08/06 **	503	SEVERE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED,NON-MED TREATMENT TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/08/09 **	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1532	A-V GRAFT HEMORRHAGE [動静脈グラフト部位出血]	20[redacted]/03/04 **	713	MODERATE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED	NOT RELATED	20[redacted]/03/07 **	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1532	RIGHT UPPER ARM EXTREMITY A-V GRAFT INFECTION [動静脈グラフト部位感染]	20[redacted]/03/11 *	720	SEVERE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED,MEDICATIONS TO TREAT AE,OTHER	NOT RELATED	20[redacted]/03/24 *	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1532	DIPHTEROID BACTEREMIA [菌血症]	20[redacted]/11/08 *	597	MODERATE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED,MEDICATIONS TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/11/19 *	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1532	CEREBROVASCULAR ACCIDENT [脳血管発作]	20[redacted]/11/08	597	MILD	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED	NOT RELATED	20[redacted]/11/19	RECOVERED/RESOLVED

年齢以外のマスキングにおいて,
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event(days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1532	DEEP VEIN THROMBOSIS LEFT FEMORAL VEIN [深部静脈血栓症]	20[redacted]/02/02 *	683	MODERATE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED	NOT RELATED	ONGOING *	-
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1532	MITRAL VALVE ENDOCARDITIS [心内膜炎]	20[redacted]/11/18 **	607	MODERATE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED,MEDICATIONS TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/12/24 **	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1532	LEFT FOOT GANGRENE [壊疽]	20[redacted]/03/11	720	MODERATE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED	NOT RELATED	20[redacted]/03/14	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1532	GASTROINTESTINAL BLEED [胃腸出血]	20[redacted]/04/12 *	22	SEVERE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED,MEDICATIONS TO TREAT AE,NON-MED TREATMENT TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/04/28 *	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1532	GASTROINTESTINAL BLEED - RECURRENT [胃腸出血]	20[redacted]/09/19	547	SEVERE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED,NON-MED TREATMENT TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/09/25	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1532	KLEBSIELLA PNEUMONIAE BACTEREMIA [クレブシエラ性菌血症]	20[redacted]/05/16	56	SEVERE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED,MEDICATIONS TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/05/24	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1532	LOWER GASTROINTESTINAL BLEED [下部消化管出血]	20[redacted]/09/04	167	SEVERE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED,MEDICATIONS TO TREAT AE,NON-MED TREATMENT TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/09/09	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1532	LOWER GASTROINTESTINAL BLEED [下部消化管出血]	20[redacted]/09/14 **	177	SEVERE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED,NON-MED TREATMENT TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/09/19	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1532	OSTEOMYELITIS OF LEFT FOOT [骨髄炎]	20[redacted]/03/12 *	721	SEVERE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED,MEDICATIONS TO TREAT AE,OTHER	NOT RELATED	ONGOING *	-
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1532	HEMORRHAGIC PLEURAL EFFUSION [胸水]	20[redacted]/01/31	316	SEVERE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED	NOT RELATED	20[redacted]/02/14	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1532	PNEUMONIA [肺炎]	20[redacted]/03/25	4	SEVERE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED,MEDICATIONS TO TREAT AE,NON-MED TREATMENT TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/03/30	RECOVERED/RESOLVED

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event(days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1532	A-V GRAFT THOMBOSIS [血管グラフト血栓症]	20[redacted]/08/06	503	MODERATE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	OTHER	NOT RELATED	20[redacted]/08/09	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1534	A-V FISTULA INFECTION [動静脈瘻部位感染]	20[redacted]/06/27	463	MODERATE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED,MEDICATIONS TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/07/02	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1534	CENTRAL VENOUS CATHETER ASSOCIATED BACTEREMIA [医療機器関連感染]	20[redacted]/09/25	553	MODERATE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED,MEDICATIONS TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/10/07	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1534	STAPH AUREUS BACTEREMIA [ブドウ球菌性菌血症]	20[redacted]/06/27	463	MODERATE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED,MEDICATIONS TO TREAT AE,NON-MED TREATMENT TO TREAT AE,OTHER	NOT RELATED	20[redacted]/07/02	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1534	NONOCCLUSIVE THROMBUS OF SUPERIOR VENA CAVA [大静脈血栓症]	20[redacted]/01/21	671	MODERATE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED,MEDICATIONS TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/01/27	RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1537	FLUID OVERLOAD [水分過負荷]	20[redacted]/09/19	175	MODERATE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED,OTHER	NOT RELATED	20[redacted]/09/22	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1537	FLUID OVERLOAD [水分過負荷]	20[redacted]/02/25	334	MODERATE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED	NOT RELATED	20[redacted]/02/26	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1537	PNEUMONIA [肺炎]	20[redacted]/03/08	345	MODERATE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED	NOT RELATED	20[redacted]/03/12	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1538	HIV [ＨＩＶ感染]	20[redacted]/11/05	222	MILD	Y	Unknown	-	MEDICATIONS TO TREAT AE	NOT RELATED	ONGOING	-
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1543	EXSANGUINATION FROM A-V FISTULA [失血]	20[redacted]/10/30	202	LIFE THREATENING	Y	Event Contributed to Death	-	DISCONTINUED FROM STUDY	NOT RELATED	20[redacted]/10/30	FATAL
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1543	ALTERED MENTAL STATUS [精神状態変化]	20[redacted]/10/15	187	MODERATE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED	NOT RELATED	20[redacted]/10/22	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1543	OSTEOMYELITIS OF LEFT THIRD FINGER [骨髄炎]	20[redacted]/05/02	21	SEVERE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED,MEDICATIONS TO TREAT AE,NON-MED TREATMENT TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/05/05	RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event(days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1511	MELANOMA, METASTATIC [遠隔転移を伴う悪性黒色腫]	20[redacted]/05/30	44	LIFE THREATENING	Y	Event Contributed to Death	DRUG WITHDRAWN	DISCONTINUED FROM STUDY	NOT RELATED	20[redacted]/08/02	FATAL
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1540	BACTEREMIA [菌血症]	20[redacted]/03/24	356	MODERATE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED,MEDICATIONS TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/03/29	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1540	ACUTE DELIRIUM [譫妄]	20[redacted]/03/23	355	MODERATE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED	NOT RELATED	20[redacted]/03/29	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1540	HYPOXIA [低酸素症]	20[redacted]/03/24	356	MODERATE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED	NOT RELATED	20[redacted]/03/29	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1540	MENINGITIS [髄膜炎]	20[redacted]/03/24	356	SEVERE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED	NOT RELATED	20[redacted]/03/29	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1540	SEPSIS [敗血症]	20[redacted]/03/24	356	MODERATE	Y	Unknown	-	HOSPITALIZED,MEDICATIONS TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/04	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1544	WITHDRAWAL FROM DIALYSIS/UREMIA [高窒素血症]	20[redacted]/02/12	307	LIFE THREATENING	Y	Event Contributed to Death	DOSE NOT CHANGED	NONE	NOT RELATED	20[redacted]/03/24	FATAL
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1544	PULMONARY EDEMA [肺水腫]	20[redacted]/02/11	306	SEVERE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED,OTHER	NOT RELATED	20[redacted]/03/24	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0517-1510	WORSENING SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM [続発性副甲状腺機能亢進症]	20[redacted]/06/06	56	SEVERE	Y	Unknown	DRUG WITHDRAWN	DISCONTINUED FROM STUDY	NOT RELATED	20[redacted]/06/08/21:18	RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE
AMG 416	KAI-4169-005-0517-1510	SYMPTOMATIC HYPOCALCEMIA [低カルシウム血症]	20[redacted]/04/26	15	SEVERE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED,MEDICATIONS TO TREAT AE	RELATED	20[redacted]/04/29	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0517-1510	SYMPTOMATIC HYPOCALCEMIA [低カルシウム血症]	20[redacted]/06/09	59	SEVERE	Y	Unknown	-	HOSPITALIZED	NOT RELATED	20[redacted]/06/15/15:50	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0517-1510	SYMPTOMATIC HYPOCALCEMIA [低カルシウム血症]	20[redacted]/06/19	69	SEVERE	Y	Unknown	-	HOSPITALIZED,MEDICATIONS TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/06/22	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0517-1512	VOLUME OVERLOAD [水分過負荷]	20[redacted]/05/27	38	SEVERE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED,NON-MED TREATMENT TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/05/28	RECOVERED/RESOLVED

年齢以外のマスキングにおいて,
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event(days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome
AMG 416	KAI-4169-005-0517-1516	CARDIAC ARRHYTHMIA [不整脈]	20[redacted]/08/26	116	LIFE THREATENING	Y	Event Contributed to Death	DRUG WITHDRAWN	-	NOT RELATED	20[redacted]/08/26	FATAL
AMG 416	KAI-4169-005-0517-1546	ACUTE CHOLECYSTITIS [急性胆嚢炎]	20[redacted]/07/13/11:50	79	SEVERE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED,MEDICATIONS TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/07/18/20:45	RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE
AMG 416	KAI-4169-005-0518-1501	ANEMIA [貧血]	20[redacted]/06/08/11:59	72	SEVERE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED	NOT RELATED	20[redacted]/06/10/14:00	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0518-1501	COAGULOPATHY [凝血異常]	20[redacted]/06/08/11:59	72	SEVERE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED	NOT RELATED	20[redacted]/06/10/14:00	RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE
AMG 416	KAI-4169-005-0518-1501	GI BLEED - ACUTE [胃腸出血]	20[redacted]/06/08/11:59	72	SEVERE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED,MEDICATIONS TO TREAT AE,NON-MED TREATMENT TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/06/10/14:00	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0518-1501	HYPOTENSION [低血圧]	20[redacted]/06/08/11:59	72	SEVERE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED	NOT RELATED	20[redacted]/06/10/14:00	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0518-1536	CLOTTED AV FISTULA [動静脈瘻血栓症]	20[redacted]/08/18/06:30	143	MODERATE	Y	Unknown	DRUG INTERRUPTED	HOSPITALIZED,MEDICATIONS TO TREAT AE,NON-MED TREATMENT TO TREAT AE	NOT RELATED	20[redacted]/08/23/18:55	RECOVERED/RESOLVED
AMG 416	KAI-4169-005-0518-1536	CHRONIC MYLOGENOUS LUEKEMIA [慢性骨髄性白血病]	20[redacted]/08/28/06:40	153	SEVERE	Y	Unknown	DRUG WITHDRAWN	DISCONTINUED FROM STUDY	NOT RELATED	ONGOING	-

*1:MedDRA Version 17.0J
AMG 416 = ONO-5163

年齢以外のマスキングにおいて,
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.4.7-43　投与中止の原因となった有害事象の一覧表（20120334 試験）

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event(days)	Severity/ Intensity	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome
AMG 416	KAI-4169-005-0511-1543	EXSANGUINATION FROM A-V FISTULA [失血]	20[redacted]/10/30	202	LIFE THREATENING	Y	Event Contributed to Death	-	DISCONTINUED FROM STUDY	NOT RELATED	20[redacted]/10/30	FATAL
AMG 416	KAI-4169-005-0516-1511	MELANOMA, METASTATIC [遠隔転移を伴う悪性黒色腫]	20[redacted]/05/30	44	LIFE THREATENING	Y	Event Contributed to Death	DRUG WITHDRAWN	DISCONTINUED FROM STUDY	NOT RELATED	20[redacted]/08/02	FATAL
AMG 416	KAI-4169-005-0517-1510	WORSENING SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM [続発性副甲状腺機能亢進症]	20[redacted]/06/06	56	SEVERE	Y	Unknown	DRUG WITHDRAWN	DISCONTINUED FROM STUDY	NOT RELATED	20[redacted]/06/08/21:18	RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE
AMG 416	KAI-4169-005-0517-1516	CARDIAC ARRHYTHMIA [不整脈]	20[redacted]/08/26	116	LIFE THREATENING	Y	Event Contributed to Death	DRUG WITHDRAWN	-	NOT RELATED	20[redacted]/08/26	FATAL
AMG 416	KAI-4169-005-0518-1536	WORSENING ANEMIA [貧血]	20[redacted]/08/30/06:40	155	SEVERE	N	Unknown	DRUG WITHDRAWN	-	NOT RELATED	ONGOING	-
AMG 416	KAI-4169-005-0518-1536	CHRONIC MYLOGENOUS LUEKEMIA [慢性骨髄性白血病]	20[redacted]/08/28/06:40	153	SEVERE	Y	Unknown	DRUG WITHDRAWN	DISCONTINUED FROM STUDY	NOT RELATED	ONGOING	-
AMG 416	KAI-4169-005-0518-1536	WORSENING LUEKOCYTOSIS [白血球増加症]	20[redacted]/08/30/06:40	155	SEVERE	N	Unknown	DRUG WITHDRAWN	DISCONTINUED FROM STUDY	NOT RELATED	ONGOING	-

*1:MedDRA Version 17.0J
AMG 416 = ONO-5163

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.4.7-44　重篤な有害事象の一覧表（20130147 試験）

Treatment Group	Usubject ID	Reported Term for the Adverse Event [Preferred Term*1]	Start Date/Time	Study Day of Start of Adverse Event (days)	Standard Toxicity Grade (CTCAE Grade)	Serious	Serious Criteria	Action Taken with Study Treatment	Other Action Taken	Causality	End Date/Time	Outcome of Serious Adverse Event
AMG 416 10mg IV + Carbon-14	20130147-14766001002	PNEUMONIA [肺炎]	20[redacted]-03-05T06:00	27	3	YES	Requires or Prolongs Hospitalization	DOSE NOT CHANGED	HOSPITALIZED / PROLONGED HOSPITALIZATION, IV ANTIBIOTICS TAKEN, CULTURE TAKEN, MEDICATION TAKEN	NOT RELATED	20[redacted]-03-11T07:00	RECOVERED/RESOLVED

*1:MedDRA Version 17.0J
AMG 416 = ONO-5163

年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.4.7-45　バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted] 試験）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163	プラセボ
収縮期血圧（mmHg）				
実測値	1日目透析前	対象者数	78	77
		平均値 ± 標準偏差	152.8 ± 20.8	151.3 ± 22.3
		中央値	153.0	152.0
		最小値 ～ 最大値	108 ～ 208	94 ～ 212
	8日目透析前	対象者数	78	76
		平均値 ± 標準偏差	153.3 ± 19.6	153.4 ± 21.1
		中央値	156.0	152.0
		最小値 ～ 最大値	110 ～ 191	103 ～ 206
	15日目透析前	対象者数	78	76
		平均値 ± 標準偏差	152.2 ± 21.6	153.1 ± 22.9
		中央値	152.5	155.0
		最小値 ～ 最大値	103 ～ 209	96 ～ 227
	22日目透析前	対象者数	77	76
		平均値 ± 標準偏差	155.2 ± 22.1	154.8 ± 23.3
		中央値	154.0	153.0
		最小値 ～ 最大値	104 ～ 210	108 ～ 208
	29日目透析前	対象者数	76	76
		平均値 ± 標準偏差	152.8 ± 20.4	153.8 ± 22.7
		中央値	155.0	155.0
		最小値 ～ 最大値	100 ～ 198	104 ～ 200
	36日目透析前	対象者数	76	73
		平均値 ± 標準偏差	151.6 ± 21.2	154.2 ± 23.0
		中央値	154.0	153.0
		最小値 ～ 最大値	98 ～ 194	89 ～ 201
	43日目透析前	対象者数	76	72
		平均値 ± 標準偏差	151.3 ± 19.8	151.3 ± 20.6
		中央値	151.5	151.5
		最小値 ～ 最大値	101 ～ 198	86 ～ 189

出典［総括報告書 5.3.5.1-1（ONO-5163-[redacted] 試験）表 14.3.5-1］

表 2.7.4.7-45 バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 1）

解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163	プラセボ
収縮期血圧（mmHg）				
実測値	50日目透析前	対象者数	74	72
		平均値 ± 標準偏差	153.3 ± 22.8	153.3 ± 23.5
		中央値	155.5	155.0
		最小値 ～ 最大値	97 ～ 206	95 ～ 210
	57日目透析前	対象者数	74	70
		平均値 ± 標準偏差	152.1 ± 22.7	150.7 ± 22.7
		中央値	152.0	151.0
		最小値 ～ 最大値	101 ～ 205	95 ～ 203
	64日目透析前	対象者数	75	70
		平均値 ± 標準偏差	152.0 ± 22.7	153.4 ± 22.7
		中央値	153.0	152.5
		最小値 ～ 最大値	102 ～ 196	102 ～ 215
	71日目透析前	対象者数	75	68
		平均値 ± 標準偏差	150.3 ± 22.1	152.7 ± 24.2
		中央値	150.0	154.5
		最小値 ～ 最大値	98 ～ 206	106 ～ 240
	78日目透析前	対象者数	74	68
		平均値 ± 標準偏差	150.6 ± 22.3	152.9 ± 20.9
		中央値	153.5	156.0
		最小値 ～ 最大値	97 ～ 191	100 ～ 206
	85日目透析前	対象者数	74	68
		平均値 ± 標準偏差	150.9 ± 23.6	151.9 ± 22.7
		中央値	151.0	150.0
		最小値 ～ 最大値	96 ～ 204	108 ～ 220
変化量	8日目透析前	対象者数	78	76
		平均値 ± 標準偏差	0.5 ± 17.4	1.9 ± 14.1
		中央値	-0.5	2.0
		最小値 ～ 最大値	-43 ～ 37	-27 ～ 46

表 2.7.4.7-45 バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 2）

解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163	プラセボ
収縮期血圧（mmHg）				
変化量	15日目透析前	対象者数	78	76
		平均値 ± 標準偏差	-0.6 ± 20.1	1.5 ± 16.9
		中央値	1.5	-0.5
		最小値 ～ 最大値	-62 ～ 50	-47 ～ 64
	22日目透析前	対象者数	77	76
		平均値 ± 標準偏差	2.6 ± 21.2	3.2 ± 15.8
		中央値	0.0	3.0
		最小値 ～ 最大値	-63 ～ 75	-30 ～ 45
	29日目透析前	対象者数	76	76
		平均値 ± 標準偏差	0.6 ± 15.3	2.2 ± 16.8
		中央値	0.0	1.0
		最小値 ～ 最大値	-31 ～ 46	-51 ～ 52
	36日目透析前	対象者数	76	73
		平均値 ± 標準偏差	-0.6 ± 19.0	2.2 ± 18.3
		中央値	-2.5	3.0
		最小値 ～ 最大値	-38 ～ 57	-59 ～ 43
	43日目透析前	対象者数	76	72
		平均値 ± 標準偏差	-0.9 ± 19.1	-0.7 ± 16.5
		中央値	-1.0	-2.0
		最小値 ～ 最大値	-52 ～ 63	-53 ～ 47
	50日目透析前	対象者数	74	72
		平均値 ± 標準偏差	1.1 ± 19.3	1.3 ± 16.0
		中央値	-2.0	1.0
		最小値 ～ 最大値	-40 ～ 71	-50 ～ 43
	57日目透析前	対象者数	74	70
		平均値 ± 標準偏差	-0.1 ± 21.5	-1.0 ± 14.4
		中央値	-2.0	-1.0
		最小値 ～ 最大値	-55 ～ 70	-27 ～ 40

表 2.7.4.7-45 バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 3）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163	プラセボ
収縮期血圧（mmHg）				
変化量	64日目透析前	対象者数	75	70
		平均値 ± 標準偏差	0.1 ± 16.1	1.7 ± 18.3
		中央値	0.0	2.0
		最小値 ～ 最大値	-39 ～ 40	-37 ～ 55
	71日目透析前	対象者数	75	68
		平均値 ± 標準偏差	-1.6 ± 20.2	1.6 ± 18.3
		中央値	-4.0	-1.0
		最小値 ～ 最大値	-44 ～ 46	-38 ～ 77
	78日目透析前	対象者数	74	68
		平均値 ± 標準偏差	-1.6 ± 19.0	1.8 ± 15.2
		中央値	-0.5	1.0
		最小値 ～ 最大値	-51 ～ 40	-47 ～ 43
	85日目透析前	対象者数	74	68
		平均値 ± 標準偏差	-1.3 ± 19.5	0.9 ± 18.0
		中央値	-4.0	2.5
		最小値 ～ 最大値	-45 ～ 66	-37 ～ 57
拡張期血圧（mmHg）				
実測値	1日目透析前	対象者数	78	77
		平均値 ± 標準偏差	83.6 ± 12.3	82.4 ± 15.3
		中央値	84.0	84.0
		最小値 ～ 最大値	53 ～ 120	50 ～ 112
	8日目透析前	対象者数	78	76
		平均値 ± 標準偏差	84.4 ± 11.5	83.9 ± 15.5
		中央値	84.5	83.0
		最小値 ～ 最大値	59 ～ 113	51 ～ 117
	15日目透析前	対象者数	78	76
		平均値 ± 標準偏差	81.7 ± 13.7	83.8 ± 15.2
		中央値	82.0	84.0
		最小値 ～ 最大値	47 ～ 115	51 ～ 118

表 2.7.4.7-45 バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted]試験）（続き 4）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163	プラセボ
拡張期血圧（mmHg）				
実測値	22日目透析前	対象者数	77	76
		平均値 ± 標準偏差	83.1 ± 13.1	84.0 ± 15.3
		中央値	83.0	84.5
		最小値 ～ 最大値	57 ～ 116	51 ～ 111
	29日目透析前	対象者数	76	76
		平均値 ± 標準偏差	82.5 ± 11.6	82.7 ± 14.7
		中央値	82.0	84.5
		最小値 ～ 最大値	55 ～ 117	53 ～ 112
	36日目透析前	対象者数	76	73
		平均値 ± 標準偏差	81.7 ± 12.9	83.3 ± 14.9
		中央値	81.0	86.0
		最小値 ～ 最大値	48 ～ 118	43 ～ 114
	43日目透析前	対象者数	76	72
		平均値 ± 標準偏差	82.7 ± 12.3	82.9 ± 15.1
		中央値	82.0	81.0
		最小値 ～ 最大値	57 ～ 115	48 ～ 115
	50日目透析前	対象者数	74	72
		平均値 ± 標準偏差	83.9 ± 12.8	83.6 ± 15.7
		中央値	83.5	83.0
		最小値 ～ 最大値	56 ～ 113	48 ～ 119
	57日目透析前	対象者数	74	70
		平均値 ± 標準偏差	81.8 ± 13.0	82.2 ± 15.9
		中央値	83.0	83.5
		最小値 ～ 最大値	48 ～ 114	46 ～ 126
	64日目透析前	対象者数	75	70
		平均値 ± 標準偏差	83.9 ± 13.4	82.2 ± 15.1
		中央値	82.0	80.5
		最小値 ～ 最大値	55 ～ 128	48 ～ 122

表 2.7.4.7-45 バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 5）

解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163	プラセボ
拡張期血圧（mmHg）				
実測値	71日目透析前	対象者数	75	68
		平均値 ± 標準偏差	81.7 ± 13.4	82.1 ± 15.8
		中央値	81.0	82.5
		最小値 ～ 最大値	56 ～ 115	43 ～ 119
	78日目透析前	対象者数	74	68
		平均値 ± 標準偏差	83.0 ± 12.1	83.8 ± 15.7
		中央値	84.0	85.0
		最小値 ～ 最大値	53 ～ 109	45 ～ 120
	85日目透析前	対象者数	74	68
		平均値 ± 標準偏差	82.7 ± 13.2	81.3 ± 15.4
		中央値	80.5	82.0
		最小値 ～ 最大値	55 ～ 120	50 ～ 111
変化量	8日目透析前	対象者数	78	76
		平均値 ± 標準偏差	0.8 ± 9.6	1.6 ± 8.4
		中央値	-0.5	2.0
		最小値 ～ 最大値	-21 ～ 31	-20 ～ 33
	15日目透析前	対象者数	78	76
		平均値 ± 標準偏差	-1.9 ± 10.4	1.4 ± 9.0
		中央値	-1.5	1.0
		最小値 ～ 最大値	-31 ～ 23	-26 ～ 22
	22日目透析前	対象者数	77	76
		平均値 ± 標準偏差	-0.5 ± 10.8	1.6 ± 9.9
		中央値	-1.0	1.0
		最小値 ～ 最大値	-35 ～ 36	-31 ～ 30
	29日目透析前	対象者数	76	76
		平均値 ± 標準偏差	-1.0 ± 9.8	0.4 ± 8.7
		中央値	0.0	1.0
		最小値 ～ 最大値	-30 ～ 28	-36 ～ 33

表 2.7.4.7-45 バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 6）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163	プラセボ
拡張期血圧（mmHg）				
変化量	36日目透析前	対象者数	76	73
		平均値 ± 標準偏差	-1.9 ± 11.0	0.5 ± 9.7
		中央値	-3.5	1.0
		最小値 ～ 最大値	-26 ～ 39	-41 ～ 24
	43日目透析前	対象者数	76	72
		平均値 ± 標準偏差	-0.8 ± 10.7	0.3 ± 9.3
		中央値	0.0	0.0
		最小値 ～ 最大値	-33 ～ 36	-26 ～ 30
	50日目透析前	対象者数	74	72
		平均値 ± 標準偏差	0.3 ± 10.5	1.0 ± 9.9
		中央値	1.0	0.0
		最小値 ～ 最大値	-24 ～ 47	-23 ～ 26
	57日目透析前	対象者数	74	70
		平均値 ± 標準偏差	-1.8 ± 11.9	-0.1 ± 9.8
		中央値	-2.0	-0.5
		最小値 ～ 最大値	-38 ～ 36	-23 ～ 32
	64日目透析前	対象者数	75	70
		平均値 ± 標準偏差	0.6 ± 9.0	-0.1 ± 10.8
		中央値	1.0	0.0
		最小値 ～ 最大値	-22 ～ 26	-41 ～ 27
	71日目透析前	対象者数	75	68
		平均値 ± 標準偏差	-1.6 ± 11.4	0.2 ± 9.8
		中央値	-3.0	1.0
		最小値 ～ 最大値	-25 ～ 30	-26 ～ 28
	78日目透析前	対象者数	74	68
		平均値 ± 標準偏差	-0.6 ± 9.8	1.9 ± 8.9
		中央値	-0.5	2.0
		最小値 ～ 最大値	-29 ～ 24	-16 ～ 30

表 2.7.4.7-45 バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted]試験）（続き 7）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163	プラセボ
拡張期血圧（mmHg）				
変化量	85日目透析前	対象者数	74	68
		平均値 ± 標準偏差	-0.9 ± 10.6	-0.6 ± 10.4
		中央値	-2.0	-1.0
		最小値 ～ 最大値	-27 ～ 28	-37 ～ 28
脈拍数（回／分）				
実測値	1日目透析前	対象者数	78	77
		平均値 ± 標準偏差	76.7 ± 11.4	75.9 ± 10.7
		中央値	76.0	75.0
		最小値 ～ 最大値	56 ～ 104	53 ～ 106
	8日目透析前	対象者数	78	76
		平均値 ± 標準偏差	76.6 ± 11.0	78.4 ± 11.9
		中央値	74.5	77.0
		最小値 ～ 最大値	58 ～ 107	53 ～ 136
	15日目透析前	対象者数	78	76
		平均値 ± 標準偏差	76.9 ± 12.3	76.9 ± 12.2
		中央値	77.5	76.0
		最小値 ～ 最大値	41 ～ 106	54 ～ 133
	22日目透析前	対象者数	77	76
		平均値 ± 標準偏差	76.6 ± 11.6	77.8 ± 11.3
		中央値	77.0	75.0
		最小値 ～ 最大値	56 ～ 105	51 ～ 111
	29日目透析前	対象者数	76	76
		平均値 ± 標準偏差	75.0 ± 10.7	75.7 ± 13.5
		中央値	75.5	72.5
		最小値 ～ 最大値	41 ～ 98	49 ～ 129
	36日目透析前	対象者数	76	73
		平均値 ± 標準偏差	75.7 ± 10.7	77.5 ± 10.7
		中央値	76.0	78.0
		最小値 ～ 最大値	53 ～ 103	56 ～ 107

表 2.7.4.7-45 バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 8）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163	プラセボ
脈拍数（回／分）				
実測値	43日目透析前	対象者数	76	72
		平均値 ± 標準偏差	75.4 ± 11.7	77.3 ± 13.4
		中央値	75.0	74.5
		最小値 ～ 最大値	49 ～ 112	55 ～ 144
	50日目透析前	対象者数	74	72
		平均値 ± 標準偏差	76.6 ± 12.2	78.0 ± 11.3
		中央値	75.5	76.5
		最小値 ～ 最大値	53 ～ 109	55 ～ 107
	57日目透析前	対象者数	74	70
		平均値 ± 標準偏差	75.1 ± 12.7	76.4 ± 11.3
		中央値	75.0	77.0
		最小値 ～ 最大値	40 ～ 113	50 ～ 106
	64日目透析前	対象者数	75	70
		平均値 ± 標準偏差	76.3 ± 10.9	76.7 ± 11.3
		中央値	75.0	75.0
		最小値 ～ 最大値	55 ～ 104	58 ～ 110
	71日目透析前	対象者数	75	68
		平均値 ± 標準偏差	76.6 ± 11.2	76.0 ± 10.6
		中央値	76.0	74.0
		最小値 ～ 最大値	53 ～ 105	57 ～ 109
	78日目透析前	対象者数	74	68
		平均値 ± 標準偏差	75.2 ± 10.7	76.6 ± 10.9
		中央値	73.0	75.0
		最小値 ～ 最大値	55 ～ 102	55 ～ 112
	85日目透析前	対象者数	74	68
		平均値 ± 標準偏差	75.6 ± 12.3	76.4 ± 11.8
		中央値	74.0	75.0
		最小値 ～ 最大値	54 ～ 114	49 ～ 103

表 2.7.4.7-45 バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted]試験）（続き 9）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163	プラセボ
脈拍数（回／分）				
変化量	8日目透析前	対象者数	78	76
		平均値 ± 標準偏差	-0.1 ± 6.7	2.7 ± 8.2
		中央値	0.0	2.0
		最小値 ～ 最大値	-17 ～ 15	-13 ～ 46
	15日目透析前	対象者数	78	76
		平均値 ± 標準偏差	0.2 ± 7.8	1.2 ± 8.8
		中央値	0.0	0.0
		最小値 ～ 最大値	-29 ～ 20	-20 ～ 43
	22日目透析前	対象者数	77	76
		平均値 ± 標準偏差	-0.1 ± 6.9	2.0 ± 7.4
		中央値	0.0	2.0
		最小値 ～ 最大値	-16 ～ 16	-16 ～ 23
	29日目透析前	対象者数	76	76
		平均値 ± 標準偏差	-1.5 ± 8.9	-0.1 ± 9.3
		中央値	0.0	0.0
		最小値 ～ 最大値	-33 ～ 24	-23 ～ 39
	36日目透析前	対象者数	76	73
		平均値 ± 標準偏差	-0.9 ± 7.9	1.7 ± 8.4
		中央値	-1.0	1.0
		最小値 ～ 最大値	-31 ～ 21	-16 ～ 32
	43日目透析前	対象者数	76	72
		平均値 ± 標準偏差	-1.1 ± 8.4	1.4 ± 9.2
		中央値	0.0	1.0
		最小値 ～ 最大値	-23 ～ 17	-20 ～ 54
	50日目透析前	対象者数	74	72
		平均値 ± 標準偏差	-0.3 ± 6.9	2.2 ± 7.3
		中央値	0.0	1.5
		最小値 ～ 最大値	-23 ～ 15	-15 ～ 22

表 2.7.4.7-45　バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 10）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163	プラセボ
脈拍数（回／分）				
変化量	57日目透析前	対象者数	74	70
		平均値 ± 標準偏差	-1.8 ± 8.8	0.6 ± 7.4
		中央値	-2.5	0.0
		最小値 ～ 最大値	-28 ～ 26	-22 ～ 17
	64日目透析前	対象者数	75	70
		平均値 ± 標準偏差	-0.3 ± 8.1	0.9 ± 8.2
		中央値	0.0	1.0
		最小値 ～ 最大値	-22 ～ 33	-22 ～ 20
	71日目透析前	対象者数	75	68
		平均値 ± 標準偏差	0.0 ± 8.1	0.4 ± 7.1
		中央値	-1.0	0.5
		最小値 ～ 最大値	-19 ～ 30	-16 ～ 18
	78日目透析前	対象者数	74	68
		平均値 ± 標準偏差	-1.7 ± 8.4	0.8 ± 6.9
		中央値	0.0	1.0
		最小値 ～ 最大値	-31 ～ 20	-15 ～ 18
	85日目透析前	対象者数	74	68
		平均値 ± 標準偏差	-1.3 ± 9.6	0.6 ± 7.5
		中央値	-1.5	1.0
		最小値 ～ 最大値	-26 ～ 50	-34 ～ 24

出典［総括報告書 5.3.5.1-1（ONO-5163-[redacted] 試験）表 14.3.5-1］

表 2.7.4.7-46　収縮期血圧の推移［海外第Ⅲ相プラセボ対照試験（併合成績）］

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

	20120229		20120230		Total placebo-controlled studies	
	Placebo (N = 254)	AMG 416 (N = 251)	Placebo (N = 259)	AMG 416 (N = 252)	Placebo (N = 513)	AMG 416 (N = 503)
Baseline						
n	254	251	259	252	513	503
Mean	130.5	130.6	131.5	129.4	131.0	130.0
SD	23.2	23.0	21.9	24.1	22.5	23.5
SE	1.5	1.5	1.4	1.5	1.0	1.0
Median	128.0	130.0	130.0	126.0	129.0	128.0
Q1, Q3	114.0, 148.0	112.0, 147.0	117.0, 144.0	112.0, 144.0	116.0, 147.0	112.0, 146.0
Min, Max	67, 194	68, 190	70, 194	82, 213	67, 194	68, 213
Week 4						
n	248	241	254	243	502	484
Mean	131.3	130.5	131.6	132.5	131.5	131.5
SD	22.3	23.5	24.5	23.8	23.4	23.7
SE	1.4	1.5	1.5	1.5	1.0	1.1
Median	130.0	130.0	130.0	132.0	130.0	130.0
Q1, Q3	115.0, 147.5	113.0, 144.0	114.0, 150.0	115.0, 145.0	115.0, 148.0	114.5, 145.0
Min, Max	79, 208	70, 194	65, 220	83, 201	65, 220	70, 201

This pool includes data from the two placebo-controlled studies 20120229 and 20120230.
Safety analysis set: all subjects in the pool who received at least one dose of IP.
On treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.

出典［5.3.5.3-2（Integrated Summary of Safety）Table 7.27］

表 2.7.4.7-46　収縮期血圧の推移［海外第Ⅲ相プラセボ対照試験（併合成績）］（続き 1）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

	20120229		20120230		Total placebo-controlled studies	
	Placebo (N = 254)	AMG 416 (N = 251)	Placebo (N = 259)	AMG 416 (N = 252)	Placebo (N = 513)	AMG 416 (N = 503)
Change from baseline to week 4						
n	248	241	254	243	502	484
Mean	0.7	0.1	-0.1	3.2	0.3	1.7
SD	19.9	20.9	23.0	21.4	21.5	21.1
SE	1.3	1.3	1.4	1.4	1.0	1.0
Median	1.0	0.0	-2.0	5.0	0.0	2.0
Q1, Q3	-11.0, 12.0	-14.0, 12.0	-18.0, 14.0	-10.0, 16.0	-14.0, 12.0	-12.0, 15.0
Min, Max	-69, 89	-65, 63	-48, 83	-69, 89	-69, 89	-69, 89
Percent change from baseline to week 4 (%)						
n	248	241	254	243	502	484
Mean	1.8	1.3	1.1	3.9	1.5	2.6
SD	15.7	16.6	18.5	16.9	17.2	16.8
SE	1.0	1.1	1.2	1.1	0.8	0.8
Median	0.8	0.0	-1.6	3.7	0.0	1.4
Q1, Q3	-8.2, 10.0	-9.7, 11.4	-12.5, 11.2	-8.6, 14.3	-9.7, 10.2	-9.1, 12.4
Min, Max	-42, 88	-38, 75	-35, 81	-39, 86	-42, 88	-39, 86

This pool includes data from the two placebo-controlled studies 20120229 and 20120230.
Safety analysis set: all subjects in the pool who received at least one dose of IP.
On treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.

表 2.7.4.7-46　収縮期血圧の推移［海外第Ⅲ相プラセボ対照試験（併合成績）］（続き 2）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

	20120229		20120230		Total placebo-controlled studies	
	Placebo (N = 254)	AMG 416 (N = 251)	Placebo (N = 259)	AMG 416 (N = 252)	Placebo (N = 513)	AMG 416 (N = 503)
Week 8						
n	238	235	246	237	484	472
Mean	132.5	132.3	131.6	134.0	132.0	133.1
SD	22.3	24.2	23.6	24.1	22.9	24.2
SE	1.4	1.6	1.5	1.6	1.0	1.1
Median	133.0	131.0	131.5	132.0	132.0	132.0
Q1, Q3	115.0, 149.0	114.0, 150.0	115.0, 148.0	118.0, 149.0	115.0, 149.0	116.0, 150.0
Min, Max	87, 183	70, 210	74, 195	75, 200	74, 195	70, 210
Change from baseline to week 8						
n	238	235	246	237	484	472
Mean	2.1	1.7	-0.2	4.2	0.9	3.0
SD	20.7	23.1	24.3	21.6	22.6	22.4
SE	1.3	1.5	1.6	1.4	1.0	1.0
Median	2.0	2.0	-1.0	4.0	0.0	3.0
Q1, Q3	-11.0, 15.0	-12.0, 15.0	-16.0, 13.0	-10.0, 19.0	-14.0, 15.0	-10.0, 17.5
Min, Max	-59, 63	-74, 60	-69, 86	-54, 78	-69, 86	-74, 78

This pool includes data from the two placebo-controlled studies 20120229 and 20120230.
Safety analysis set: all subjects in the pool who received at least one dose of IP.
On treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.

表 2.7.4.7-46　収縮期血圧の推移［海外第Ⅲ相プラセボ対照試験（併合成績）］（続き 3）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

	20120229		20120230		Total placebo-controlled studies	
	Placebo (N = 254)	AMG 416 (N = 251)	Placebo (N = 259)	AMG 416 (N = 252)	Placebo (N = 513)	AMG 416 (N = 503)
Percent change from baseline to week 8 (%)						
n	238	235	246	237	484	472
Mean	3.1	2.6	1.3	4.7	2.2	3.7
SD	16.7	17.9	19.6	17.4	18.2	17.6
SE	1.1	1.2	1.2	1.1	0.8	0.8
Median	2.1	1.9	-0.6	2.4	0.0	2.2
Q1, Q3	-9.1, 12.0	-8.3, 12.2	-12.1, 11.1	-6.7, 15.5	-10.0, 11.9	-7.7, 13.8
Min, Max	-35, 64	-42, 60	-42, 79	-35, 76	-42, 79	-42, 76
Week 12						
n	236	226	242	232	478	458
Mean	131.1	133.6	131.1	133.0	131.1	133.3
SD	23.3	23.9	23.6	24.7	23.4	24.3
SE	1.5	1.6	1.5	1.6	1.1	1.1
Median	130.0	131.0	130.0	133.5	130.0	131.5
Q1, Q3	115.5, 150.0	117.0, 147.0	115.0, 145.0	113.0, 150.0	115.0, 149.0	115.0, 148.0
Min, Max	71, 185	78, 206	70, 198	79, 215	70, 198	78, 215

This pool includes data from the two placebo-controlled studies 20120229 and 20120230.
Safety analysis set: all subjects in the pool who received at least one dose of IP.
On treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.

表 2.7.4.7-46　収縮期血圧の推移［海外第Ⅲ相プラセボ対照試験（併合成績）］（続き 4）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

	20120229		20120230		Total placebo-controlled studies	
	Placebo (N = 254)	AMG 416 (N = 251)	Placebo (N = 259)	AMG 416 (N = 252)	Placebo (N = 513)	AMG 416 (N = 503)
Change from baseline to week 12						
n	236	226	242	232	478	458
Mean	0.4	3.1	-0.3	3.6	0.0	3.3
SD	22.2	23.8	24.0	23.8	23.1	23.8
SE	1.4	1.6	1.5	1.6	1.1	1.1
Median	0.5	2.5	-1.0	3.5	0.0	3.0
Q1, Q3	-13.0, 13.5	-10.0, 20.0	-17.0, 15.0	-10.5, 18.5	-15.0, 14.0	-10.0, 19.0
Min, Max	-71, 61	-69, 68	-66, 90	-83, 86	-71, 90	-83, 86
Percent change from baseline to week 12 (%)						
n	236	226	242	232	478	458
Mean	1.7	4.0	1.2	4.3	1.5	4.2
SD	17.5	18.8	19.5	18.6	18.5	18.7
SE	1.1	1.2	1.3	1.2	0.8	0.9
Median	0.3	2.0	-0.7	3.0	0.0	2.2
Q1, Q3	-9.1, 11.1	-8.4, 14.7	-12.4, 11.5	-8.2, 15.3	-10.6, 11.1	-8.3, 15.3
Min, Max	-43, 60	-36, 66	-42, 98	-42, 83	-43, 98	-42, 83

This pool includes data from the two placebo-controlled studies 20120229 and 20120230.
Safety analysis set: all subjects in the pool who received at least one dose of IP.
On treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.

表 2.7.4.7-46　収縮期血圧の推移［海外第Ⅲ相プラセボ対照試験（併合成績）］（続き 5）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

	20120229		20120230		Total placebo-controlled studies	
	Placebo (N = 254)	AMG 416 (N = 251)	Placebo (N = 259)	AMG 416 (N = 252)	Placebo (N = 513)	AMG 416 (N = 503)
Week 16						
n	226	227	237	231	463	458
Mean	130.5	132.9	131.0	135.7	130.7	134.3
SD	21.4	25.5	23.8	25.5	22.6	25.5
SE	1.4	1.7	1.5	1.7	1.1	1.2
Median	131.0	130.0	129.0	133.0	130.0	132.0
Q1, Q3	114.0, 143.0	115.0, 150.0	113.0, 147.0	119.0, 155.0	114.0, 146.0	117.0, 151.0
Min, Max	66, 189	78, 205	70, 197	73, 226	66, 197	73, 226
Change from baseline to week 16						
n	226	227	237	231	463	458
Mean	0.1	2.4	-0.3	5.6	-0.1	4.1
SD	22.7	22.9	24.1	27.1	23.4	25.1
SE	1.5	1.5	1.6	1.8	1.1	1.2
Median	0.0	2.0	0.0	5.0	0.0	4.0
Q1, Q3	-15.0, 13.0	-14.0, 15.0	-16.0, 12.0	-11.0, 22.0	-15.0, 13.0	-12.0, 18.0
Min, Max	-74, 76	-54, 68	-82, 72	-74, 100	-82, 76	-74, 100

This pool includes data from the two placebo-controlled studies 20120229 and 20120230.
Safety analysis set: all subjects in the pool who received at least one dose of IP.
On treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.

表 2.7.4.7-46　収縮期血圧の推移［海外第Ⅲ相プラセボ対照試験（併合成績）］（続き 6）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

	20120229		20120230		Total placebo-controlled studies	
	Placebo (N = 254)	AMG 416 (N = 251)	Placebo (N = 259)	AMG 416 (N = 252)	Placebo (N = 513)	AMG 416 (N = 503)
Percent change from baseline to week 16 (%)						
n	226	227	237	231	463	458
Mean	1.9	3.1	1.1	6.3	1.5	4.7
SD	18.4	18.1	18.5	21.5	18.5	19.9
SE	1.2	1.2	1.2	1.4	0.9	0.9
Median	0.0	1.6	0.0	4.2	0.0	3.5
Q1, Q3	-11.1, 11.0	-10.2, 13.3	-11.4, 9.9	-8.1, 17.0	-11.3, 11.0	-9.0, 14.6
Min, Max	-40, 77	-37, 67	-47, 78	-41, 97	-47, 78	-41, 97
Week 20						
n	205	224	222	215	427	439
Mean	131.5	130.1	132.4	133.4	132.0	131.7
SD	23.9	24.7	24.9	23.4	24.4	24.1
SE	1.7	1.6	1.7	1.6	1.2	1.1
Median	130.0	129.5	131.0	134.0	131.0	132.0
Q1, Q3	112.0, 148.0	110.0, 147.0	114.0, 144.0	117.0, 149.0	114.0, 147.0	114.0, 148.0
Min, Max	68, 198	65, 210	65, 214	74, 203	65, 214	65, 210

This pool includes data from the two placebo-controlled studies 20120229 and 20120230.
Safety analysis set: all subjects in the pool who received at least one dose of IP.
On treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.

表 2.7.4.7-46　収縮期血圧の推移［海外第Ⅲ相プラセボ対照試験（併合成績）］（続き 7）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

	20120229		20120230		Total placebo-controlled studies	
	Placebo (N = 254)	AMG 416 (N = 251)	Placebo (N = 259)	AMG 416 (N = 252)	Placebo (N = 513)	AMG 416 (N = 503)
Change from baseline to week 20						
n	205	224	222	215	427	439
Mean	1.4	-0.4	1.5	4.1	1.4	1.8
SD	24.9	24.7	24.7	23.1	24.8	24.0
SE	1.7	1.7	1.7	1.6	1.2	1.1
Median	1.0	-2.0	2.0	3.0	2.0	0.0
Q1, Q3	-16.0, 16.0	-16.0, 14.5	-16.0, 15.0	-13.0, 19.0	-16.0, 16.0	-15.0, 18.0
Min, Max	-89, 62	-58, 63	-60, 85	-48, 83	-89, 85	-58, 83
Percent change from baseline to week 20 (%)						
n	205	224	222	215	427	439
Mean	2.9	1.2	2.4	4.8	2.7	3.0
SD	19.9	19.1	19.2	18.8	19.5	19.0
SE	1.4	1.3	1.3	1.3	0.9	0.9
Median	0.9	-1.4	1.4	2.4	1.2	0.0
Q1, Q3	-10.9, 12.6	-12.1, 12.7	-11.2, 12.6	-9.8, 16.2	-11.2, 12.6	-10.5, 14.8
Min, Max	-49, 65	-33, 60	-36, 79	-31, 80	-49, 79	-33, 80

This pool includes data from the two placebo-controlled studies 20120229 and 20120230.
Safety analysis set: all subjects in the pool who received at least one dose of IP.
On treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.

表 2.7.4.7-46　収縮期血圧の推移［海外第Ⅲ相プラセボ対照試験（併合成績）］（続き 8）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

	20120229		20120230		Total placebo-controlled studies	
	Placebo (N = 254)	AMG 416 (N = 251)	Placebo (N = 259)	AMG 416 (N = 252)	Placebo (N = 513)	AMG 416 (N = 503)
Week 24						
n	192	216	201	214	393	430
Mean	132.0	131.7	132.3	133.3	132.1	132.5
SD	24.0	23.9	24.2	23.6	24.0	23.7
SE	1.7	1.6	1.7	1.6	1.2	1.1
Median	130.0	130.0	132.0	131.0	131.0	131.0
Q1, Q3	116.0, 148.0	115.5, 150.0	119.0, 144.0	117.0, 150.0	116.0, 147.0	116.0, 150.0
Min, Max	71, 196	70, 195	63, 207	70, 191	63, 207	70, 195
Change from baseline to week 24						
n	192	216	201	214	393	430
Mean	2.2	1.6	1.4	3.5	1.8	2.5
SD	24.2	23.1	25.0	25.1	24.6	24.1
SE	1.7	1.6	1.8	1.7	1.2	1.2
Median	2.0	1.5	0.0	3.0	1.0	2.0
Q1, Q3	-13.0, 18.5	-14.0, 16.0	-15.0, 18.0	-10.0, 20.0	-14.0, 18.0	-13.0, 19.0
Min, Max	-61, 77	-60, 64	-73, 81	-76, 74	-73, 81	-76, 74

This pool includes data from the two placebo-controlled studies 20120229 and 20120230.
Safety analysis set: all subjects in the pool who received at least one dose of IP.
On treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.

表 2.7.4.7-46　収縮期血圧の推移［海外第Ⅲ相プラセボ対照試験（併合成績）］（続き 9）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

	20120229		20120230		Total placebo-controlled studies	
	Placebo (N = 254)	AMG 416 (N = 251)	Placebo (N = 259)	AMG 416 (N = 252)	Placebo (N = 513)	AMG 416 (N = 503)
Percent change from baseline to week 24 (%)						
n	192	216	201	214	393	430
Mean	3.4	2.7	2.4	4.6	2.9	3.6
SD	19.0	18.2	19.3	19.7	19.1	19.0
SE	1.4	1.2	1.4	1.3	1.0	0.9
Median	1.4	1.1	0.0	2.4	0.7	2.0
Q1, Q3	-10.0, 14.7	-10.0, 12.4	-11.4, 15.8	-8.0, 16.5	-10.7, 15.5	-9.1, 14.3
Min, Max	-36, 74	-35, 61	-45, 66	-38, 72	-45, 74	-38, 72
Follow-up						
n	220	224	228	221	448	445
Mean	128.7	129.3	129.1	130.5	128.9	129.9
SD	23.4	21.7	23.9	23.5	23.6	22.6
SE	1.6	1.4	1.6	1.6	1.1	1.1
Median	128.0	130.0	126.5	128.0	127.0	130.0
Q1, Q3	111.5, 146.0	115.0, 142.0	111.5, 143.0	113.0, 145.0	111.5, 144.0	114.0, 144.0
Min, Max	72, 187	71, 191	70, 220	60, 192	70, 220	60, 192

This pool includes data from the two placebo-controlled studies 20120229 and 20120230.
Safety analysis set: all subjects in the pool who received at least one dose of IP.
On treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.

表 2.7.4.7-46　収縮期血圧の推移［海外第Ⅲ相プラセボ対照試験（併合成績）］（続き 10）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

	20120229		20120230		Total placebo-controlled studies	
	Placebo (N = 254)	AMG 416 (N = 251)	Placebo (N = 259)	AMG 416 (N = 252)	Placebo (N = 513)	AMG 416 (N = 503)
Change from baseline to follow-up						
n	220	224	228	221	448	445
Mean	-1.6	-1.3	-2.1	0.1	-1.8	-0.6
SD	26.1	25.5	25.2	24.3	25.6	24.9
SE	1.8	1.7	1.7	1.6	1.2	1.2
Median	-1.5	0.0	-2.0	0.0	-2.0	0.0
Q1, Q3	-16.0, 15.0	-18.0, 16.0	-17.0, 11.0	-13.0, 16.0	-16.0, 14.0	-16.0, 16.0
Min, Max	-80, 60	-69, 56	-62, 89	-88, 71	-80, 89	-88, 71
Percent change from baseline to follow-up (%)						
n	220	224	228	221	448	445
Mean	0.8	1.1	-0.2	1.8	0.3	1.4
SD	20.3	19.7	19.2	18.7	19.8	19.2
SE	1.4	1.3	1.3	1.3	0.9	0.9
Median	-1.2	0.0	-1.4	0.0	-1.4	0.0
Q1, Q3	-11.9, 13.7	-14.0, 12.9	-12.9, 10.4	-10.0, 13.7	-12.2, 11.9	-12.0, 13.3
Min, Max	-47, 67	-43, 57	-42, 68	-44, 69	-47, 68	-44, 69

This pool includes data from the two placebo-controlled studies 20120229 and 20120230.
Safety analysis set: all subjects in the pool who received at least one dose of IP.
On treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.

AMG 416 = ONO-5163 ; SD = standard deviation ; SE = standard error ; Q1 = first quartile ; Q3 = third quartile ; 収縮期血圧の単位 = mmHg
出典［5.3.5.3-2（Integrated Summary of Safety）Table 7.27］

表 2.7.4.7-47　拡張期血圧の推移［海外第Ⅲ相プラセボ対照試験（併合成績）］

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

	20120229		20120230		Total placebo-controlled studies	
	Placebo (N = 254)	AMG 416 (N = 251)	Placebo (N = 259)	AMG 416 (N = 252)	Placebo (N = 513)	AMG 416 (N = 503)
Baseline						
n	254	251	259	252	513	503
Mean	71.6	70.9	70.7	70.0	71.1	70.5
SD	14.9	14.0	12.6	15.0	13.8	14.5
SE	0.9	0.9	0.8	0.9	0.6	0.6
Median	70.0	70.0	70.0	70.0	70.0	70.0
Q1, Q3	60.0, 81.0	60.0, 80.0	61.0, 80.0	60.0, 80.0	61.0, 80.0	60.0, 80.0
Min, Max	31, 116	41, 124	36, 113	22, 117	31, 116	22, 124
Week 4						
n	248	241	254	243	502	484
Mean	71.0	71.8	70.1	72.1	70.6	71.9
SD	14.6	14.9	13.5	14.4	14.1	14.6
SE	0.9	1.0	0.8	0.9	0.6	0.7
Median	70.0	70.0	70.0	72.0	70.0	71.0
Q1, Q3	61.5, 80.0	62.0, 81.0	61.0, 80.0	61.0, 81.0	61.0, 80.0	61.5, 81.0
Min, Max	28, 110	22, 116	33, 116	33, 116	28, 116	22, 116

This pool includes data from the two placebo-controlled studies 20120229 and 20120230.
Safety analysis set: all subjects in the pool who received at least one dose of IP.
On treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.

出典［5.3.5.3-2（Integrated Summary of Safety）Table 7.28］

表 2.7.4.7-47　拡張期血圧の推移［海外第Ⅲ相プラセボ対照試験（併合成績）］（続き 1）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

	20120229		20120230		Total placebo-controlled studies	
	Placebo (N = 254)	AMG 416 (N = 251)	Placebo (N = 259)	AMG 416 (N = 252)	Placebo (N = 513)	AMG 416 (N = 503)
Change from baseline to week 4						
n	248	241	254	243	502	484
Mean	-0.6	0.6	-0.6	2.0	-0.6	1.3
SD	13.8	13.7	13.0	14.1	13.4	13.9
SE	0.9	0.9	0.8	0.9	0.6	0.6
Median	0.0	0.0	0.0	2.0	0.0	1.0
Q1, Q3	-9.0, 8.5	-7.0, 9.0	-10.0, 8.0	-5.0, 10.0	-9.0, 8.0	-6.0, 9.5
Min, Max	-49, 60	-68, 52	-33, 46	-54, 45	-49, 60	-68, 52
Percent change from baseline to week 4 (%)						
n	248	241	254	243	502	484
Mean	1.1	2.5	0.6	5.7	0.9	4.1
SD	21.5	20.0	18.9	23.1	20.2	21.7
SE	1.4	1.3	1.2	1.5	0.9	1.0
Median	0.0	0.0	0.0	2.6	0.0	1.4
Q1, Q3	-12.0, 12.2	-9.6, 12.9	-12.4, 11.6	-7.3, 15.1	-12.4, 11.8	-8.7, 14.0
Min, Max	-56, 120	-76, 116	-47, 81	-51, 100	-56, 120	-76, 116

This pool includes data from the two placebo-controlled studies 20120229 and 20120230.
Safety analysis set: all subjects in the pool who received at least one dose of IP.
On treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.

表 2.7.4.7-47　拡張期血圧の推移［海外第Ⅲ相プラセボ対照試験（併合成績）］（続き 2）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

	20120229		20120230		Total placebo-controlled studies	
	Placebo (N = 254)	AMG 416 (N = 251)	Placebo (N = 259)	AMG 416 (N = 252)	Placebo (N = 513)	AMG 416 (N = 503)
Week 8						
n	238	235	246	237	484	472
Mean	72.0	73.3	70.8	71.5	71.4	72.4
SD	15.2	14.8	14.0	13.8	14.6	14.3
SE	1.0	1.0	0.9	0.9	0.7	0.7
Median	72.0	74.0	70.0	71.0	70.0	72.0
Q1, Q3	61.0, 82.0	64.0, 83.0	60.0, 80.0	61.0, 80.0	61.0, 80.0	62.0, 81.0
Min, Max	33, 112	28, 109	36, 158	33, 108	33, 158	28, 109
Change from baseline to week 8						
n	238	235	246	237	484	472
Mean	0.6	1.9	0.1	1.3	0.3	1.6
SD	14.2	14.9	14.5	13.1	14.4	14.0
SE	0.9	1.0	0.9	0.8	0.7	0.6
Median	0.0	2.0	0.0	2.0	0.0	2.0
Q1, Q3	-7.0, 9.0	-6.0, 11.0	-9.0, 7.0	-7.0, 10.0	-8.0, 7.0	-6.5, 10.0
Min, Max	-54, 54	-56, 40	-39, 72	-56, 38	-54, 72	-56, 40

This pool includes data from the two placebo-controlled studies 20120229 and 20120230.
Safety analysis set: all subjects in the pool who received at least one dose of IP.
On treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.

表 2.7.4.7-47　拡張期血圧の推移［海外第Ⅲ相プラセボ対照試験（併合成績）］（続き 3）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

	20120229		20120230		Total placebo-controlled studies	
	Placebo (N = 254)	AMG 416 (N = 251)	Placebo (N = 259)	AMG 416 (N = 252)	Placebo (N = 513)	AMG 416 (N = 503)
Percent change from baseline to week 8 (%)						
n	238	235	246	237	484	472
Mean	2.9	4.7	2.1	4.6	2.5	4.7
SD	22.9	21.4	23.1	22.5	23.0	21.9
SE	1.5	1.4	1.5	1.5	1.0	1.0
Median	0.0	2.4	0.0	2.8	0.0	2.5
Q1, Q3	-9.8, 14.1	-8.3, 17.5	-12.3, 10.1	-9.2, 14.3	-10.7, 11.7	-9.1, 15.9
Min, Max	-52, 174	-67, 77	-43, 164	-53, 164	-52, 174	-67, 164
Week 12						
n	236	226	242	232	478	458
Mean	70.7	73.6	70.8	72.4	70.7	73.0
SD	15.6	14.7	12.8	14.5	14.2	14.6
SE	1.0	1.0	0.8	0.9	0.7	0.7
Median	70.0	72.5	70.0	70.0	70.0	71.0
Q1, Q3	60.0, 80.0	64.0, 82.0	61.0, 80.0	62.0, 82.0	60.0, 80.0	63.0, 82.0
Min, Max	22, 110	35, 120	37, 125	41, 117	22, 125	35, 120

This pool includes data from the two placebo-controlled studies 20120229 and 20120230.
Safety analysis set: all subjects in the pool who received at least one dose of IP.
On treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.

表 2.7.4.7-47　拡張期血圧の推移［海外第Ⅲ相プラセボ対照試験（併合成績）］（続き 4）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

	20120229		20120230		Total placebo-controlled studies	
	Placebo (N = 254)	AMG 416 (N = 251)	Placebo (N = 259)	AMG 416 (N = 252)	Placebo (N = 513)	AMG 416 (N = 503)
Change from baseline to week 12						
n	236	226	242	232	478	458
Mean	-0.9	2.1	0.3	2.4	-0.3	2.2
SD	15.2	14.3	13.6	14.5	14.4	14.4
SE	1.0	0.9	0.9	1.0	0.7	0.7
Median	-0.5	1.0	0.0	2.0	0.0	2.0
Q1, Q3	-9.0, 9.0	-7.0, 11.0	-10.0, 10.0	-5.0, 11.0	-9.0, 9.0	-6.0, 11.0
Min, Max	-60, 43	-34, 44	-30, 59	-43, 55	-60, 59	-43, 55
Percent change from baseline to week 12 (%)						
n	236	226	242	232	478	458
Mean	0.6	5.0	2.3	6.4	1.4	5.7
SD	21.7	21.9	20.5	25.5	21.1	23.7
SE	1.4	1.5	1.3	1.7	1.0	1.1
Median	-0.5	1.4	0.0	2.9	0.0	2.4
Q1, Q3	-12.5, 13.0	-10.1, 16.2	-12.5, 14.9	-6.3, 18.0	-12.5, 13.9	-8.3, 17.7
Min, Max	-58, 91	-40, 98	-34, 89	-47, 191	-58, 91	-47, 191

This pool includes data from the two placebo-controlled studies 20120229 and 20120230.
Safety analysis set: all subjects in the pool who received at least one dose of IP.
On treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.

表 2.7.4.7-47　拡張期血圧の推移［海外第Ⅲ相プラセボ対照試験（併合成績）］（続き 5）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

	20120229		20120230		Total placebo-controlled studies	
	Placebo (N = 254)	AMG 416 (N = 251)	Placebo (N = 259)	AMG 416 (N = 252)	Placebo (N = 513)	AMG 416 (N = 503)
Week 16						
n	226	227	237	231	463	458
Mean	71.0	73.5	69.8	73.2	70.4	73.3
SD	14.5	14.9	13.8	14.6	14.1	14.7
SE	1.0	1.0	0.9	1.0	0.7	0.7
Median	70.0	73.0	70.0	72.0	70.0	73.0
Q1, Q3	60.0, 81.0	64.0, 81.0	60.0, 79.0	63.0, 82.0	60.0, 80.0	63.0, 81.0
Min, Max	35, 113	39, 119	40, 113	37, 129	35, 113	37, 129
Change from baseline to week 16						
n	226	227	237	231	463	458
Mean	-0.7	2.0	-0.5	2.9	-0.6	2.5
SD	14.9	14.1	13.4	15.1	14.1	14.6
SE	1.0	0.9	0.9	1.0	0.7	0.7
Median	0.0	1.0	0.0	2.0	0.0	2.0
Q1, Q3	-9.0, 9.0	-8.0, 10.0	-8.0, 9.0	-7.0, 11.0	-9.0, 9.0	-7.0, 10.0
Min, Max	-46, 48	-39, 54	-35, 38	-34, 61	-46, 48	-39, 61

This pool includes data from the two placebo-controlled studies 20120229 and 20120230.
Safety analysis set: all subjects in the pool who received at least one dose of IP.
On treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.

表 2.7.4.7-47　拡張期血圧の推移［海外第Ⅲ相プラセボ対照試験（併合成績）］（続き 6）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

	20120229		20120230		Total placebo-controlled studies	
	Placebo (N = 254)	AMG 416 (N = 251)	Placebo (N = 259)	AMG 416 (N = 252)	Placebo (N = 513)	AMG 416 (N = 503)
Percent change from baseline to week 16 (%)						
n	226	227	237	231	463	458
Mean	1.3	4.8	0.8	7.4	1.0	6.1
SD	21.3	21.2	19.7	25.6	20.5	23.5
SE	1.4	1.4	1.3	1.7	1.0	1.1
Median	0.0	1.6	0.0	2.6	0.0	2.6
Q1, Q3	-12.5, 13.1	-11.0, 14.9	-11.6, 12.9	-9.7, 16.9	-12.0, 13.0	-10.1, 16.4
Min, Max	-47, 77	-49, 85	-47, 65	-41, 127	-47, 77	-49, 127
Week 20						
n	205	224	222	215	427	439
Mean	70.6	72.6	70.7	72.0	70.6	72.3
SD	15.9	14.5	14.0	13.9	14.9	14.2
SE	1.1	1.0	0.9	0.9	0.7	0.7
Median	70.0	71.0	70.0	71.0	70.0	71.0
Q1, Q3	60.0, 81.0	61.5, 83.0	60.0, 80.0	62.0, 80.0	60.0, 80.0	62.0, 80.0
Min, Max	23, 122	34, 115	40, 111	32, 124	23, 122	32, 124

This pool includes data from the two placebo-controlled studies 20120229 and 20120230.
Safety analysis set: all subjects in the pool who received at least one dose of IP.
On treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.

表 2.7.4.7-47　拡張期血圧の推移［海外第Ⅲ相プラセボ対照試験（併合成績）］（続き 7）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

	20120229		20120230		Total placebo-controlled studies	
	Placebo (N = 254)	AMG 416 (N = 251)	Placebo (N = 259)	AMG 416 (N = 252)	Placebo (N = 513)	AMG 416 (N = 503)
Change from baseline to week 20						
n	205	224	222	215	427	439
Mean	-0.6	1.4	0.5	1.9	-0.0	1.7
SD	15.4	13.8	14.6	14.6	15.0	14.2
SE	1.1	0.9	1.0	1.0	0.7	0.7
Median	0.0	1.0	0.0	1.0	0.0	1.0
Q1, Q3	-10.0, 9.0	-7.0, 10.0	-9.0, 10.0	-8.0, 10.0	-10.0, 9.0	-8.0, 10.0
Min, Max	-53, 47	-36, 41	-40, 55	-45, 47	-53, 55	-45, 47
Percent change from baseline to week 20 (%)						
n	205	224	222	215	427	439
Mean	1.1	3.9	2.6	6.0	1.9	4.9
SD	22.5	20.8	22.1	26.3	22.3	23.7
SE	1.6	1.4	1.5	1.8	1.1	1.1
Median	0.0	1.5	0.0	1.4	0.0	1.4
Q1, Q3	-14.9, 13.3	-10.5, 15.5	-11.9, 14.1	-10.6, 17.1	-13.3, 14.1	-10.6, 16.7
Min, Max	-59, 87	-46, 85	-49, 108	-52, 191	-59, 108	-52, 191

This pool includes data from the two placebo-controlled studies 20120229 and 20120230.
Safety analysis set: all subjects in the pool who received at least one dose of IP.
On treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.

表 2.7.4.7-47　拡張期血圧の推移［海外第Ⅲ相プラセボ対照試験（併合成績）］（続き 8）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

	20120229		20120230		Total placebo-controlled studies	
	Placebo (N = 254)	AMG 416 (N = 251)	Placebo (N = 259)	AMG 416 (N = 252)	Placebo (N = 513)	AMG 416 (N = 503)
Week 24						
n	192	216	201	214	393	430
Mean	72.0	72.9	69.5	71.0	70.7	72.0
SD	14.8	13.9	14.6	14.7	14.7	14.3
SE	1.1	0.9	1.0	1.0	0.7	0.7
Median	71.0	72.0	69.0	70.0	70.0	71.0
Q1, Q3	62.0, 82.0	64.0, 81.0	60.0, 80.0	60.0, 81.0	60.0, 80.0	61.0, 81.0
Min, Max	38, 110	40, 117	35, 110	29, 110	35, 110	29, 117
Change from baseline to week 24						
n	192	216	201	214	393	430
Mean	0.8	1.5	-0.3	0.7	0.2	1.1
SD	13.4	13.2	14.4	14.9	13.9	14.1
SE	1.0	0.9	1.0	1.0	0.7	0.7
Median	0.0	1.0	0.0	0.0	0.0	1.0
Q1, Q3	-6.0, 9.0	-6.5, 9.5	-10.0, 8.0	-10.0, 10.0	-9.0, 9.0	-8.0, 10.0
Min, Max	-45, 37	-44, 52	-58, 48	-48, 45	-58, 48	-48, 52

This pool includes data from the two placebo-controlled studies 20120229 and 20120230.
Safety analysis set: all subjects in the pool who received at least one dose of IP.
On treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.

表 2.7.4.7-47　拡張期血圧の推移［海外第Ⅲ相プラセボ対照試験（併合成績）］（続き 9）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

	20120229		20120230		Total placebo-controlled studies	
	Placebo (N = 254)	AMG 416 (N = 251)	Placebo (N = 259)	AMG 416 (N = 252)	Placebo (N = 513)	AMG 416 (N = 503)
Percent change from baseline to week 24 (%)						
n	192	216	201	214	393	430
Mean	2.9	4.1	1.2	3.9	2.0	4.0
SD	19.6	19.4	22.8	25.1	21.3	22.4
SE	1.4	1.3	1.6	1.7	1.1	1.1
Median	0.0	1.5	0.0	0.0	0.0	1.3
Q1, Q3	-8.9, 13.6	-9.5, 13.6	-13.0, 12.1	-12.5, 14.9	-11.6, 12.7	-10.4, 14.3
Min, Max	-46, 66	-35, 80	-59, 133	-62, 118	-59, 133	-62, 118
Follow-up						
n	220	224	228	221	448	445
Mean	70.4	72.0	68.4	70.5	69.4	71.3
SD	15.5	13.6	13.3	14.3	14.4	14.0
SE	1.0	0.9	0.9	1.0	0.7	0.7
Median	70.0	71.0	67.0	70.0	70.0	70.0
Q1, Q3	60.0, 82.0	62.5, 80.0	60.0, 77.5	60.0, 80.0	60.0, 80.0	61.0, 80.0
Min, Max	34, 111	34, 110	30, 121	36, 109	30, 121	34, 110

This pool includes data from the two placebo-controlled studies 20120229 and 20120230.
Safety analysis set: all subjects in the pool who received at least one dose of IP.
On treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.

表 2.7.4.7-47　拡張期血圧の推移［海外第Ⅲ相プラセボ対照試験（併合成績）］（続き 10）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

	20120229		20120230		Total placebo-controlled studies	
	Placebo (N = 254)	AMG 416 (N = 251)	Placebo (N = 259)	AMG 416 (N = 252)	Placebo (N = 513)	AMG 416 (N = 503)
Change from baseline to follow-up						
n	220	224	228	221	448	445
Mean	-1.1	0.9	-1.7	0.0	-1.4	0.5
SD	15.7	15.4	13.8	14.0	14.7	14.7
SE	1.1	1.0	0.9	0.9	0.7	0.7
Median	-1.0	0.5	-2.0	0.0	-1.5	0.0
Q1, Q3	-11.0, 9.0	-9.5, 11.5	-10.0, 5.0	-10.0, 10.0	-10.0, 7.0	-10.0, 11.0
Min, Max	-49, 44	-46, 53	-51, 48	-33, 49	-51, 48	-46, 53
Percent change from baseline to follow-up (%)						
n	220	224	228	221	448	445
Mean	0.7	4.0	-0.8	2.7	-0.0	3.4
SD	23.7	22.9	21.1	23.5	22.4	23.2
SE	1.6	1.5	1.4	1.6	1.1	1.1
Median	-1.5	0.6	-3.0	0.0	-2.0	0.0
Q1, Q3	-13.6, 14.7	-10.9, 18.2	-13.4, 8.1	-12.8, 14.3	-13.6, 11.2	-12.5, 16.7
Min, Max	-48, 88	-53, 98	-53, 125	-38, 129	-53, 125	-53, 129

This pool includes data from the two placebo-controlled studies 20120229 and 20120230.
Safety analysis set: all subjects in the pool who received at least one dose of IP.
On treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.

AMG 416 = ONO-5163；SD = standard deviation；SE = standard error；Q1 = first quartile；Q3 = third quartile；拡張期血圧の単位 = mmHg
出典［5.3.5.3-2（Integrated Summary of Safety）Table 7.28］

表 2.7.4.7-48　脈拍数の推移［海外第Ⅲ相プラセボ対照試験（併合成績）］

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

	20120229		20120230		Total placebo-controlled studies	
	Placebo (N = 254)	AMG 416 (N = 251)	Placebo (N = 259)	AMG 416 (N = 252)	Placebo (N = 513)	AMG 416 (N = 503)
Baseline						
n	254	251	258	252	512	503
Mean	75.9	76.6	77.1	76.5	76.5	76.6
SD	13.3	11.9	12.1	12.9	12.7	12.4
SE	0.8	0.7	0.8	0.8	0.6	0.6
Median	74.0	76.0	77.5	76.0	76.0	76.0
Q1, Q3	67.0, 84.0	68.0, 84.0	68.0, 84.0	67.0, 84.0	68.0, 84.0	68.0, 84.0
Min, Max	43, 121	50, 119	46, 113	38, 124	43, 121	38, 124
Week 4						
n	247	238	250	241	497	479
Mean	76.4	77.6	76.7	75.7	76.6	76.6
SD	13.7	12.9	12.0	12.9	12.9	12.9
SE	0.9	0.8	0.8	0.8	0.6	0.6
Median	74.0	77.0	76.0	74.0	76.0	76.0
Q1, Q3	68.0, 85.0	68.0, 84.0	69.0, 84.0	67.0, 83.0	68.0, 84.0	68.0, 84.0
Min, Max	41, 130	51, 136	45, 120	45, 121	41, 130	45, 136

This pool includes data from the two placebo-controlled studies 20120229 and 20120230.
Safety analysis set: all subjects in the pool who received at least one dose of IP.
On treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.

出典［5.3.5.3-2（Integrated Summary of Safety）Table 7.28.1］

表 2.7.4.7-48　脈拍数の推移［海外第Ⅲ相プラセボ対照試験（併合成績）］（続き 1）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

	20120229		20120230		Total placebo-controlled studies	
	Placebo (N = 254)	AMG 416 (N = 251)	Placebo (N = 259)	AMG 416 (N = 252)	Placebo (N = 513)	AMG 416 (N = 503)
Change from baseline to week 4						
n	247	238	249	241	496	479
Mean	0.6	0.8	-0.4	-0.6	0.1	0.1
SD	11.7	13.4	11.3	12.8	11.5	13.1
SE	0.7	0.9	0.7	0.8	0.5	0.6
Median	1.0	0.0	0.0	1.0	0.0	0.0
Q1, Q3	-6.0, 7.0	-5.0, 6.0	-7.0, 6.0	-6.0, 7.0	-6.0, 6.0	-6.0, 6.0
Min, Max	-45, 41	-44, 78	-35, 60	-44, 40	-45, 60	-44, 78
Percent change from baseline to week 4 (%)						
n	247	238	249	241	496	479
Mean	1.8	2.3	0.5	0.6	1.2	1.4
SD	15.0	18.8	15.2	16.4	15.1	17.6
SE	1.0	1.2	1.0	1.1	0.7	0.8
Median	1.3	0.0	0.0	1.5	0.0	0.0
Q1, Q3	-6.5, 9.1	-6.5, 7.1	-8.2, 7.7	-7.8, 10.0	-7.7, 8.7	-7.4, 8.8
Min, Max	-38, 56	-41, 156	-34, 100	-38, 65	-38, 100	-41, 156

This pool includes data from the two placebo-controlled studies 20120229 and 20120230.
Safety analysis set: all subjects in the pool who received at least one dose of IP.
On treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.

表 2.7.4.7-48　脈拍数の推移［海外第Ⅲ相プラセボ対照試験（併合成績）］（続き 2）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

	20120229		20120230		Total placebo-controlled studies	
	Placebo (N = 254)	AMG 416 (N = 251)	Placebo (N = 259)	AMG 416 (N = 252)	Placebo (N = 513)	AMG 416 (N = 503)
Week 8						
n	237	234	242	234	479	468
Mean	76.4	76.7	76.1	75.8	76.2	76.2
SD	13.4	12.9	12.2	11.9	12.8	12.4
SE	0.9	0.8	0.8	0.8	0.6	0.6
Median	76.0	76.0	76.0	76.0	76.0	76.0
Q1, Q3	66.0, 85.0	67.0, 84.0	68.0, 82.0	68.0, 82.0	67.0, 84.0	68.0, 83.0
Min, Max	46, 111	50, 130	45, 120	45, 116	45, 120	45, 130
Change from baseline to week 8						
n	237	234	241	234	478	468
Mean	0.7	-0.2	-1.2	-0.4	-0.2	-0.3
SD	11.1	11.6	11.7	11.5	11.5	11.6
SE	0.7	0.8	0.8	0.8	0.5	0.5
Median	1.0	-1.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Q1, Q3	-6.0, 6.0	-6.0, 5.0	-7.0, 6.0	-7.0, 5.0	-7.0, 6.0	-7.0, 5.0
Min, Max	-38, 38	-30, 50	-49, 36	-34, 38	-49, 38	-34, 50

This pool includes data from the two placebo-controlled studies 20120229 and 20120230.
Safety analysis set: all subjects in the pool who received at least one dose of IP.
On treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.

表 2.7.4.7-48　脈拍数の推移［海外第Ⅲ相プラセボ対照試験（併合成績）］（続き 3）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

	20120229		20120230		Total placebo-controlled studies	
	Placebo (N = 254)	AMG 416 (N = 251)	Placebo (N = 259)	AMG 416 (N = 252)	Placebo (N = 513)	AMG 416 (N = 503)
Percent change from baseline to week 8 (%)						
n	237	234	241	234	478	468
Mean	2.1	0.7	-0.4	0.9	0.8	0.8
SD	15.2	15.5	15.1	15.6	15.2	15.5
SE	1.0	1.0	1.0	1.0	0.7	0.7
Median	1.3	-1.2	0.0	0.0	0.0	0.0
Q1, Q3	-7.2, 9.1	-9.0, 7.1	-9.5, 8.5	-8.5, 6.8	-8.2, 9.1	-8.6, 7.1
Min, Max	-37, 75	-33, 75	-52, 62	-35, 52	-52, 75	-35, 75
Week 12						
n	234	226	239	230	473	456
Mean	76.2	77.0	77.1	75.9	76.7	76.5
SD	13.5	12.8	11.6	13.5	12.6	13.1
SE	0.9	0.8	0.7	0.9	0.6	0.6
Median	74.5	76.0	76.0	75.0	76.0	76.0
Q1, Q3	67.0, 84.0	67.0, 88.0	69.0, 85.0	67.0, 83.0	68.0, 85.0	67.0, 85.0
Min, Max	45, 120	45, 122	50, 110	42, 127	45, 120	42, 127

This pool includes data from the two placebo-controlled studies 20120229 and 20120230.
Safety analysis set: all subjects in the pool who received at least one dose of IP.
On treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.

表 2.7.4.7-48　脈拍数の推移［海外第Ⅲ相プラセボ対照試験（併合成績）］（続き 4）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

	20120229		20120230		Total placebo-controlled studies	
	Placebo (N = 254)	AMG 416 (N = 251)	Placebo (N = 259)	AMG 416 (N = 252)	Placebo (N = 513)	AMG 416 (N = 503)
Change from baseline to week 12						
n	234	226	238	230	472	456
Mean	0.7	0.1	-0.4	-0.5	0.1	-0.2
SD	12.1	11.8	10.7	13.9	11.4	12.9
SE	0.8	0.8	0.7	0.9	0.5	0.6
Median	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Q1, Q3	-5.0, 7.0	-6.0, 6.0	-8.0, 6.0	-9.0, 5.0	-6.0, 6.5	-7.0, 5.0
Min, Max	-39, 34	-36, 49	-31, 28	-43, 66	-39, 34	-43, 66
Percent change from baseline to week 12 (%)						
n	234	226	238	230	472	456
Mean	2.2	1.0	0.5	0.9	1.3	1.0
SD	16.1	15.6	14.3	18.7	15.2	17.2
SE	1.1	1.0	0.9	1.2	0.7	0.8
Median	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Q1, Q3	-6.8, 9.9	-8.0, 9.2	-9.1, 8.7	-11.2, 6.7	-7.9, 8.7	-9.7, 7.0
Min, Max	-35, 67	-32, 67	-34, 50	-47, 108	-35, 67	-47, 108

This pool includes data from the two placebo-controlled studies 20120229 and 20120230.
Safety analysis set: all subjects in the pool who received at least one dose of IP.
On treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.

表 2.7.4.7-48　脈拍数の推移［海外第Ⅲ相プラセボ対照試験（併合成績）］（続き 5）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

	20120229		20120230		Total placebo-controlled studies	
	Placebo (N = 254)	AMG 416 (N = 251)	Placebo (N = 259)	AMG 416 (N = 252)	Placebo (N = 513)	AMG 416 (N = 503)
Week 16						
n	225	226	233	228	458	454
Mean	75.3	77.2	76.8	77.1	76.1	77.2
SD	12.4	11.5	13.3	13.3	12.9	12.4
SE	0.8	0.8	0.9	0.9	0.6	0.6
Median	76.0	78.0	76.0	76.0	76.0	77.0
Q1, Q3	66.0, 83.0	69.0, 85.0	68.0, 84.0	68.0, 85.5	66.0, 83.0	68.0, 85.0
Min, Max	47, 112	43, 111	49, 138	47, 116	47, 138	43, 116
Change from baseline to week 16						
n	225	226	232	228	457	454
Mean	0.1	0.4	-0.6	0.8	-0.3	0.6
SD	12.3	11.5	11.5	12.9	11.9	12.2
SE	0.8	0.8	0.8	0.9	0.6	0.6
Median	0.0	0.5	-1.0	1.0	0.0	1.0
Q1, Q3	-7.0, 7.0	-6.0, 8.0	-8.0, 4.5	-7.0, 8.0	-8.0, 6.0	-6.0, 8.0
Min, Max	-39, 42	-45, 30	-28, 49	-36, 55	-39, 49	-45, 55

This pool includes data from the two placebo-controlled studies 20120229 and 20120230.
Safety analysis set: all subjects in the pool who received at least one dose of IP.
On treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.

表 2.7.4.7-48　脈拍数の推移［海外第Ⅲ相プラセボ対照試験（併合成績）］（続き 6）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

	20120229		20120230		Total placebo-controlled studies	
	Placebo (N = 254)	AMG 416 (N = 251)	Placebo (N = 259)	AMG 416 (N = 252)	Placebo (N = 513)	AMG 416 (N = 503)
Percent change from baseline to week 16 (%)						
n	225	226	232	228	457	454
Mean	1.6	1.7	0.1	2.5	0.8	2.1
SD	16.8	14.5	15.4	17.6	16.1	16.1
SE	1.1	1.0	1.0	1.2	0.8	0.8
Median	0.0	0.7	-1.3	1.2	0.0	1.2
Q1, Q3	-9.2, 10.5	-7.1, 10.4	-9.9, 6.2	-9.1, 10.7	-9.6, 8.6	-8.1, 10.5
Min, Max	-39, 69	-46, 44	-30, 66	-38, 90	-39, 69	-46, 90
Week 20						
n	203	223	218	213	421	436
Mean	76.2	78.1	77.3	77.6	76.8	77.8
SD	12.8	13.3	12.5	12.6	12.7	13.0
SE	0.9	0.9	0.8	0.9	0.6	0.6
Median	76.0	78.0	76.0	77.0	76.0	78.0
Q1, Q3	68.0, 84.0	68.0, 87.0	69.0, 83.0	69.0, 86.0	68.0, 84.0	68.0, 86.0
Min, Max	45, 116	48, 115	42, 118	45, 118	42, 118	45, 118

This pool includes data from the two placebo-controlled studies 20120229 and 20120230.
Safety analysis set: all subjects in the pool who received at least one dose of IP.
On treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.

表 2.7.4.7-48　脈拍数の推移［海外第Ⅲ相プラセボ対照試験（併合成績）］（続き 7）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

	20120229		20120230		Total placebo-controlled studies	
	Placebo (N = 254)	AMG 416 (N = 251)	Placebo (N = 259)	AMG 416 (N = 252)	Placebo (N = 513)	AMG 416 (N = 503)
Change from baseline to week 20						
n	203	223	217	213	420	436
Mean	0.6	1.7	0.0	1.1	0.3	1.4
SD	12.6	11.9	11.9	13.1	12.2	12.5
SE	0.9	0.8	0.8	0.9	0.6	0.6
Median	0.0	1.0	0.0	1.0	0.0	1.0
Q1, Q3	-6.0, 7.0	-5.0, 10.0	-7.0, 8.0	-6.0, 10.0	-7.0, 8.0	-5.0, 10.0
Min, Max	-50, 40	-34, 36	-45, 37	-46, 38	-50, 40	-46, 38
Percent change from baseline to week 20 (%)						
n	203	223	217	213	420	436
Mean	2.2	3.1	1.0	2.9	1.6	3.0
SD	16.9	15.4	15.3	17.2	16.1	16.3
SE	1.2	1.0	1.0	1.2	0.8	0.8
Median	0.0	1.7	0.0	1.6	0.0	1.6
Q1, Q3	-7.9, 10.0	-5.9, 12.8	-9.0, 11.6	-8.1, 13.3	-8.4, 11.1	-6.9, 12.9
Min, Max	-47, 69	-36, 56	-44, 57	-45, 61	-47, 69	-45, 61

This pool includes data from the two placebo-controlled studies 20120229 and 20120230.
Safety analysis set: all subjects in the pool who received at least one dose of IP.
On treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.

表 2.7.4.7-48　脈拍数の推移［海外第Ⅲ相プラセボ対照試験（併合成績）］（続き 8）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

	20120229		20120230		Total placebo-controlled studies	
	Placebo (N = 254)	AMG 416 (N = 251)	Placebo (N = 259)	AMG 416 (N = 252)	Placebo (N = 513)	AMG 416 (N = 503)
Week 24						
n	191	215	197	213	388	428
Mean	75.5	76.8	77.1	77.4	76.3	77.1
SD	13.6	12.5	11.9	14.2	12.8	13.3
SE	1.0	0.9	0.9	1.0	0.7	0.6
Median	74.0	77.0	77.0	76.0	76.0	76.0
Q1, Q3	66.0, 83.0	67.0, 84.0	70.0, 85.0	68.0, 87.0	68.0, 84.0	67.5, 86.0
Min, Max	35, 119	47, 114	43, 111	38, 113	35, 119	38, 114
Change from baseline to week 24						
n	191	215	196	213	387	428
Mean	-0.2	0.4	-0.4	0.9	-0.3	0.6
SD	11.3	11.7	11.4	11.8	11.3	11.8
SE	0.8	0.8	0.8	0.8	0.6	0.6
Median	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Q1, Q3	-6.0, 6.0	-6.0, 6.0	-6.5, 6.5	-6.0, 7.0	-6.0, 6.0	-6.0, 7.0
Min, Max	-49, 32	-39, 39	-43, 30	-40, 40	-49, 32	-40, 40

This pool includes data from the two placebo-controlled studies 20120229 and 20120230.
Safety analysis set: all subjects in the pool who received at least one dose of IP.
On treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.

表 2.7.4.7-48　脈拍数の推移［海外第Ⅲ相プラセボ対照試験（併合成績）］（続き 9）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

	20120229		20120230		Total placebo-controlled studies	
	Placebo (N = 254)	AMG 416 (N = 251)	Placebo (N = 259)	AMG 416 (N = 252)	Placebo (N = 513)	AMG 416 (N = 503)
Percent change from baseline to week 24 (%)						
n	191	215	196	213	387	428
Mean	0.6	1.5	0.6	2.0	0.6	1.8
SD	14.3	15.3	14.6	15.6	14.4	15.5
SE	1.0	1.0	1.0	1.1	0.7	0.7
Median	1.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Q1, Q3	-7.1, 8.3	-7.7, 9.5	-8.3, 9.1	-6.9, 9.4	-7.6, 8.5	-7.6, 9.4
Min, Max	-40, 52	-40, 60	-38, 60	-51, 62	-40, 60	-51, 62
Follow-up						
n	220	223	225	219	445	442
Mean	76.2	77.3	79.3	76.6	77.7	77.0
SD	13.2	12.6	13.1	13.3	13.2	12.9
SE	0.9	0.8	0.9	0.9	0.6	0.6
Median	76.0	76.0	78.0	76.0	78.0	76.0
Q1, Q3	67.5, 84.0	68.0, 86.0	71.0, 86.0	68.0, 84.0	69.0, 85.0	68.0, 85.0
Min, Max	29, 120	47, 119	49, 122	45, 119	29, 122	45, 119

This pool includes data from the two placebo-controlled studies 20120229 and 20120230.
Safety analysis set: all subjects in the pool who received at least one dose of IP.
On treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.

表 2.7.4.7-48　脈拍数の推移［海外第Ⅲ相プラセボ対照試験（併合成績）］（続き 10）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

	20120229		20120230		Total placebo-controlled studies	
	Placebo (N = 254)	AMG 416 (N = 251)	Placebo (N = 259)	AMG 416 (N = 252)	Placebo (N = 513)	AMG 416 (N = 503)
Change from baseline to follow-up						
n	220	223	224	219	444	442
Mean	0.8	1.0	1.7	0.1	1.3	0.5
SD	12.6	13.3	12.5	11.8	12.5	12.6
SE	0.8	0.9	0.8	0.8	0.6	0.6
Median	1.0	0.0	0.0	-1.0	0.0	0.0
Q1, Q3	-5.0, 7.5	-6.0, 9.0	-5.0, 7.5	-7.0, 9.0	-5.0, 7.5	-7.0, 9.0
Min, Max	-45, 37	-33, 53	-31, 59	-29, 40	-45, 59	-33, 53
Percent change from baseline to follow-up (%)						
n	220	223	224	219	444	442
Mean	2.4	2.6	3.3	1.2	2.9	1.9
SD	16.6	17.8	17.4	16.0	17.0	16.9
SE	1.1	1.2	1.2	1.1	0.8	0.8
Median	1.2	0.0	0.0	-1.0	0.0	0.0
Q1, Q3	-5.6, 11.1	-7.9, 13.4	-7.0, 10.2	-9.3, 12.2	-6.6, 10.8	-8.9, 12.3
Min, Max	-53, 69	-37, 80	-35, 98	-36, 62	-53, 98	-37, 80

This pool includes data from the two placebo-controlled studies 20120229 and 20120230.
Safety analysis set: all subjects in the pool who received at least one dose of IP.
On treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.

AMG 416 = ONO-5163 ; SD = standard deviation ; SE = standard error ; Q1 = first quartile ; Q3 = third quartile ; 脈拍数の単位 = bpm
出典［5.3.5.3-2（Integrated Summary of Safety）Table 7.28.1］

表 2.7.4.7-49　収縮期血圧の推移（20120360 試験）

解析対象集団：Safety Analysis Set

Systolic Blood Pressure (mmHg)

	Cinacalcet (N = 341)	AMG 416 (N = 338)
Baseline		
n	341	336
Mean	130.1	131.2
SD	23.6	23.9
SE	1.3	1.3
Median	130.0	130.0
Q1, Q3	112.0, 146.0	116.0, 145.5
Min, Max	69, 198	60, 219
Week 27		
n	301	281
Mean	135.1	133.5
SD	24.9	22.2
SE	1.4	1.3
Median	134.0	133.0
Q1, Q3	119.0, 152.0	120.0, 147.0
Min, Max	58, 210	76, 200
Change from Baseline to Week 27		
n	301	279
Mean	4.7	2.3
SD	25.7	23.1
SE	1.5	1.4
Median	5.0	2.0
Q1, Q3	-11.0, 21.0	-11.0, 17.0
Min, Max	-86, 80	-89, 86

Page 1 of 2

Safety analysis set: subjects who received at least one dose of IP

出典［総括報告書 5.3.5.1-5（20120360 試験）Table 14-8.18］

表 2.7.4.7-49　収縮期血圧の推移（20120360 試験）（続き）

解析対象集団：Safety Analysis Set

Systolic Blood Pressure (mmHg)

	Cinacalcet (N = 341)	AMG 416 (N = 338)
Percent Change from Baseline to Week 27 (%)		
n	301	279
Mean	5.4	3.3
SD	20.9	17.9
SE	1.2	1.1
Median	4.3	1.4
Q1, Q3	-9.1, 16.7	-8.4, 13.6
Min, Max	-51, 100	-41, 83

Page 2 of 2

Safety analysis set: subjects who received at least one dose of IP

AMG 416 = ONO-5163 ; SD = standard deviation ; SE = standard error ; Q1 = first quartile ; Q3 = third quartile

出典［総括報告書 5.3.5.1-5（20120360 試験）Table 14-8.18］

表 2.7.4.7-50　拡張期血圧の推移（20120360 試験）

解析対象集団：Safety Analysis Set

Diastolic Blood Pressure (mmHg)

	Cinacalcet (N = 341)	AMG 416 (N = 338)
Baseline		
n	341	336
Mean	72.6	73.1
SD	13.8	14.1
SE	0.7	0.8
Median	72.0	72.0
Q1, Q3	63.0, 80.0	65.0, 81.5
Min, Max	35, 115	30, 121
Week 27		
n	301	281
Mean	73.6	74.1
SD	14.3	13.5
SE	0.8	0.8
Median	73.0	75.0
Q1, Q3	63.0, 83.0	65.0, 82.0
Min, Max	35, 126	27, 110
Change from Baseline to Week 27		
n	301	279
Mean	0.8	1.2
SD	15.0	14.0
SE	0.9	0.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-9.0, 10.0	-8.0, 10.0
Min, Max	-46, 44	-48, 47

Safety analysis set: subjects who received at least one dose of IP

Program: /userdata/stat/amg416/sHPT/20120360/analysis/final/tables/t-vs-visit.sas
Output: t14-08-019-vs-visit-dbp.rtf (Date Generated: 19FEB15:14:05:59) Source Data: adam.advs

出典［総括報告書 5.3.5.1-5（20120360 試験）Table 14-8.19］

表 2.7.4.7-50　拡張期血圧の推移（20120360 試験）（続き）

解析対象集団：Safety Analysis Set

Diastolic Blood Pressure (mmHg)

	Cinacalcet (N = 341)	AMG 416 (N = 338)
Percent Change from Baseline to Week 27 (%)		
n	301	279
Mean	3.3	3.9
SD	22.1	21.5
SE	1.3	1.3
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-12.2, 13.6	-9.7, 14.3
Min, Max	-50, 86	-44, 112

Page 2 of 2

Safety analysis set: subjects who received at least one dose of IP

AMG 416 = ONO-5163 ; SD = standard deviation ; SE = standard error ; Q1 = first quartile ; Q3 = third quartile

出典［総括報告書 5.3.5.1-5（20120360 試験）Table 14-8.19］

表 2.7.4.7-51　バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted] 試験）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163
収縮期血圧（mmHg）			
実測値	1日目透析前	対象者数	190
		平均値 ± 標準偏差	153.9 ± 20.7
		中央値	154.0
		最小値 ～ 最大値	87 ～ 200
	8日目透析前	対象者数	190
		平均値 ± 標準偏差	151.1 ± 20.8
		中央値	152.5
		最小値 ～ 最大値	85 ～ 201
	15日目透析前	対象者数	188
		平均値 ± 標準偏差	153.6 ± 21.2
		中央値	153.5
		最小値 ～ 最大値	91 ～ 203
	22日目透析前	対象者数	188
		平均値 ± 標準偏差	152.4 ± 23.5
		中央値	153.0
		最小値 ～ 最大値	87 ～ 224
	29日目透析前	対象者数	189
		平均値 ± 標準偏差	152.1 ± 22.3
		中央値	153.0
		最小値 ～ 最大値	88 ～ 200
	36日目透析前	対象者数	189
		平均値 ± 標準偏差	152.2 ± 22.2
		中央値	152.0
		最小値 ～ 最大値	83 ～ 221
	43日目透析前	対象者数	189
		平均値 ± 標準偏差	151.9 ± 22.6
		中央値	151.0
		最小値 ～ 最大値	80 ～ 203

出典［総括報告書 5.3.5.2-1（ONO-5163-[redacted] 試験）表 14.3.5-1］

表 2.7.4.7-51 バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 1）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163
収縮期血圧（mmHg）			
実測値	50日目透析前	対象者数	185
		平均値 ± 標準偏差	151.8 ± 22.5
		中央値	152.0
		最小値 ～ 最大値	88 ～ 201
	57日目透析前	対象者数	183
		平均値 ± 標準偏差	152.5 ± 22.1
		中央値	152.0
		最小値 ～ 最大値	87 ～ 212
	64日目透析前	対象者数	180
		平均値 ± 標準偏差	152.8 ± 23.2
		中央値	152.0
		最小値 ～ 最大値	82 ～ 204
	71日目透析前	対象者数	180
		平均値 ± 標準偏差	151.7 ± 23.5
		中央値	153.0
		最小値 ～ 最大値	84 ～ 205
	78日目透析前	対象者数	176
		平均値 ± 標準偏差	153.7 ± 24.2
		中央値	154.0
		最小値 ～ 最大値	83 ～ 212
	85日目透析前	対象者数	177
		平均値 ± 標準偏差	152.8 ± 21.5
		中央値	152.0
		最小値 ～ 最大値	92 ～ 210
	99日目透析前	対象者数	175
		平均値 ± 標準偏差	153.2 ± 22.9
		中央値	153.0
		最小値 ～ 最大値	75 ～ 218

表 2.7.4.7-51 バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 2）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163
収縮期血圧（mmHg）			
実測値	113日目透析前	対象者数	175
		平均値 ± 標準偏差	152.8 ± 22.5
		中央値	152.0
		最小値 ～ 最大値	83 ～ 204
	127日目透析前	対象者数	175
		平均値 ± 標準偏差	151.9 ± 22.8
		中央値	151.0
		最小値 ～ 最大値	89 ～ 206
	141日目透析前	対象者数	175
		平均値 ± 標準偏差	151.1 ± 23.5
		中央値	151.0
		最小値 ～ 最大値	82 ～ 209
	155日目透析前	対象者数	174
		平均値 ± 標準偏差	150.5 ± 23.4
		中央値	151.0
		最小値 ～ 最大値	79 ～ 210
	169日目透析前	対象者数	172
		平均値 ± 標準偏差	150.9 ± 25.0
		中央値	153.5
		最小値 ～ 最大値	90 ～ 231
	183日目透析前	対象者数	171
		平均値 ± 標準偏差	149.9 ± 23.6
		中央値	149.0
		最小値 ～ 最大値	84 ～ 216
	197日目透析前	対象者数	172
		平均値 ± 標準偏差	151.3 ± 24.4
		中央値	150.5
		最小値 ～ 最大値	87 ～ 210

表 2.7.4.7-51 バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted]試験）（続き 3）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163
収縮期血圧（mmHg）			
実測値	211日目透析前	対象者数	170
		平均値 ± 標準偏差	149.1 ± 23.0
		中央値	150.0
		最小値 ～ 最大値	87 ～ 211
	225日目透析前	対象者数	169
		平均値 ± 標準偏差	151.3 ± 22.6
		中央値	153.0
		最小値 ～ 最大値	81 ～ 215
	239日目透析前	対象者数	166
		平均値 ± 標準偏差	150.1 ± 22.5
		中央値	150.5
		最小値 ～ 最大値	89 ～ 219
	253日目透析前	対象者数	164
		平均値 ± 標準偏差	150.9 ± 21.9
		中央値	149.0
		最小値 ～ 最大値	88 ～ 205
	267日目透析前	対象者数	165
		平均値 ± 標準偏差	153.6 ± 24.4
		中央値	154.0
		最小値 ～ 最大値	81 ～ 224
	281日目透析前	対象者数	163
		平均値 ± 標準偏差	153.2 ± 23.1
		中央値	154.0
		最小値 ～ 最大値	93 ～ 205
	295日目透析前	対象者数	162
		平均値 ± 標準偏差	154.8 ± 22.0
		中央値	155.0
		最小値 ～ 最大値	96 ～ 206

表 2.7.4.7-51 バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 4）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163
収縮期血圧（mmHg）			
実測値	309日目透析前	対象者数	162
		平均値 ± 標準偏差	154.5 ± 23.2
		中央値	155.0
		最小値 ～ 最大値	86 ～ 215
	323日目透析前	対象者数	161
		平均値 ± 標準偏差	153.7 ± 24.4
		中央値	155.0
		最小値 ～ 最大値	86 ～ 230
	337日目透析前	対象者数	161
		平均値 ± 標準偏差	152.3 ± 22.4
		中央値	155.0
		最小値 ～ 最大値	92 ～ 217
	351日目透析前	対象者数	161
		平均値 ± 標準偏差	154.6 ± 22.8
		中央値	157.0
		最小値 ～ 最大値	85 ～ 219
	365日目透析前	対象者数	160
		平均値 ± 標準偏差	156.0 ± 24.0
		中央値	158.0
		最小値 ～ 最大値	85 ～ 230
変化量	8日目透析前	対象者数	190
		平均値 ± 標準偏差	-2.9 ± 15.0
		中央値	-3.0
		最小値 ～ 最大値	-59 ～ 36
	15日目透析前	対象者数	188
		平均値 ± 標準偏差	-0.4 ± 16.9
		中央値	0.0
		最小値 ～ 最大値	-50 ～ 46

表 2.7.4.7-51 バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 5）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163
収縮期血圧（mmHg）			
変化量	22日目透析前	対象者数	188
		平均値 ± 標準偏差	-1.4 ± 15.8
		中央値	-1.5
		最小値 ～ 最大値	-59 ～ 43
	29日目透析前	対象者数	189
		平均値 ± 標準偏差	-1.7 ± 17.2
		中央値	0.0
		最小値 ～ 最大値	-55 ～ 55
	36日目透析前	対象者数	189
		平均値 ± 標準偏差	-1.6 ± 17.5
		中央値	-1.0
		最小値 ～ 最大値	-66 ～ 46
	43日目透析前	対象者数	189
		平均値 ± 標準偏差	-1.8 ± 17.0
		中央値	-3.0
		最小値 ～ 最大値	-46 ～ 85
	50日目透析前	対象者数	185
		平均値 ± 標準偏差	-2.0 ± 17.4
		中央値	-3.0
		最小値 ～ 最大値	-43 ～ 58
	57日目透析前	対象者数	183
		平均値 ± 標準偏差	-1.0 ± 17.4
		中央値	-3.0
		最小値 ～ 最大値	-45 ～ 70
	64日目透析前	対象者数	180
		平均値 ± 標準偏差	-0.6 ± 18.6
		中央値	-1.0
		最小値 ～ 最大値	-54 ～ 57

表 2.7.4.7-51 バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 6）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163
収縮期血圧（mmHg）			
変化量	71日目透析前	対象者数	180
		平均値 ± 標準偏差	-1.7 ± 18.5
		中央値	-4.0
		最小値 ～ 最大値	-51 ～ 71
	78日目透析前	対象者数	176
		平均値 ± 標準偏差	0.6 ± 19.3
		中央値	0.5
		最小値 ～ 最大値	-39 ～ 73
	85日目透析前	対象者数	177
		平均値 ± 標準偏差	-0.5 ± 19.7
		中央値	-1.0
		最小値 ～ 最大値	-58 ～ 72
	99日目透析前	対象者数	175
		平均値 ± 標準偏差	0.0 ± 19.0
		中央値	-3.0
		最小値 ～ 最大値	-61 ～ 65
	113日目透析前	対象者数	175
		平均値 ± 標準偏差	-0.4 ± 20.1
		中央値	-2.0
		最小値 ～ 最大値	-72 ～ 73
	127日目透析前	対象者数	175
		平均値 ± 標準偏差	-1.2 ± 20.1
		中央値	-1.0
		最小値 ～ 最大値	-77 ～ 67
	141日目透析前	対象者数	175
		平均値 ± 標準偏差	-2.0 ± 18.4
		中央値	-2.0
		最小値 ～ 最大値	-54 ～ 48

表 2.7.4.7-51 バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 7）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163
収縮期血圧（mmHg）			
変化量	155日目透析前	対象者数	174
		平均値 ± 標準偏差	-2.6 ± 18.8
		中央値	-4.5
		最小値 ～ 最大値	-49 ～ 45
	169日目透析前	対象者数	172
		平均値 ± 標準偏差	-2.1 ± 21.1
		中央値	-2.5
		最小値 ～ 最大値	-50 ～ 71
	183日目透析前	対象者数	171
		平均値 ± 標準偏差	-3.1 ± 19.5
		中央値	-4.0
		最小値 ～ 最大値	-53 ～ 56
	197日目透析前	対象者数	172
		平均値 ± 標準偏差	-1.6 ± 20.3
		中央値	-2.5
		最小値 ～ 最大値	-55 ～ 71
	211日目透析前	対象者数	170
		平均値 ± 標準偏差	-4.0 ± 20.5
		中央値	-5.0
		最小値 ～ 最大値	-48 ～ 51
	225日目透析前	対象者数	169
		平均値 ± 標準偏差	-1.8 ± 20.3
		中央値	-2.0
		最小値 ～ 最大値	-51 ～ 62
	239日目透析前	対象者数	166
		平均値 ± 標準偏差	-3.0 ± 20.4
		中央値	-4.0
		最小値 ～ 最大値	-70 ～ 56

表 2.7.4.7-51 バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted]試験）（続き 8）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163
収縮期血圧（mmHg）			
変化量	253日目透析前	対象者数	164
		平均値 ± 標準偏差	-1.9 ± 20.0
		中央値	-3.0
		最小値 ～ 最大値	-59 ～ 56
	267日目透析前	対象者数	165
		平均値 ± 標準偏差	0.6 ± 21.1
		中央値	1.0
		最小値 ～ 最大値	-61 ～ 50
	281日目透析前	対象者数	163
		平均値 ± 標準偏差	0.2 ± 21.1
		中央値	0.0
		最小値 ～ 最大値	-55 ～ 50
	295日目透析前	対象者数	162
		平均値 ± 標準偏差	1.8 ± 21.9
		中央値	2.0
		最小値 ～ 最大値	-56 ～ 76
	309日目透析前	対象者数	162
		平均値 ± 標準偏差	1.2 ± 22.5
		中央値	2.0
		最小値 ～ 最大値	-71 ～ 52
	323日目透析前	対象者数	161
		平均値 ± 標準偏差	0.4 ± 22.9
		中央値	0.0
		最小値 ～ 最大値	-79 ～ 75
	337日目透析前	対象者数	161
		平均値 ± 標準偏差	-1.0 ± 20.8
		中央値	0.0
		最小値 ～ 最大値	-70 ～ 72

表 2.7.4.7-51 バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted]試験）（続き 9）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163
収縮期血圧（mmHg）			
変化量	351日目透析前	対象者数	161
		平均値 ± 標準偏差	1.4 ± 20.5
		中央値	3.0
		最小値 ～ 最大値	-56 ～ 48
	365日目透析前	対象者数	160
		平均値 ± 標準偏差	2.9 ± 22.9
		中央値	3.5
		最小値 ～ 最大値	-62 ～ 57
拡張期血圧（mmHg）			
実測値	1日目透析前	対象者数	190
		平均値 ± 標準偏差	84.6 ± 13.2
		中央値	84.0
		最小値 ～ 最大値	41 ～ 119
	8日目透析前	対象者数	190
		平均値 ± 標準偏差	84.5 ± 13.5
		中央値	84.5
		最小値 ～ 最大値	38 ～ 123
	15日目透析前	対象者数	188
		平均値 ± 標準偏差	85.2 ± 13.8
		中央値	85.0
		最小値 ～ 最大値	51 ～ 123
	22日目透析前	対象者数	188
		平均値 ± 標準偏差	84.3 ± 14.2
		中央値	84.0
		最小値 ～ 最大値	50 ～ 123
	29日目透析前	対象者数	189
		平均値 ± 標準偏差	83.9 ± 13.6
		中央値	85.0
		最小値 ～ 最大値	49 ～ 120

表 2.7.4.7-51　バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 10）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163
拡張期血圧（mmHg）			
実測値	36日目透析前	対象者数	189
		平均値 ± 標準偏差	84.1 ± 13.5
		中央値	84.0
		最小値 ～ 最大値	46 ～ 126
	43日目透析前	対象者数	189
		平均値 ± 標準偏差	84.0 ± 13.6
		中央値	83.0
		最小値 ～ 最大値	52 ～ 124
	50日目透析前	対象者数	185
		平均値 ± 標準偏差	84.1 ± 13.8
		中央値	84.0
		最小値 ～ 最大値	50 ～ 121
	57日目透析前	対象者数	183
		平均値 ± 標準偏差	84.8 ± 13.0
		中央値	84.0
		最小値 ～ 最大値	53 ～ 123
	64日目透析前	対象者数	180
		平均値 ± 標準偏差	84.9 ± 14.4
		中央値	83.0
		最小値 ～ 最大値	53 ～ 156
	71日目透析前	対象者数	180
		平均値 ± 標準偏差	83.7 ± 14.0
		中央値	84.0
		最小値 ～ 最大値	47 ～ 123
	78日目透析前	対象者数	176
		平均値 ± 標準偏差	84.9 ± 14.4
		中央値	85.0
		最小値 ～ 最大値	48 ～ 124

表 2.7.4.7-51 バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 11）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163
拡張期血圧（mmHg）			
実測値	85日目透析前	対象者数	177
		平均値 ± 標準偏差	85.0 ± 13.3
		中央値	85.0
		最小値 ～ 最大値	55 ～ 124
	99日目透析前	対象者数	175
		平均値 ± 標準偏差	84.1 ± 12.5
		中央値	84.0
		最小値 ～ 最大値	54 ～ 115
	113日目透析前	対象者数	175
		平均値 ± 標準偏差	84.4 ± 13.9
		中央値	85.0
		最小値 ～ 最大値	48 ～ 121
	127日目透析前	対象者数	175
		平均値 ± 標準偏差	83.9 ± 13.8
		中央値	83.0
		最小値 ～ 最大値	46 ～ 124
	141日目透析前	対象者数	175
		平均値 ± 標準偏差	84.5 ± 14.3
		中央値	84.0
		最小値 ～ 最大値	39 ～ 122
	155日目透析前	対象者数	174
		平均値 ± 標準偏差	83.3 ± 12.9
		中央値	84.0
		最小値 ～ 最大値	53 ～ 113
	169日目透析前	対象者数	172
		平均値 ± 標準偏差	83.9 ± 15.1
		中央値	84.0
		最小値 ～ 最大値	51 ～ 142

表 2.7.4.7-51 バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted]試験）（続き 12）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163
拡張期血圧（mmHg）			
実測値	183日目透析前	対象者数	171
		平均値 ± 標準偏差	83.1 ± 14.8
		中央値	84.0
		最小値 ～ 最大値	47 ～ 125
	197日目透析前	対象者数	172
		平均値 ± 標準偏差	84.1 ± 14.3
		中央値	84.0
		最小値 ～ 最大値	49 ～ 121
	211日目透析前	対象者数	170
		平均値 ± 標準偏差	82.1 ± 14.1
		中央値	81.0
		最小値 ～ 最大値	44 ～ 115
	225日目透析前	対象者数	169
		平均値 ± 標準偏差	83.5 ± 14.0
		中央値	83.0
		最小値 ～ 最大値	45 ～ 120
	239日目透析前	対象者数	166
		平均値 ± 標準偏差	83.5 ± 13.4
		中央値	83.5
		最小値 ～ 最大値	46 ～ 116
	253日目透析前	対象者数	164
		平均値 ± 標準偏差	83.3 ± 13.4
		中央値	81.5
		最小値 ～ 最大値	49 ～ 118
	267日目透析前	対象者数	165
		平均値 ± 標準偏差	84.5 ± 15.5
		中央値	83.0
		最小値 ～ 最大値	48 ～ 124

表 2.7.4.7-51 バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 13）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163
拡張期血圧（mmHg）			
実測値	281 日目透析前	対象者数	163
		平均値 ± 標準偏差	85.1 ± 13.4
		中央値	84.0
		最小値 ～ 最大値	53 ～ 125
	295 日目透析前	対象者数	162
		平均値 ± 標準偏差	85.1 ± 13.7
		中央値	85.0
		最小値 ～ 最大値	48 ～ 119
	309 日目透析前	対象者数	162
		平均値 ± 標準偏差	85.3 ± 14.6
		中央値	85.5
		最小値 ～ 最大値	42 ～ 123
	323 日目透析前	対象者数	161
		平均値 ± 標準偏差	85.8 ± 15.2
		中央値	85.0
		最小値 ～ 最大値	42 ～ 138
	337 日目透析前	対象者数	161
		平均値 ± 標準偏差	84.7 ± 14.3
		中央値	85.0
		最小値 ～ 最大値	44 ～ 124
	351 日目透析前	対象者数	161
		平均値 ± 標準偏差	85.0 ± 14.6
		中央値	85.0
		最小値 ～ 最大値	40 ～ 130
	365 日目透析前	対象者数	160
		平均値 ± 標準偏差	87.1 ± 14.9
		中央値	88.0
		最小値 ～ 最大値	44 ～ 125

表 2.7.4.7-51 バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 14）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163
拡張期血圧（mmHg）			
変化量	8日目透析前	対象者数	190
		平均値 ± 標準偏差	-0.1 ± 9.2
		中央値	0.0
		最小値 ～ 最大値	-28 ～ 33
	15日目透析前	対象者数	188
		平均値 ± 標準偏差	0.6 ± 10.1
		中央値	0.0
		最小値 ～ 最大値	-30 ～ 31
	22日目透析前	対象者数	188
		平均値 ± 標準偏差	-0.2 ± 9.9
		中央値	0.0
		最小値 ～ 最大値	-32 ～ 34
	29日目透析前	対象者数	189
		平均値 ± 標準偏差	-0.7 ± 10.7
		中央値	-1.0
		最小値 ～ 最大値	-32 ～ 34
	36日目透析前	対象者数	189
		平均値 ± 標準偏差	-0.5 ± 9.9
		中央値	-1.0
		最小値 ～ 最大値	-33 ～ 27
	43日目透析前	対象者数	189
		平均値 ± 標準偏差	-0.6 ± 10.0
		中央値	-1.0
		最小値 ～ 最大値	-29 ～ 45
	50日目透析前	対象者数	185
		平均値 ± 標準偏差	-0.6 ± 9.9
		中央値	-1.0
		最小値 ～ 最大値	-30 ～ 39

表 2.7.4.7-51 バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 15）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163
拡張期血圧（mmHg）			
変化量	57日目透析前	対象者数	183
		平均値 ± 標準偏差	0.3 ± 9.9
		中央値	-1.0
		最小値 ～ 最大値	-28 ～ 50
	64日目透析前	対象者数	180
		平均値 ± 標準偏差	0.4 ± 13.0
		中央値	0.0
		最小値 ～ 最大値	-27 ～ 88
	71日目透析前	対象者数	180
		平均値 ± 標準偏差	-0.8 ± 10.9
		中央値	-1.0
		最小値 ～ 最大値	-39 ～ 48
	78日目透析前	対象者数	176
		平均値 ± 標準偏差	0.5 ± 12.0
		中央値	0.0
		最小値 ～ 最大値	-37 ～ 45
	85日目透析前	対象者数	177
		平均値 ± 標準偏差	0.5 ± 10.8
		中央値	0.0
		最小値 ～ 最大値	-37 ～ 47
	99日目透析前	対象者数	175
		平均値 ± 標準偏差	-0.4 ± 10.3
		中央値	-1.0
		最小値 ～ 最大値	-37 ～ 43
	113日目透析前	対象者数	175
		平均値 ± 標準偏差	-0.1 ± 11.3
		中央値	-2.0
		最小値 ～ 最大値	-37 ～ 43

表 2.7.4.7-51　バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 16）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163
拡張期血圧（mmHg）			
変化量	127日目透析前	対象者数	175
		平均値 ± 標準偏差	-0.6 ± 11.9
		中央値	0.0
		最小値 ～ 最大値	-63 ～ 38
	141日目透析前	対象者数	175
		平均値 ± 標準偏差	-0.1 ± 11.5
		中央値	0.0
		最小値 ～ 最大値	-28 ～ 38
	155日目透析前	対象者数	174
		平均値 ± 標準偏差	-1.1 ± 10.6
		中央値	-1.5
		最小値 ～ 最大値	-34 ～ 34
	169日目透析前	対象者数	172
		平均値 ± 標準偏差	-0.5 ± 12.7
		中央値	-1.0
		最小値 ～ 最大値	-29 ～ 74
	183日目透析前	対象者数	171
		平均値 ± 標準偏差	-1.3 ± 11.5
		中央値	-2.0
		最小値 ～ 最大値	-39 ～ 44
	197日目透析前	対象者数	172
		平均値 ± 標準偏差	-0.3 ± 11.4
		中央値	0.0
		最小値 ～ 最大値	-34 ～ 44
	211日目透析前	対象者数	170
		平均値 ± 標準偏差	-2.6 ± 12.1
		中央値	-3.0
		最小値 ～ 最大値	-41 ～ 34

表 2.7.4.7-51 バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 17）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163
拡張期血圧（mmHg）			
変化量	225日目透析前	対象者数	169
		平均値 ± 標準偏差	-0.9 ± 12.1
		中央値	-1.0
		最小値 ～ 最大値	-43 ～ 46
	239日目透析前	対象者数	166
		平均値 ± 標準偏差	-1.1 ± 11.9
		中央値	-2.0
		最小値 ～ 最大値	-42 ～ 37
	253日目透析前	対象者数	164
		平均値 ± 標準偏差	-1.0 ± 12.0
		中央値	-2.0
		最小値 ～ 最大値	-37 ～ 37
	267日目透析前	対象者数	165
		平均値 ± 標準偏差	-0.1 ± 12.8
		中央値	0.0
		最小値 ～ 最大値	-29 ～ 52
	281日目透析前	対象者数	163
		平均値 ± 標準偏差	0.5 ± 13.0
		中央値	0.0
		最小値 ～ 最大値	-38 ～ 48
	295日目透析前	対象者数	162
		平均値 ± 標準偏差	0.6 ± 12.4
		中央値	0.0
		最小値 ～ 最大値	-40 ～ 51
	309日目透析前	対象者数	162
		平均値 ± 標準偏差	0.7 ± 13.3
		中央値	1.0
		最小値 ～ 最大値	-50 ～ 34

表 2.7.4.7-51 バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 18）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163
拡張期血圧（mmHg）			
変化量	323日目透析前	対象者数	161
		平均値 ± 標準偏差	1.4 ± 13.7
		中央値	0.0
		最小値 ～ 最大値	-46 ～ 51
	337日目透析前	対象者数	161
		平均値 ± 標準偏差	0.1 ± 13.1
		中央値	0.0
		最小値 ～ 最大値	-58 ～ 41
	351日目透析前	対象者数	161
		平均値 ± 標準偏差	0.5 ± 12.6
		中央値	0.0
		最小値 ～ 最大値	-48 ～ 40
	365日目透析前	対象者数	160
		平均値 ± 標準偏差	2.5 ± 13.8
		中央値	1.0
		最小値 ～ 最大値	-44 ～ 47
脈拍数（回／分）			
実測値	1日目透析前	対象者数	190
		平均値 ± 標準偏差	74.9 ± 11.4
		中央値	73.5
		最小値 ～ 最大値	50 ～ 108
	8日目透析前	対象者数	190
		平均値 ± 標準偏差	75.9 ± 12.1
		中央値	75.0
		最小値 ～ 最大値	45 ～ 131
	15日目透析前	対象者数	188
		平均値 ± 標準偏差	75.5 ± 11.3
		中央値	74.0
		最小値 ～ 最大値	54 ～ 105

表 2.7.4.7-51　バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted]試験）（続き 19）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163
脈拍数（回／分）			
実測値	22日目透析前	対象者数	188
		平均値 ± 標準偏差	75.6 ± 11.6
		中央値	74.0
		最小値 ～ 最大値	47 ～ 109
	29日目透析前	対象者数	189
		平均値 ± 標準偏差	75.7 ± 11.5
		中央値	75.0
		最小値 ～ 最大値	49 ～ 104
	36日目透析前	対象者数	189
		平均値 ± 標準偏差	75.4 ± 11.6
		中央値	75.0
		最小値 ～ 最大値	48 ～ 108
	43日目透析前	対象者数	189
		平均値 ± 標準偏差	75.2 ± 11.7
		中央値	74.0
		最小値 ～ 最大値	48 ～ 105
	50日目透析前	対象者数	185
		平均値 ± 標準偏差	74.6 ± 11.1
		中央値	76.0
		最小値 ～ 最大値	48 ～ 104
	57日目透析前	対象者数	183
		平均値 ± 標準偏差	75.3 ± 11.7
		中央値	74.0
		最小値 ～ 最大値	49 ～ 107
	64日目透析前	対象者数	180
		平均値 ± 標準偏差	75.4 ± 11.9
		中央値	76.0
		最小値 ～ 最大値	48 ～ 121

表 2.7.4.7-51　バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 20）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163
脈拍数（回／分）			
実測値	71日目透析前	対象者数	180
		平均値 ± 標準偏差	75.6 ± 11.4
		中央値	75.0
		最小値 ～ 最大値	48 ～ 104
	78日目透析前	対象者数	176
		平均値 ± 標準偏差	74.8 ± 11.1
		中央値	74.0
		最小値 ～ 最大値	46 ～ 108
	85日目透析前	対象者数	177
		平均値 ± 標準偏差	75.0 ± 11.7
		中央値	74.0
		最小値 ～ 最大値	54 ～ 107
	99日目透析前	対象者数	175
		平均値 ± 標準偏差	75.1 ± 11.8
		中央値	74.0
		最小値 ～ 最大値	52 ～ 108
	113日目透析前	対象者数	175
		平均値 ± 標準偏差	75.2 ± 11.6
		中央値	75.0
		最小値 ～ 最大値	48 ～ 111
	127日目透析前	対象者数	175
		平均値 ± 標準偏差	75.6 ± 11.4
		中央値	74.0
		最小値 ～ 最大値	50 ～ 103
	141日目透析前	対象者数	175
		平均値 ± 標準偏差	76.2 ± 12.3
		中央値	75.0
		最小値 ～ 最大値	51 ～ 106

表 2.7.4.7-51 バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 21）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163
脈拍数（回／分）			
実測値	155日目透析前	対象者数	174
		平均値 ± 標準偏差	75.4 ± 12.2
		中央値	75.0
		最小値 ～ 最大値	49 ～ 105
	169日目透析前	対象者数	172
		平均値 ± 標準偏差	75.0 ± 11.5
		中央値	75.0
		最小値 ～ 最大値	38 ～ 107
	183日目透析前	対象者数	171
		平均値 ± 標準偏差	75.6 ± 11.1
		中央値	75.0
		最小値 ～ 最大値	51 ～ 105
	197日目透析前	対象者数	172
		平均値 ± 標準偏差	75.3 ± 11.5
		中央値	74.5
		最小値 ～ 最大値	47 ～ 111
	211日目透析前	対象者数	170
		平均値 ± 標準偏差	76.7 ± 11.9
		中央値	77.0
		最小値 ～ 最大値	51 ～ 106
	225日目透析前	対象者数	169
		平均値 ± 標準偏差	75.8 ± 11.0
		中央値	76.0
		最小値 ～ 最大値	50 ～ 106
	239日目透析前	対象者数	166
		平均値 ± 標準偏差	74.5 ± 10.9
		中央値	74.0
		最小値 ～ 最大値	39 ～ 103

表 2.7.4.7-51　バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted]試験）（続き 22）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163
脈拍数（回／分）			
実測値	253日目透析前	対象者数	164
		平均値 ± 標準偏差	74.3 ± 11.6
		中央値	73.0
		最小値 ～ 最大値	45 ～ 102
	267日目透析前	対象者数	165
		平均値 ± 標準偏差	75.2 ± 11.2
		中央値	74.0
		最小値 ～ 最大値	45 ～ 112
	281日目透析前	対象者数	163
		平均値 ± 標準偏差	75.4 ± 11.8
		中央値	76.0
		最小値 ～ 最大値	42 ～ 103
	295日目透析前	対象者数	162
		平均値 ± 標準偏差	74.8 ± 12.3
		中央値	74.0
		最小値 ～ 最大値	48 ～ 112
	309日目透析前	対象者数	162
		平均値 ± 標準偏差	74.8 ± 12.5
		中央値	74.0
		最小値 ～ 最大値	46 ～ 111
	323日目透析前	対象者数	161
		平均値 ± 標準偏差	75.0 ± 11.4
		中央値	75.0
		最小値 ～ 最大値	50 ～ 110
	337日目透析前	対象者数	161
		平均値 ± 標準偏差	75.3 ± 12.1
		中央値	74.0
		最小値 ～ 最大値	45 ～ 119

表 2.7.4.7-51 バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 23）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163
脈拍数（回／分）			
実測値	351日目透析前	対象者数	161
		平均値 ± 標準偏差	74.9 ± 12.2
		中央値	74.0
		最小値 ～ 最大値	49 ～ 110
	365日目透析前	対象者数	160
		平均値 ± 標準偏差	75.8 ± 11.7
		中央値	75.0
		最小値 ～ 最大値	49 ～ 102
変化量	8日目透析前	対象者数	190
		平均値 ± 標準偏差	1.0 ± 8.9
		中央値	1.0
		最小値 ～ 最大値	-23 ～ 49
	15日目透析前	対象者数	188
		平均値 ± 標準偏差	0.5 ± 8.7
		中央値	1.0
		最小値 ～ 最大値	-27 ～ 40
	22日目透析前	対象者数	188
		平均値 ± 標準偏差	1.0 ± 8.3
		中央値	1.0
		最小値 ～ 最大値	-24 ～ 36
	29日目透析前	対象者数	189
		平均値 ± 標準偏差	1.0 ± 8.7
		中央値	1.0
		最小値 ～ 最大値	-28 ～ 24
	36日目透析前	対象者数	189
		平均値 ± 標準偏差	0.8 ± 8.2
		中央値	0.0
		最小値 ～ 最大値	-24 ～ 26

表 2.7.4.7-51 バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 24）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163
脈拍数（回／分）			
変化量	43日目透析前	対象者数	189
		平均値 ± 標準偏差	0.5 ± 8.2
		中央値	1.0
		最小値 ～ 最大値	-24 ～ 22
	50日目透析前	対象者数	185
		平均値 ± 標準偏差	0.1 ± 8.8
		中央値	0.0
		最小値 ～ 最大値	-25 ～ 24
	57日目透析前	対象者数	183
		平均値 ± 標準偏差	0.8 ± 8.9
		中央値	0.0
		最小値 ～ 最大値	-25 ～ 31
	64日目透析前	対象者数	180
		平均値 ± 標準偏差	0.6 ± 9.7
		中央値	1.0
		最小値 ～ 最大値	-28 ～ 48
	71日目透析前	対象者数	180
		平均値 ± 標準偏差	1.0 ± 9.2
		中央値	1.0
		最小値 ～ 最大値	-24 ～ 21
	78日目透析前	対象者数	176
		平均値 ± 標準偏差	0.2 ± 8.3
		中央値	0.0
		最小値 ～ 最大値	-31 ～ 25
	85日目透析前	対象者数	177
		平均値 ± 標準偏差	0.2 ± 9.5
		中央値	0.0
		最小値 ～ 最大値	-37 ～ 35

表 2.7.4.7-51 バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted]試験）（続き 25）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163
脈拍数（回／分）			
変化量	99日目透析前	対象者数	175
		平均値 ± 標準偏差	0.1 ± 9.7
		中央値	0.0
		最小値 ～ 最大値	-28 ～ 33
	113日目透析前	対象者数	175
		平均値 ± 標準偏差	0.3 ± 8.8
		中央値	0.0
		最小値 ～ 最大値	-24 ～ 27
	127日目透析前	対象者数	175
		平均値 ± 標準偏差	0.6 ± 8.7
		中央値	1.0
		最小値 ～ 最大値	-27 ～ 24
	141日目透析前	対象者数	175
		平均値 ± 標準偏差	1.2 ± 9.5
		中央値	1.0
		最小値 ～ 最大値	-23 ～ 40
	155日目透析前	対象者数	174
		平均値 ± 標準偏差	0.6 ± 9.5
		中央値	0.0
		最小値 ～ 最大値	-25 ～ 44
	169日目透析前	対象者数	172
		平均値 ± 標準偏差	0.1 ± 9.0
		中央値	0.0
		最小値 ～ 最大値	-24 ～ 32
	183日目透析前	対象者数	171
		平均値 ± 標準偏差	0.8 ± 9.1
		中央値	1.0
		最小値 ～ 最大値	-30 ～ 28

表 2.7.4.7-51 バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted]試験）（続き 26）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163
脈拍数（回／分）			
変化量	197日目透析前	対象者数	172
		平均値 ± 標準偏差	0.3 ± 9.1
		中央値	0.5
		最小値 ～ 最大値	-21 ～ 28
	211日目透析前	対象者数	170
		平均値 ± 標準偏差	1.7 ± 9.7
		中央値	1.0
		最小値 ～ 最大値	-26 ～ 31
	225日目透析前	対象者数	169
		平均値 ± 標準偏差	0.7 ± 8.5
		中央値	1.0
		最小値 ～ 最大値	-21 ～ 24
	239日目透析前	対象者数	166
		平均値 ± 標準偏差	-0.5 ± 9.0
		中央値	0.0
		最小値 ～ 最大値	-27 ～ 27
	253日目透析前	対象者数	164
		平均値 ± 標準偏差	-0.7 ± 9.2
		中央値	-1.0
		最小値 ～ 最大値	-21 ～ 32
	267日目透析前	対象者数	165
		平均値 ± 標準偏差	0.1 ± 9.1
		中央値	0.0
		最小値 ～ 最大値	-26 ～ 29
	281日目透析前	対象者数	163
		平均値 ± 標準偏差	0.5 ± 9.6
		中央値	0.0
		最小値 ～ 最大値	-28 ～ 31

表 2.7.4.7-51 バイタルサインの推移（ONO-5163-[redacted]試験）（続き 27）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163
脈拍数（回／分）			
変化量	295日目透析前	対象者数	162
		平均値 ± 標準偏差	-0.3 ± 10.1
		中央値	-1.0
		最小値 ～ 最大値	-26 ～ 38
	309日目透析前	対象者数	162
		平均値 ± 標準偏差	-0.3 ± 10.0
		中央値	-1.0
		最小値 ～ 最大値	-25 ～ 30
	323日目透析前	対象者数	161
		平均値 ± 標準偏差	-0.1 ± 9.6
		中央値	-1.0
		最小値 ～ 最大値	-30 ～ 26
	337日目透析前	対象者数	161
		平均値 ± 標準偏差	0.3 ± 9.6
		中央値	0.0
		最小値 ～ 最大値	-24 ～ 34
	351日目透析前	対象者数	161
		平均値 ± 標準偏差	-0.1 ± 10.0
		中央値	0.0
		最小値 ～ 最大値	-24 ～ 39
	365日目透析前	対象者数	160
		平均値 ± 標準偏差	0.7 ± 10.2
		中央値	0.0
		最小値 ～ 最大値	-27 ～ 39

出典［総括報告書 5.3.5.2-1（ONO-5163-[redacted]試験）表 14.3.5-1］

表 2.7.4.7-52　収縮期血圧の推移（20120231 試験）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Systolic Blood Pressure (mmHg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Baseline				
n	383	384	123	890
Mean	128.7	129.2	140.0	130.4
SD	23.6	23.0	27.4	24.2
SE	1.2	1.2	2.5	0.8
Median	127.0	128.0	142.0	129.0
Q1, Q3	110.0, 145.0	112.0, 142.5	117.0, 158.0	112.0, 147.0
Min, Max	70, 220	60, 192	81, 200	60, 220
Week 4				
n	372	377	117	866
Mean	131.3	130.1	139.0	131.8
SD	24.8	24.3	25.3	24.8
SE	1.3	1.3	2.3	0.8
Median	130.0	127.0	133.0	130.0
Q1, Q3	112.5, 148.0	113.0, 145.0	122.0, 153.0	113.0, 148.0
Min, Max	61, 217	70, 195	87, 200	61, 217
Change from Baseline to Week 4				
n	372	377	117	866
Mean	2.1	0.7	-1.2	1.1
SD	20.2	22.2	26.3	22.0
SE	1.0	1.1	2.4	0.7
Median	2.0	0.0	-1.0	0.0
Q1, Q3	-10.0, 14.5	-12.0, 12.0	-16.0, 15.0	-11.0, 14.0
Min, Max	-64, 90	-77, 80	-65, 69	-77, 90

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last post-dialysis value obtained prior to or on Study Day 1.
Blood pressure values are post-HD assessments.

出典［総括報告書 5.3.5.2-4（20120231 試験）Table 14-8.6］

表 2.7.4.7-52　収縮期血圧の推移（20120231 試験）（続き 1）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Systolic Blood Pressure (mmHg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Percent Change from Baseline to Week 4 (%)				
n	372	377	117	866
Mean	2.6	1.9	1.3	2.1
SD	16.2	17.8	20.1	17.5
SE	0.8	0.9	1.9	0.6
Median	1.3	0.0	-0.9	0.0
Q1, Q3	-7.6, 11.1	-9.6, 10.4	-10.8, 10.9	-8.5, 10.8
Min, Max	-39, 78	-41, 80	-36, 79	-41, 80
Week 8				
n	363	369	114	846
Mean	132.2	131.8	136.6	132.6
SD	24.0	23.1	25.3	23.8
SE	1.3	1.2	2.4	0.8
Median	131.0	130.0	136.5	131.0
Q1, Q3	114.0, 150.0	115.0, 145.0	115.0, 156.0	115.0, 149.0
Min, Max	70, 211	80, 226	93, 197	70, 226
Change from Baseline to Week 8				
n	363	369	114	846
Mean	3.1	2.2	-4.0	1.7
SD	23.3	23.2	27.7	24.0
SE	1.2	1.2	2.6	0.8
Median	3.0	1.0	-2.5	2.0
Q1, Q3	-10.0, 20.0	-12.0, 16.0	-23.0, 10.0	-12.0, 16.0
Min, Max	-72, 68	-66, 70	-71, 87	-72, 87

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last post-dialysis value obtained prior to or on Study Day 1.
Blood pressure values are post-HD assessments.

表 2.7.4.7-52　収縮期血圧の推移（20120231 試験）（続き 2）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Systolic Blood Pressure (mmHg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Percent Change from Baseline to Week 8 (%)				
n	363	369	114	846
Mean	4.0	3.4	-0.5	3.1
SD	18.5	18.6	21.6	19.0
SE	1.0	1.0	2.0	0.7
Median	2.7	1.1	-1.8	1.3
Q1, Q3	-8.3, 15.5	-9.1, 12.4	-14.9, 7.8	-9.1, 13.7
Min, Max	-47, 69	-39, 70	-40, 107	-47, 107
Week 12				
n	354	368	114	836
Mean	134.7	133.0	134.9	134.0
SD	25.0	24.3	23.9	24.5
SE	1.3	1.3	2.2	0.8
Median	134.0	132.0	134.0	133.0
Q1, Q3	117.0, 153.0	115.5, 150.0	116.0, 152.0	116.0, 150.0
Min, Max	73, 209	72, 213	81, 196	72, 213
Change from Baseline to Week 12				
n	354	368	114	836
Mean	5.2	3.4	-6.2	2.9
SD	24.7	23.2	29.3	25.0
SE	1.3	1.2	2.7	0.9
Median	5.0	3.0	-6.0	3.0
Q1, Q3	-10.0, 20.0	-10.5, 19.0	-26.0, 10.0	-12.0, 19.0
Min, Max	-88, 92	-59, 91	-79, 80	-88, 92

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last post-dialysis value obtained prior to or on Study Day 1.
Blood pressure values are post-HD assessments.

表 2.7.4.7-52　収縮期血圧の推移（20120231 試験）（続き 3）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Systolic Blood Pressure (mmHg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Percent Change from Baseline to Week 12 (%)				
n	354	368	114	836
Mean	5.7	4.2	-1.8	4.0
SD	19.6	18.9	22.2	19.8
SE	1.0	1.0	2.1	0.7
Median	4.2	2.3	-4.4	2.1
Q1, Q3	-7.1, 16.7	-8.5, 15.6	-16.9, 8.3	-9.1, 15.9
Min, Max	-45, 88	-39, 82	-44, 77	-45, 88
Week 16				
n	349	354	111	814
Mean	133.5	132.7	133.4	133.2
SD	25.2	25.0	21.8	24.6
SE	1.3	1.3	2.1	0.9
Median	131.0	132.0	134.0	132.0
Q1, Q3	115.0, 150.0	115.0, 150.0	117.0, 150.0	115.0, 150.0
Min, Max	60, 227	80, 250	96, 194	60, 250
Change from Baseline to Week 16				
n	349	354	111	814
Mean	3.8	3.1	-7.8	1.9
SD	24.3	25.5	28.2	25.6
SE	1.3	1.4	2.7	0.9
Median	2.0	2.5	-7.0	1.0
Q1, Q3	-11.0, 20.0	-13.0, 19.0	-29.0, 11.0	-13.0, 19.0
Min, Max	-66, 93	-70, 87	-69, 71	-70, 93

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last post-dialysis value obtained prior to or on Study Day 1.
Blood pressure values are post-HD assessments.

表 2.7.4.7-52　収縮期血圧の推移（20120231 試験）（続き 4）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Systolic Blood Pressure (mmHg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Percent Change from Baseline to Week 16 (%)				
n	349	354	111	814
Mean	4.5	4.1	-2.9	3.3
SD	19.6	20.2	21.1	20.2
SE	1.0	1.1	2.0	0.7
Median	1.8	1.9	-4.9	0.9
Q1, Q3	-8.8, 17.1	-9.7, 15.8	-18.1, 8.5	-10.0, 15.4
Min, Max	-39, 89	-39, 84	-41, 78	-41, 89
Week 20				
n	340	346	111	797
Mean	134.2	133.2	136.1	134.0
SD	25.1	24.4	24.1	24.6
SE	1.4	1.3	2.3	0.9
Median	133.0	133.5	134.0	133.0
Q1, Q3	118.0, 150.0	115.0, 150.0	119.0, 152.0	117.0, 150.0
Min, Max	70, 237	69, 220	84, 206	69, 237
Change from Baseline to Week 20				
n	340	346	111	797
Mean	4.6	3.9	-4.7	3.0
SD	25.7	23.6	29.1	25.5
SE	1.4	1.3	2.8	0.9
Median	5.0	3.5	-3.0	3.0
Q1, Q3	-10.0, 20.5	-12.0, 20.0	-27.0, 11.0	-14.0, 19.0
Min, Max	-90, 97	-68, 77	-68, 94	-90, 97

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last post-dialysis value obtained prior to or on Study Day 1.
Blood pressure values are post-HD assessments.

表 2.7.4.7-52　収縮期血圧の推移（20120231 試験）（続き 5）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Systolic Blood Pressure (mmHg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Percent Change from Baseline to Week 20 (%)				
n	340	346	111	797
Mean	5.4	4.6	-0.9	4.2
SD	20.5	19.0	22.4	20.2
SE	1.1	1.0	2.1	0.7
Median	3.6	2.6	-2.3	2.3
Q1, Q3	-8.0, 17.1	-9.4, 17.5	-16.3, 8.3	-10.0, 16.3
Min, Max	-46, 93	-39, 69	-38, 84	-46, 93
Week 24				
n	329	342	104	775
Mean	133.7	133.6	135.5	133.9
SD	24.2	25.4	22.5	24.5
SE	1.3	1.4	2.2	0.9
Median	134.0	130.0	136.0	133.0
Q1, Q3	115.0, 150.0	113.0, 151.0	118.0, 150.5	115.0, 150.0
Min, Max	70, 196	78, 206	92, 182	70, 206
Change from Baseline to Week 24				
n	329	342	104	775
Mean	4.0	4.5	-5.5	2.9
SD	26.4	26.3	28.8	26.9
SE	1.5	1.4	2.8	1.0
Median	3.0	2.0	-3.5	2.0
Q1, Q3	-10.0, 20.0	-12.0, 21.0	-25.5, 14.0	-13.0, 20.0
Min, Max	-73, 70	-94, 97	-80, 52	-94, 97

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last post-dialysis value obtained prior to or on Study Day 1.
Blood pressure values are post-HD assessments.

表 2.7.4.7-52　収縮期血圧の推移（20120231 試験）（続き 6）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Systolic Blood Pressure (mmHg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Percent Change from Baseline to Week 24 (%)				
n	329	342	104	775
Mean	5.1	5.3	-1.3	4.3
SD	20.8	21.1	20.9	21.1
SE	1.1	1.1	2.0	0.8
Median	2.8	1.7	-3.0	1.5
Q1, Q3	-8.5, 16.7	-9.1, 18.1	-16.2, 10.7	-9.7, 16.5
Min, Max	-41, 81	-49, 89	-44, 53	-49, 89
Week 28				
n	324	332	102	758
Mean	133.7	135.4	137.3	134.9
SD	25.5	24.4	24.1	24.8
SE	1.4	1.3	2.4	0.9
Median	130.0	132.5	134.0	132.0
Q1, Q3	115.0, 150.0	119.5, 151.5	119.0, 153.0	118.0, 151.0
Min, Max	78, 215	76, 222	91, 201	76, 222
Change from Baseline to Week 28				
n	324	332	102	758
Mean	3.8	5.9	-5.3	3.5
SD	27.2	25.2	32.4	27.3
SE	1.5	1.4	3.2	1.0
Median	3.0	5.0	-7.5	3.0
Q1, Q3	-14.0, 22.5	-10.5, 21.0	-27.0, 17.0	-15.0, 21.0
Min, Max	-60, 88	-69, 89	-84, 84	-84, 89

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last post-dialysis value obtained prior to or on Study Day 1.
Blood pressure values are post-HD assessments.

表 2.7.4.7-52　収縮期血圧の推移（20120231 試験）（続き 7）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Systolic Blood Pressure (mmHg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Percent Change from Baseline to Week 28 (%)				
n	324	332	102	758
Mean	4.9	6.4	-0.9	4.8
SD	21.6	20.4	23.8	21.5
SE	1.2	1.1	2.4	0.8
Median	2.6	4.1	-4.9	2.5
Q1, Q3	-11.3, 18.8	-7.9, 18.7	-17.7, 14.0	-10.9, 18.4
Min, Max	-37, 96	-40, 85	-46, 77	-46, 96
Week 32				
n	321	329	98	748
Mean	134.5	135.3	140.9	135.7
SD	25.4	25.0	27.0	25.5
SE	1.4	1.4	2.7	0.9
Median	133.0	134.0	140.0	134.0
Q1, Q3	117.0, 151.0	118.0, 151.0	120.0, 159.0	118.0, 153.0
Min, Max	59, 209	73, 228	74, 227	59, 228
Change from Baseline to Week 32				
n	321	329	98	748
Mean	5.2	5.9	-2.0	4.6
SD	26.9	26.4	30.7	27.3
SE	1.5	1.5	3.1	1.0
Median	5.0	5.0	-3.0	4.0
Q1, Q3	-10.0, 22.0	-11.0, 22.0	-22.0, 17.0	-12.0, 22.0
Min, Max	-78, 95	-77, 91	-70, 68	-78, 95

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last post-dialysis value obtained prior to or on Study Day 1.
Blood pressure values are post-HD assessments.

表 2.7.4.7-52　収縮期血圧の推移（20120231 試験）（続き 8）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Systolic Blood Pressure (mmHg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Percent Change from Baseline to Week 32 (%)				
n	321	329	98	748
Mean	6.0	6.5	0.9	5.5
SD	21.7	21.6	22.7	21.8
SE	1.2	1.2	2.3	0.8
Median	4.2	4.2	-1.7	3.1
Q1, Q3	-8.1, 17.9	-7.7, 18.6	-15.5, 12.3	-9.0, 17.9
Min, Max	-44, 100	-43, 84	-38, 75	-44, 100
Week 36				
n	317	324	96	737
Mean	132.9	134.9	139.7	134.7
SD	26.3	25.1	27.3	26.0
SE	1.5	1.4	2.8	1.0
Median	130.0	132.5	138.0	132.0
Q1, Q3	114.0, 152.0	116.0, 152.5	118.0, 160.0	115.0, 154.0
Min, Max	60, 210	71, 250	76, 207	60, 250
Change from Baseline to Week 36				
n	317	324	96	737
Mean	3.6	5.2	-2.8	3.5
SD	27.4	26.3	32.1	27.7
SE	1.5	1.5	3.3	1.0
Median	5.0	4.0	-3.0	4.0
Q1, Q3	-13.0, 23.0	-12.5, 21.0	-24.5, 22.0	-15.0, 22.0
Min, Max	-95, 81	-70, 90	-79, 74	-95, 90

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last post-dialysis value obtained prior to or on Study Day 1.
Blood pressure values are post-HD assessments.

表 2.7.4.7-52　収縮期血圧の推移（20120231 試験）（続き 9）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Systolic Blood Pressure (mmHg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Percent Change from Baseline to Week 36 (%)				
n	317	324	96	737
Mean	4.6	5.9	0.4	4.6
SD	21.3	20.8	23.5	21.4
SE	1.2	1.2	2.4	0.8
Median	4.5	2.8	-2.3	2.9
Q1, Q3	-10.6, 20.0	-9.2, 19.3	-16.4, 17.7	-11.0, 19.3
Min, Max	-50, 77	-41, 84	-44, 81	-50, 84
Week 40				
n	312	321	93	726
Mean	133.3	135.6	135.6	134.6
SD	26.7	24.4	26.8	25.7
SE	1.5	1.4	2.8	1.0
Median	130.0	133.0	135.0	133.0
Q1, Q3	113.0, 149.0	119.0, 153.0	114.0, 157.0	115.0, 152.0
Min, Max	70, 246	68, 202	83, 211	68, 246
Change from Baseline to Week 40				
n	312	321	93	726
Mean	4.0	6.0	-7.4	3.4
SD	27.9	27.1	34.5	28.8
SE	1.6	1.5	3.6	1.1
Median	3.0	6.0	-8.0	2.0
Q1, Q3	-15.0, 23.5	-10.0, 23.0	-26.0, 13.0	-15.0, 22.0
Min, Max	-62, 106	-70, 98	-90, 99	-90, 106

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last post-dialysis value obtained prior to or on Study Day 1.
Blood pressure values are post-HD assessments.

表 2.7.4.7-52　収縮期血圧の推移（20120231 試験）（続き 10）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Systolic Blood Pressure (mmHg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Percent Change from Baseline to Week 40 (%)				
n	312	321	93	726
Mean	5.0	6.8	-2.3	4.8
SD	22.4	22.0	25.8	22.8
SE	1.3	1.2	2.7	0.8
Median	2.7	4.6	-5.0	1.9
Q1, Q3	-10.4, 19.4	-7.5, 19.4	-18.7, 9.0	-10.1, 18.5
Min, Max	-38, 85	-39, 96	-50, 88	-50, 96
Week 44				
n	307	316	75	698
Mean	133.3	133.5	136.9	133.8
SD	25.0	23.8	24.2	24.4
SE	1.4	1.3	2.8	0.9
Median	130.0	131.0	133.0	131.0
Q1, Q3	116.0, 150.0	116.0, 150.0	117.0, 154.0	116.0, 150.0
Min, Max	68, 202	60, 213	87, 204	60, 213
Change from Baseline to Week 44				
n	307	316	75	698
Mean	3.9	3.7	-5.4	2.8
SD	26.7	25.7	32.7	27.1
SE	1.5	1.4	3.8	1.0
Median	6.0	5.0	-5.0	4.0
Q1, Q3	-14.0, 20.0	-14.0, 20.0	-23.0, 10.0	-14.0, 20.0
Min, Max	-99, 79	-90, 69	-73, 92	-99, 92

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last post-dialysis value obtained prior to or on Study Day 1.
Blood pressure values are post-HD assessments.

表 2.7.4.7-52　収縮期血圧の推移（20120231 試験）（続き 11）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Systolic Blood Pressure (mmHg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Percent Change from Baseline to Week 44 (%)				
n	307	316	75	698
Mean	4.9	4.6	-0.8	4.2
SD	21.4	19.6	25.1	21.1
SE	1.2	1.1	2.9	0.8
Median	4.3	4.3	-3.6	3.6
Q1, Q3	-10.7, 16.7	-10.3, 16.1	-15.0, 7.7	-10.8, 15.4
Min, Max	-47, 83	-47, 64	-39, 91	-47, 91
Week 48				
n	305	317	74	696
Mean	132.8	136.1	135.4	134.6
SD	24.8	24.7	23.0	24.6
SE	1.4	1.4	2.7	0.9
Median	129.0	134.0	133.5	132.0
Q1, Q3	115.0, 151.0	119.0, 151.0	120.0, 149.0	118.0, 151.0
Min, Max	66, 206	75, 220	81, 199	66, 220
Change from Baseline to Week 48				
n	305	317	74	696
Mean	3.5	6.5	-6.8	3.8
SD	27.6	26.7	26.2	27.3
SE	1.6	1.5	3.0	1.0
Median	3.0	6.0	-8.0	4.0
Q1, Q3	-13.0, 23.0	-12.0, 21.0	-24.0, 11.0	-13.0, 21.0
Min, Max	-76, 90	-62, 112	-75, 54	-76, 112

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last post-dialysis value obtained prior to or on Study Day 1.
Blood pressure values are post-HD assessments.

表 2.7.4.7-52　収縮期血圧の推移（20120231 試験）（続き 12）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Systolic Blood Pressure (mmHg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Percent Change from Baseline to Week 48 (%)				
n	305	317	74	696
Mean	4.8	7.0	-2.7	5.0
SD	21.9	21.9	18.8	21.7
SE	1.3	1.2	2.2	0.8
Median	2.4	5.0	-5.1	2.9
Q1, Q3	-9.8, 19.2	-8.5, 18.5	-14.4, 10.6	-9.7, 17.9
Min, Max	-43, 78	-36, 118	-41, 49	-43, 118

Page 13 of 13

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last post-dialysis value obtained prior to or on Study Day 1.
Blood pressure values are post-HD assessments.

AMG 416 = ONO-5163 ; SD = standard deviation ; SE = standard error ; Q1 = first quartile ; Q3 = third quartile ; IP = investigational product

出典［総括報告書 5.3.5.2-4（20120231 試験）Table 14-8.6］

表 2.7.4.7-53　拡張期血圧の推移（20120231 試験）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Diastolic Blood Pressure (mmHg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Baseline				
n	383	384	123	890
Mean	69.5	70.6	75.3	70.8
SD	14.6	14.0	14.4	14.4
SE	0.7	0.7	1.3	0.5
Median	70.0	70.0	76.0	70.0
Q1, Q3	60.0, 80.0	60.5, 80.0	64.0, 85.0	60.0, 80.0
Min, Max	30, 121	34, 110	45, 120	30, 121
Week 4				
n	372	377	117	866
Mean	70.7	71.3	72.5	71.2
SD	14.1	13.8	15.3	14.1
SE	0.7	0.7	1.4	0.5
Median	70.0	70.0	71.0	70.0
Q1, Q3	60.0, 80.0	61.0, 80.0	62.0, 83.0	61.0, 80.0
Min, Max	32, 115	35, 115	35, 119	32, 119
Change from Baseline to Week 4				
n	372	377	117	866
Mean	0.9	0.5	-3.2	0.2
SD	12.7	13.6	14.0	13.4
SE	0.7	0.7	1.3	0.5
Median	0.0	0.0	-3.0	0.0
Q1, Q3	-7.0, 8.5	-8.0, 8.0	-13.0, 7.0	-8.0, 8.0
Min, Max	-41, 51	-58, 51	-48, 29	-58, 51

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last post-dialysis value obtained prior to or on Study Day 1.
Blood pressure values are post-HD assessments.

出典［総括報告書 5.3.5.2-4（20120231 試験）Table 14-8.7］

表 2.7.4.7-53　拡張期血圧の推移（20120231 試験）（続き 1）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Diastolic Blood Pressure (mmHg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Percent Change from Baseline to Week 4 (%)				
n	372	377	117	866
Mean	3.2	2.9	-2.9	2.2
SD	20.0	21.3	18.6	20.5
SE	1.0	1.1	1.7	0.7
Median	0.0	0.0	-3.7	0.0
Q1, Q3	-9.0, 12.7	-10.0, 11.7	-15.5, 9.5	-10.6, 11.8
Min, Max	-44, 102	-54, 109	-48, 58	-54, 109
Week 8				
n	363	369	114	846
Mean	71.4	72.1	73.2	71.9
SD	14.6	14.4	14.8	14.5
SE	0.8	0.7	1.4	0.5
Median	70.0	70.0	72.5	70.0
Q1, Q3	61.0, 80.0	62.0, 80.0	62.0, 85.0	61.0, 81.0
Min, Max	27, 120	27, 143	43, 106	27, 143
Change from Baseline to Week 8				
n	363	369	114	846
Mean	1.5	1.2	-2.6	0.8
SD	14.7	14.3	15.9	14.8
SE	0.8	0.7	1.5	0.5
Median	2.0	2.0	-3.5	1.0
Q1, Q3	-8.0, 10.0	-8.0, 10.0	-11.0, 9.0	-9.0, 10.0
Min, Max	-51, 72	-65, 66	-42, 30	-65, 72

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last post-dialysis value obtained prior to or on Study Day 1.
Blood pressure values are post-HD assessments.

表 2.7.4.7-53　拡張期血圧の推移（20120231 試験）（続き 2）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Diastolic Blood Pressure (mmHg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Percent Change from Baseline to Week 8 (%)				
n	363	369	114	846
Mean	4.7	3.9	-1.5	3.5
SD	23.0	22.1	21.3	22.4
SE	1.2	1.1	2.0	0.8
Median	2.4	2.3	-4.8	1.6
Q1, Q3	-11.1, 16.1	-10.3, 14.6	-14.3, 11.5	-11.1, 15.0
Min, Max	-58, 150	-71, 165	-43, 60	-71, 165
Week 12				
n	354	368	114	836
Mean	71.7	72.7	72.4	72.3
SD	14.5	14.4	13.7	14.3
SE	0.8	0.7	1.3	0.5
Median	70.0	72.0	73.0	71.0
Q1, Q3	62.0, 80.0	63.0, 82.0	63.0, 82.0	62.0, 81.0
Min, Max	25, 124	24, 112	45, 116	24, 124
Change from Baseline to Week 12				
n	354	368	114	836
Mean	2.0	2.0	-3.8	1.2
SD	14.1	14.3	15.8	14.6
SE	0.7	0.7	1.5	0.5
Median	2.5	1.0	-2.0	1.0
Q1, Q3	-7.0, 10.0	-7.0, 11.0	-12.0, 5.0	-8.0, 10.0
Min, Max	-41, 50	-47, 46	-42, 39	-47, 50

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last post-dialysis value obtained prior to or on Study Day 1.
Blood pressure values are post-HD assessments.

表 2.7.4.7-53　拡張期血圧の推移（20120231 試験）（続き 3）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Diastolic Blood Pressure (mmHg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Percent Change from Baseline to Week 12 (%)				
n	354	368	114	836
Mean	5.2	5.1	-2.7	4.1
SD	22.2	22.6	22.3	22.5
SE	1.2	1.2	2.1	0.8
Median	3.7	2.0	-3.2	2.0
Q1, Q3	-9.1, 15.0	-9.7, 16.7	-16.3, 7.7	-10.5, 14.9
Min, Max	-61, 87	-43, 100	-47, 78	-61, 100
Week 16				
n	349	354	111	814
Mean	71.9	71.5	73.3	71.9
SD	15.1	14.4	14.3	14.7
SE	0.8	0.8	1.4	0.5
Median	71.0	70.0	73.0	71.0
Q1, Q3	61.0, 81.0	61.0, 80.0	63.0, 83.0	61.0, 81.0
Min, Max	28, 129	27, 122	33, 102	27, 129
Change from Baseline to Week 16				
n	349	354	111	814
Mean	2.1	0.9	-3.0	0.9
SD	14.4	15.3	16.3	15.1
SE	0.8	0.8	1.5	0.5
Median	2.0	0.0	-3.0	0.0
Q1, Q3	-8.0, 10.0	-9.0, 10.0	-14.0, 8.0	-9.0, 10.0
Min, Max	-45, 51	-48, 88	-54, 33	-54, 88

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last post-dialysis value obtained prior to or on Study Day 1.
Blood pressure values are post-HD assessments.

表 2.7.4.7-53　拡張期血圧の推移（20120231 試験）（続き 4）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Diastolic Blood Pressure (mmHg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Percent Change from Baseline to Week 16 (%)				
n	349	354	111	814
Mean	5.3	3.9	-1.8	3.7
SD	22.7	25.9	21.3	24.1
SE	1.2	1.4	2.0	0.8
Median	2.3	0.0	-3.2	0.0
Q1, Q3	-10.5, 18.4	-12.0, 14.9	-16.3, 11.2	-11.5, 15.9
Min, Max	-43, 102	-64, 259	-45, 52	-64, 259
Week 20				
n	340	346	111	797
Mean	72.5	71.7	72.8	72.2
SD	14.4	14.9	13.8	14.5
SE	0.8	0.8	1.3	0.5
Median	70.0	71.0	72.0	71.0
Q1, Q3	63.0, 80.0	60.0, 82.0	63.0, 82.0	62.0, 81.0
Min, Max	20, 121	33, 114	34, 110	20, 121
Change from Baseline to Week 20				
n	340	346	111	797
Mean	2.8	1.0	-3.6	1.1
SD	13.8	15.2	16.0	14.9
SE	0.8	0.8	1.5	0.5
Median	3.0	1.0	-5.0	1.0
Q1, Q3	-5.0, 12.0	-9.0, 11.0	-14.0, 6.0	-8.0, 11.0
Min, Max	-55, 42	-53, 41	-51, 39	-55, 42

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last post-dialysis value obtained prior to or on Study Day 1.
Blood pressure values are post-HD assessments.

表 2.7.4.7-53　拡張期血圧の推移（20120231 試験）（続き 5）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Diastolic Blood Pressure (mmHg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Percent Change from Baseline to Week 20 (%)				
n	340	346	111	797
Mean	6.3	3.8	-2.4	4.0
SD	21.1	23.0	21.8	22.2
SE	1.1	1.2	2.1	0.8
Median	4.0	1.0	-6.3	1.3
Q1, Q3	-6.9, 18.6	-12.5, 17.5	-15.9, 9.4	-11.1, 17.1
Min, Max	-69, 85	-50, 103	-43, 70	-69, 103
Week 24				
n	329	343	104	776
Mean	72.0	71.8	72.1	71.9
SD	14.4	15.6	13.9	14.9
SE	0.8	0.8	1.4	0.5
Median	71.0	70.0	71.5	71.0
Q1, Q3	62.0, 81.0	60.0, 82.0	61.0, 82.0	61.0, 81.0
Min, Max	33, 112	32, 133	41, 103	32, 133
Change from Baseline to Week 24				
n	329	343	104	776
Mean	2.2	1.2	-5.1	0.8
SD	14.7	15.9	15.2	15.4
SE	0.8	0.9	1.5	0.6
Median	2.0	1.0	-5.0	0.0
Q1, Q3	-7.0, 11.0	-10.0, 10.0	-16.5, 6.0	-10.0, 10.0
Min, Max	-56, 49	-46, 53	-44, 31	-56, 53

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last post-dialysis value obtained prior to or on Study Day 1.
Blood pressure values are post-HD assessments.

表 2.7.4.7-53　拡張期血圧の推移（20120231 試験）（続き 6）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Diastolic Blood Pressure (mmHg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Percent Change from Baseline to Week 24 (%)				
n	329	343	104	776
Mean	5.7	4.0	-4.6	3.6
SD	23.2	24.0	20.6	23.5
SE	1.3	1.3	2.0	0.8
Median	2.3	1.0	-7.0	0.0
Q1, Q3	-9.5, 17.0	-11.9, 16.0	-20.0, 8.1	-12.4, 15.9
Min, Max	-56, 140	-50, 118	-40, 46	-56, 140
Week 28				
n	324	332	102	758
Mean	71.9	72.0	73.5	72.1
SD	15.3	14.4	12.9	14.6
SE	0.8	0.8	1.3	0.5
Median	70.0	70.0	73.5	71.0
Q1, Q3	60.0, 80.0	61.0, 81.0	63.0, 82.0	61.0, 81.0
Min, Max	20, 113	27, 124	45, 100	20, 124
Change from Baseline to Week 28				
n	324	332	102	758
Mean	1.8	1.1	-3.5	0.8
SD	15.0	14.4	13.9	14.7
SE	0.8	0.8	1.4	0.5
Median	2.0	1.0	-3.0	1.0
Q1, Q3	-8.0, 10.5	-10.0, 10.5	-11.0, 6.0	-9.0, 10.0
Min, Max	-52, 51	-50, 40	-39, 27	-52, 51

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last post-dialysis value obtained prior to or on Study Day 1.
Blood pressure values are post-HD assessments.

表 2.7.4.7-53　拡張期血圧の推移（20120231 試験）（続き 7）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Diastolic Blood Pressure (mmHg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Percent Change from Baseline to Week 28 (%)				
n	324	332	102	758
Mean	5.0	3.7	-2.6	3.4
SD	23.3	21.7	18.4	22.1
SE	1.3	1.2	1.8	0.8
Median	2.6	1.2	-3.9	1.2
Q1, Q3	-11.4, 17.3	-12.0, 16.8	-14.0, 8.8	-12.5, 16.7
Min, Max	-69, 97	-47, 97	-43, 45	-69, 97
Week 32				
n	321	329	98	748
Mean	71.7	72.7	75.6	72.7
SD	15.0	14.8	13.2	14.7
SE	0.8	0.8	1.3	0.5
Median	71.0	73.0	76.5	72.0
Q1, Q3	61.0, 81.0	61.0, 82.0	65.0, 86.0	62.0, 82.0
Min, Max	20, 118	30, 129	51, 112	20, 129
Change from Baseline to Week 32				
n	321	329	98	748
Mean	1.9	1.7	-1.8	1.3
SD	15.2	15.5	16.4	15.5
SE	0.8	0.9	1.7	0.6
Median	0.0	1.0	-2.0	0.0
Q1, Q3	-8.0, 10.0	-9.0, 12.0	-13.0, 9.0	-9.0, 11.0
Min, Max	-53, 71	-55, 50	-55, 42	-55, 71

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last post-dialysis value obtained prior to or on Study Day 1.
Blood pressure values are post-HD assessments.

表 2.7.4.7-53　拡張期血圧の推移（20120231 試験）（続き 8）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Diastolic Blood Pressure (mmHg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Percent Change from Baseline to Week 32 (%)				
n	321	329	98	748
Mean	5.4	4.9	0.4	4.5
SD	25.4	23.7	22.9	24.3
SE	1.4	1.3	2.3	0.9
Median	0.0	1.4	-2.3	0.0
Q1, Q3	-10.9, 16.7	-11.8, 18.8	-15.7, 11.3	-11.7, 17.0
Min, Max	-69, 151	-51, 106	-46, 93	-69, 151
Week 36				
n	317	323	96	736
Mean	71.5	72.7	75.4	72.5
SD	14.3	12.9	14.8	13.8
SE	0.8	0.7	1.5	0.5
Median	70.0	72.0	73.5	72.0
Q1, Q3	60.0, 82.0	64.0, 80.0	64.0, 88.0	63.0, 82.0
Min, Max	19, 112	42, 126	40, 113	19, 126
Change from Baseline to Week 36				
n	317	323	96	736
Mean	1.8	1.5	-1.6	1.2
SD	15.5	14.5	15.5	15.1
SE	0.9	0.8	1.6	0.6
Median	2.0	1.0	0.0	1.0
Q1, Q3	-7.0, 10.0	-8.0, 10.0	-12.5, 9.5	-9.0, 10.0
Min, Max	-48, 42	-41, 47	-40, 34	-48, 47

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last post-dialysis value obtained prior to or on Study Day 1.
Blood pressure values are post-HD assessments.

表 2.7.4.7-53　拡張期血圧の推移（20120231 試験）（続き 9）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Diastolic Blood Pressure (mmHg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Percent Change from Baseline to Week 36 (%)				
n	317	323	96	736
Mean	5.5	4.7	-0.1	4.4
SD	24.8	22.6	20.7	23.4
SE	1.4	1.3	2.1	0.9
Median	2.1	1.6	0.0	1.5
Q1, Q3	-10.2, 17.3	-10.4, 14.9	-15.8, 13.2	-10.8, 15.9
Min, Max	-70, 107	-47, 118	-50, 57	-70, 118
Week 40				
n	311	320	93	724
Mean	71.6	72.3	70.9	71.8
SD	15.6	13.3	14.8	14.5
SE	0.9	0.7	1.5	0.5
Median	70.0	71.0	70.0	70.0
Q1, Q3	60.0, 82.0	62.0, 80.0	61.0, 81.0	61.0, 81.0
Min, Max	30, 120	39, 114	23, 104	23, 120
Change from Baseline to Week 40				
n	311	320	93	724
Mean	1.7	1.2	-6.2	0.5
SD	16.1	15.4	16.9	16.1
SE	0.9	0.9	1.8	0.6
Median	0.0	1.0	-6.0	0.0
Q1, Q3	-9.0, 10.0	-9.0, 10.0	-16.0, 7.0	-10.0, 10.0
Min, Max	-53, 64	-51, 56	-63, 26	-63, 64

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last post-dialysis value obtained prior to or on Study Day 1.
Blood pressure values are post-HD assessments.

表 2.7.4.7-53　拡張期血圧の推移（20120231 試験）（続き 10）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Diastolic Blood Pressure (mmHg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Percent Change from Baseline to Week 40 (%)				
n	311	320	93	724
Mean	5.3	4.5	-5.7	3.5
SD	27.4	23.7	22.1	25.4
SE	1.6	1.3	2.3	0.9
Median	0.0	1.2	-8.8	0.0
Q1, Q3	-10.9, 15.5	-11.8, 17.2	-18.4, 11.0	-13.0, 15.2
Min, Max	-48, 213	-48, 119	-73, 58	-73, 213
Week 44				
n	307	316	75	698
Mean	72.1	71.8	75.4	72.3
SD	15.1	14.2	14.5	14.7
SE	0.9	0.8	1.7	0.6
Median	72.0	70.0	77.0	72.0
Q1, Q3	60.0, 82.0	62.0, 80.0	64.0, 85.0	61.0, 81.0
Min, Max	23, 120	23, 140	43, 117	23, 140
Change from Baseline to Week 44				
n	307	316	75	698
Mean	2.4	0.7	-3.1	1.0
SD	16.0	14.8	17.6	15.7
SE	0.9	0.8	2.0	0.6
Median	1.0	0.0	0.0	0.0
Q1, Q3	-8.0, 11.0	-8.5, 10.0	-15.0, 7.0	-9.0, 10.0
Min, Max	-60, 73	-46, 60	-44, 38	-60, 73

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last post-dialysis value obtained prior to or on Study Day 1.
Blood pressure values are post-HD assessments.

表 2.7.4.7-53　拡張期血圧の推移（20120231 試験）（続き 11）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Diastolic Blood Pressure (mmHg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Percent Change from Baseline to Week 44 (%)				
n	307	316	75	698
Mean	6.2	3.3	-1.4	4.1
SD	26.0	22.7	23.0	24.3
SE	1.5	1.3	2.7	0.9
Median	1.1	0.0	0.0	0.0
Q1, Q3	-10.8, 16.7	-11.2, 14.3	-17.2, 10.7	-11.7, 16.1
Min, Max	-57, 155	-48, 120	-51, 73	-57, 155
Week 48				
n	305	317	74	696
Mean	70.8	72.0	75.7	71.9
SD	15.1	14.1	16.0	14.8
SE	0.9	0.8	1.9	0.6
Median	70.0	70.0	72.0	70.0
Q1, Q3	59.0, 80.0	64.0, 80.0	65.0, 88.0	60.0, 80.0
Min, Max	32, 119	39, 120	46, 120	32, 120
Change from Baseline to Week 48				
n	305	317	74	696
Mean	1.1	0.8	-2.6	0.6
SD	15.6	16.0	14.9	15.7
SE	0.9	0.9	1.7	0.6
Median	1.0	0.0	-4.5	0.0
Q1, Q3	-9.0, 10.0	-10.0, 10.0	-13.0, 6.0	-10.0, 10.0
Min, Max	-49, 44	-45, 45	-40, 42	-49, 45

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last post-dialysis value obtained prior to or on Study Day 1.
Blood pressure values are post-HD assessments.

表 2.7.4.7-53　拡張期血圧の推移（20120231 試験）（続き 12）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Diastolic Blood Pressure (mmHg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Percent Change from Baseline to Week 48 (%)				
n	305	317	74	696
Mean	4.1	4.0	-1.7	3.5
SD	23.5	25.0	20.9	24.0
SE	1.3	1.4	2.4	0.9
Median	1.8	0.0	-5.6	0.0
Q1, Q3	-12.1, 16.3	-14.1, 16.7	-17.5, 8.5	-13.2, 16.0
Min, Max	-47, 98	-45, 113	-41, 79	-47, 113

Page 13 of 13

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last post-dialysis value obtained prior to or on Study Day 1.
Blood pressure values are post-HD assessments.

AMG 416 = ONO-5163 ; SD = standard deviation ; SE = standard error ; Q1 = first quartile ; Q3 = third quartile ; IP = investigational product
出典［総括報告書 5.3.5.2-4（20120231 試験）Table 14-8.7］

表 2.7.4.7-54　収縮期血圧の推移（20130213 試験）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Systolic Blood Pressure (mmHg)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Starting value				
n	197	186	130	513
Mean	135.2	130.4	132.8	132.9
SD	25.0	23.5	25.8	24.7
SE	1.8	1.7	2.3	1.1
Median	135.0	130.0	133.0	132.0
Q1, Q3	118.0, 151.0	111.0, 145.0	115.0, 151.0	115.0, 150.0
Min, Max	68, 204	85, 212	60, 200	60, 212
Month 4				
n	70	68	13	151
Mean	135.3	129.6	117.1	131.2
SD	21.0	23.5	21.8	22.7
SE	2.5	2.8	6.0	1.8
Median	133.0	130.0	108.0	130.0
Q1, Q3	120.0, 150.0	112.5, 147.0	98.0, 134.0	114.0, 147.0
Min, Max	96, 196	57, 198	94, 158	57, 198

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

出典［総括報告書 5.3.5.2-6（20130213 試験）Table 14-8.1］

表 2.7.4.7-54　収縮期血圧の推移（20130213 試験）（続き 1）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Systolic Blood Pressure (mmHg)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Change from starting value to month 4				
n	70	67	13	150
Mean	-0.9	-1.6	-3.3	-1.4
SD	24.6	24.3	23.9	24.3
SE	2.9	3.0	6.6	2.0
Median	2.0	0.0	7.0	0.5
Q1, Q3	-18.0, 15.0	-20.0, 15.0	-19.0, 17.0	-19.0, 15.0
Min, Max	-60, 58	-63, 52	-46, 21	-63, 58
Percent change from starting value to month 4 (%)				
n	70	67	13	150
Mean	1.7	0.4	-0.3	1.0
SD	19.4	19.4	17.8	19.1
SE	2.3	2.4	4.9	1.6
Median	1.2	0.0	6.9	0.5
Q1, Q3	-11.1, 11.1	-14.3, 13.4	-14.3, 15.0	-12.7, 12.5
Min, Max	-38, 60	-38, 53	-32, 21	-38, 60

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

表 2.7.4.7-54　収縮期血圧の推移（20130213 試験）（続き 2）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Systolic Blood Pressure (mmHg)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Month 5				
n	37	38	10	85
Mean	136.4	131.8	130.5	133.6
SD	23.1	25.8	17.7	23.7
SE	3.8	4.2	5.6	2.6
Median	140.0	130.0	125.0	132.0
Q1, Q3	120.0, 150.0	112.0, 157.0	124.0, 145.0	119.0, 151.0
Min, Max	83, 192	67, 177	100, 159	67, 192
Change from starting value to month 5				
n	37	38	10	85
Mean	-2.2	3.4	5.7	1.2
SD	24.1	29.6	23.4	26.5
SE	4.0	4.8	7.4	2.9
Median	-2.0	3.5	11.5	2.0
Q1, Q3	-12.0, 10.0	-15.0, 25.0	-19.0, 22.0	-15.0, 15.0
Min, Max	-53, 71	-50, 70	-25, 44	-53, 71

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

表 2.7.4.7-54　収縮期血圧の推移（20130213 試験）（続き 3）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Systolic Blood Pressure (mmHg)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Percent change from starting value to month 5 (%)				
n	37	38	10	85
Mean	0.3	5.0	7.8	3.3
SD	19.2	24.6	19.7	21.8
SE	3.2	4.0	6.2	2.4
Median	-1.9	3.0	11.8	1.4
Q1, Q3	-7.7, 7.1	-11.2, 18.2	-13.2, 21.4	-10.8, 12.1
Min, Max	-33, 73	-30, 74	-16, 44	-33, 74
Month 6				
n	17	13	9	39
Mean	132.3	146.4	125.8	135.5
SD	27.2	30.7	28.8	29.2
SE	6.6	8.5	9.6	4.7
Median	130.0	147.0	115.0	132.0
Q1, Q3	123.0, 134.0	125.0, 155.0	106.0, 138.0	115.0, 147.0
Min, Max	82, 199	102, 196	96, 187	82, 199

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

表 2.7.4.7-54　収縮期血圧の推移（20130213 試験）（続き 4）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Systolic Blood Pressure (mmHg)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Change from starting value to month 6				
n	17	13	9	39
Mean	-7.4	12.2	13.3	3.9
SD	22.4	39.1	37.8	33.1
SE	5.4	10.8	12.6	5.3
Median	-12.0	4.0	14.0	0.0
Q1, Q3	-26.0, 1.0	-10.0, 35.0	-1.0, 25.0	-26.0, 31.0
Min, Max	-42, 32	-46, 83	-47, 84	-47, 84
Percent change from starting value to month 6 (%)				
n	17	13	9	39
Mean	-4.4	13.2	16.2	6.2
SD	15.2	32.4	33.6	27.5
SE	3.7	9.0	11.2	4.4
Median	-8.9	2.8	10.9	0.0
Q1, Q3	-16.3, 1.0	-6.7, 30.7	-1.0, 30.9	-16.3, 23.8
Min, Max	-24, 24	-25, 83	-32, 82	-32, 83

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

表 2.7.4.7-54　収縮期血圧の推移（20130213 試験）（続き 5）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Systolic Blood Pressure (mmHg)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Month 7				
n	6	9	3	18
Mean	132.2	144.2	111.7	134.8
SD	35.5	23.1	16.3	28.2
SE	14.5	7.7	9.4	6.7
Median	122.5	140.0	106.0	131.5
Q1, Q3	105.0, 172.0	132.0, 162.0	99.0, 130.0	106.0, 162.0
Min, Max	93, 178	99, 173	99, 130	93, 178
Change from starting value to month 7				
n	6	9	3	18
Mean	1.7	11.8	-14.3	4.1
SD	22.0	19.2	27.5	22.3
SE	9.0	6.4	15.9	5.3
Median	9.5	9.0	-14.0	9.0
Q1, Q3	-14.0, 11.0	-6.0, 25.0	-42.0, 13.0	-13.0, 24.0
Min, Max	-34, 28	-13, 38	-42, 13	-42, 38

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

表 2.7.4.7-54　収縮期血圧の推移（20130213 試験）（続き 6）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Systolic Blood Pressure (mmHg)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Percent change from starting value to month 7 (%)				
n	6	9	3	18
Mean	2.2	10.1	-7.7	4.5
SD	16.3	16.6	21.8	17.5
SE	6.7	5.5	12.6	4.1
Median	7.3	5.9	-9.7	5.9
Q1, Q3	-9.7, 13.4	-5.7, 21.9	-28.4, 15.1	-9.1, 16.7
Min, Max	-24, 19	-9, 37	-28, 15	-28, 37
Month 8				
n	1	0	2	3
Mean	162.0	-	138.5	146.3
SD	-	-	33.2	27.1
SE	-	-	23.5	15.7
Median	162.0	-	138.5	162.0
Q1, Q3	162.0, 162.0	-, -	115.0, 162.0	115.0, 162.0
Min, Max	162, 162	-, -	115, 162	115, 162

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

表 2.7.4.7-54　収縮期血圧の推移（20130213 試験）（続き 7）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Systolic Blood Pressure (mmHg)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Change from starting value to month 8				
n	1	0	2	3
Mean	18.0	-	-7.5	1.0
SD	-	-	30.4	26.1
SE	-	-	21.5	15.0
Median	18.0	-	-7.5	14.0
Q1, Q3	18.0, 18.0	-, -	-29.0, 14.0	-29.0, 18.0
Min, Max	18, 18	-, -	-29, 14	-29, 18
Percent change from starting value to month 8 (%)				
n	1	0	2	3
Mean	12.5	-	-5.3	0.6
SD	-	-	20.9	18.0
SE	-	-	14.8	10.4
Median	12.5	-	-5.3	9.5
Q1, Q3	12.5, 12.5	-, -	-20.1, 9.5	-20.1, 12.5
Min, Max	13, 13	-, -	-20, 9	-20, 13

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

表 2.7.4.7-54　収縮期血圧の推移（20130213 試験）（続き 8）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Systolic Blood Pressure (mmHg)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Month 9				
n	1	0	3	4
Mean	152.0	-	128.7	134.5
SD	-	-	19.9	20.0
SE	-	-	11.5	10.0
Median	152.0	-	137.0	140.0
Q1, Q3	152.0, 152.0	-, -	106.0, 143.0	121.5, 147.5
Min, Max	152, 152	-, -	106, 143	106, 152
Change from starting value to month 9				
n	1	0	3	4
Mean	8.0	-	2.7	4.0
SD	-	-	15.0	12.6
SE	-	-	8.7	6.3
Median	8.0	-	-5.0	1.5
Q1, Q3	8.0, 8.0	-, -	-7.0, 20.0	-6.0, 14.0
Min, Max	8, 8	-, -	-7, 20	-7, 20

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

表 2.7.4.7-54　収縮期血圧の推移（20130213 試験）（続き 9）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Systolic Blood Pressure (mmHg)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Percent change from starting value to month 9 (%)				
n	1	0	3	4
Mean	5.6	-	5.0	5.1
SD	-	-	15.8	12.9
SE	-	-	9.1	6.5
Median	5.6	-	-3.4	1.1
Q1, Q3	5.6, 5.6	-, -	-4.9, 23.3	-4.1, 14.4
Min, Max	6, 6	-, -	-5, 23	-5, 23
Month 10				
n	1	0	0	1
Mean	137.0	-	-	137.0
SD	-	-	-	-
SE	-	-	-	-
Median	137.0	-	-	137.0
Q1, Q3	137.0, 137.0	-, -	-, -	137.0, 137.0
Min, Max	137, 137	-, -	-, -	137, 137

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

表 2.7.4.7-54　収縮期血圧の推移（20130213 試験）（続き 10）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Systolic Blood Pressure (mmHg)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Change from starting value to month 10				
n	1	0	0	1
Mean	-7.0	-	-	-7.0
SD	-	-	-	-
SE	-	-	-	-
Median	-7.0	-	-	-7.0
Q1, Q3	-7.0, -7.0	-, -	-, -	-7.0, -7.0
Min, Max	-7, -7	-, -	-, -	-7, -7
Percent change from starting value to month 10 (%)				
n	1	0	0	1
Mean	-4.9	-	-	-4.9
SD	-	-	-	-
SE	-	-	-	-
Median	-4.9	-	-	-4.9
Q1, Q3	-4.9, -4.9	-, -	-, -	-4.9, -4.9
Min, Max	-5, -5	-, -	-, -	-5, -5

Page 11 of 11

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

AMG 416 = ONO-5163 ; SD = standard deviation ; SE = standard error ; Q1 = first quartile ; Q3 = third quartile
出典［総括報告書 5.3.5.2-6（20130213 試験）Table 14-8.1］

表 2.7.4.7-55　拡張期血圧の推移（20130213 試験）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Diastolic Blood Pressure (mmHg)	Parent Study 20120360		Parent Studies 20120334 and 20120231	Total
	Cinacalcet (N = 206)	AMG 416 (N = 193)	AMG 416 (N = 139)	(N = 538)
Starting value				
n	197	186	130	513
Mean	75.0	73.7	70.5	73.4
SD	16.0	15.5	13.4	15.3
SE	1.1	1.1	1.2	0.7
Median	77.0	71.5	70.0	74.0
Q1, Q3	65.0, 82.0	63.0, 83.0	62.0, 80.0	64.0, 81.0
Min, Max	23, 172	28, 115	31, 105	23, 172
Month 4				
n	70	68	13	151
Mean	77.0	74.7	60.8	74.6
SD	14.3	15.9	12.8	15.5
SE	1.7	1.9	3.5	1.3
Median	79.0	73.5	60.0	74.0
Q1, Q3	70.0, 86.0	63.0, 85.0	50.0, 69.0	64.0, 85.0
Min, Max	40, 111	32, 118	42, 86	32, 118

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

出典［総括報告書 5.3.5.2-6（20130213 試験）Table 14-8.2］

表 2.7.4.7-55　拡張期血圧の推移（20130213 試験）（続き 1）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Diastolic Blood Pressure (mmHg)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Change from starting value to month 4				
n	70	67	13	150
Mean	1.0	-1.3	-3.2	-0.4
SD	13.9	16.9	17.9	15.6
SE	1.7	2.1	5.0	1.3
Median	2.0	-2.0	-2.0	0.0
Q1, Q3	-10.0, 10.0	-15.0, 10.0	-8.0, 11.0	-10.0, 10.0
Min, Max	-36, 32	-47, 51	-43, 22	-47, 51
Percent change from starting value to month 4 (%)				
n	70	67	13	150
Mean	3.4	0.6	-0.5	1.8
SD	19.7	24.3	28.7	22.6
SE	2.4	3.0	8.0	1.8
Median	2.7	-2.0	-2.3	0.0
Q1, Q3	-10.0, 14.3	-15.8, 12.5	-13.8, 19.7	-12.5, 14.1
Min, Max	-46, 52	-47, 83	-51, 58	-51, 83

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

表 2.7.4.7-55　拡張期血圧の推移（20130213 試験）（続き 2）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Diastolic Blood Pressure (mmHg)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Month 5				
n	37	38	10	85
Mean	75.4	74.1	69.4	74.1
SD	14.9	14.5	13.3	14.5
SE	2.5	2.4	4.2	1.6
Median	79.0	74.0	67.0	75.0
Q1, Q3	62.0, 90.0	66.0, 83.0	59.0, 79.0	64.0, 86.0
Min, Max	50, 99	40, 100	55, 91	40, 100
Change from starting value to month 5				
n	37	38	10	85
Mean	0.8	1.5	2.7	1.3
SD	14.7	13.5	15.0	14.1
SE	2.4	2.2	4.8	1.5
Median	0.0	1.5	2.5	1.0
Q1, Q3	-7.0, 10.0	-10.0, 10.0	-10.0, 9.0	-10.0, 10.0
Min, Max	-33, 38	-26, 35	-16, 30	-33, 38

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

表 2.7.4.7-55　拡張期血圧の推移（20130213 試験）（続き 3）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Diastolic Blood Pressure (mmHg)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Percent change from starting value to month 5 (%)				
n	37	38	10	85
Mean	3.1	5.0	6.6	4.3
SD	22.7	20.3	23.5	21.5
SE	3.7	3.3	7.4	2.3
Median	0.0	2.2	3.2	1.3
Q1, Q3	-9.0, 14.3	-11.4, 17.5	-14.5, 19.6	-11.4, 15.1
Min, Max	-38, 73	-26, 63	-21, 49	-38, 73
Month 6				
n	17	13	9	39
Mean	69.6	78.6	65.0	71.5
SD	16.7	17.2	17.5	17.4
SE	4.1	4.8	5.8	2.8
Median	70.0	74.0	67.0	72.0
Q1, Q3	58.0, 83.0	72.0, 90.0	56.0, 68.0	60.0, 85.0
Min, Max	40, 93	41, 103	36, 96	36, 103

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

表 2.7.4.7-55　拡張期血圧の推移（20130213 試験）（続き 4）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Diastolic Blood Pressure (mmHg)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Change from starting value to month 6				
n	17	13	9	39
Mean	-5.4	3.1	3.2	-0.6
SD	10.8	17.7	11.8	14.0
SE	2.6	4.9	3.9	2.2
Median	-6.0	7.0	3.0	1.0
Q1, Q3	-14.0, 1.0	-2.0, 12.0	-2.0, 6.0	-10.0, 9.0
Min, Max	-23, 14	-27, 32	-17, 27	-27, 32
Percent change from starting value to month 6 (%)				
n	17	13	9	39
Mean	-6.6	7.3	5.6	0.8
SD	15.4	23.1	16.5	19.2
SE	3.7	6.4	5.5	3.1
Median	-8.3	10.6	6.5	1.1
Q1, Q3	-17.4, 1.2	-2.8, 20.6	-5.3, 10.3	-12.8, 13.2
Min, Max	-31, 25	-27, 48	-20, 39	-31, 48

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

表 2.7.4.7-55　拡張期血圧の推移（20130213 試験）（続き 5）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Diastolic Blood Pressure (mmHg)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Month 7				
n	6	9	3	18
Mean	73.7	79.6	80.3	77.7
SD	17.0	12.2	19.1	14.4
SE	6.9	4.1	11.0	3.4
Median	78.5	80.0	73.0	78.5
Q1, Q3	54.0, 85.0	68.0, 88.0	66.0, 102.0	66.0, 88.0
Min, Max	52, 94	65, 97	66, 102	52, 102
Change from starting value to month 7				
n	6	9	3	18
Mean	5.7	2.4	13.0	5.3
SD	18.9	13.3	9.6	14.6
SE	7.7	4.4	5.6	3.5
Median	2.5	-1.0	17.0	2.0
Q1, Q3	0.0, 16.0	-8.0, 14.0	2.0, 20.0	-5.0, 16.0
Min, Max	-22, 35	-12, 28	2, 20	-22, 35

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

表 2.7.4.7-55　拡張期血圧の推移（20130213 試験）（続き 6）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Diastolic Blood Pressure (mmHg)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Percent change from starting value to month 7 (%)				
n	6	9	3	18
Mean	14.7	4.6	22.1	10.9
SD	35.4	19.3	20.4	25.3
SE	14.5	6.4	11.8	6.0
Median	3.1	-1.5	20.0	2.5
Q1, Q3	0.0, 42.1	-9.1, 16.9	2.8, 43.5	-7.0, 20.0
Min, Max	-30, 70	-12, 47	3, 43	-30, 70
Month 8				
n	1	0	2	3
Mean	78.0	-	79.5	79.0
SD	-	-	2.1	1.7
SE	-	-	1.5	1.0
Median	78.0	-	79.5	78.0
Q1, Q3	78.0, 78.0	-, -	78.0, 81.0	78.0, 81.0
Min, Max	78, 78	-, -	78, 81	78, 81

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

表 2.7.4.7-55　拡張期血圧の推移（20130213 試験）（続き 7）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Diastolic Blood Pressure (mmHg)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Change from starting value to month 8				
n	1	0	2	3
Mean	28.0	-	1.5	10.3
SD	-	-	12.0	17.5
SE	-	-	8.5	10.1
Median	28.0	-	1.5	10.0
Q1, Q3	28.0, 28.0	-, -	-7.0, 10.0	-7.0, 28.0
Min, Max	28, 28	-, -	-7, 10	-7, 28
Percent change from starting value to month 8 (%)				
n	1	0	2	3
Mean	56.0	-	2.9	20.6
SD	-	-	15.8	32.6
SE	-	-	11.2	18.8
Median	56.0	-	2.9	14.1
Q1, Q3	56.0, 56.0	-, -	-8.2, 14.1	-8.2, 56.0
Min, Max	56, 56	-, -	-8, 14	-8, 56

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

表 2.7.4.7-55　拡張期血圧の推移（20130213 試験）（続き 8）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Diastolic Blood Pressure (mmHg)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Month 9				
n	1	0	3	4
Mean	78.0	-	70.0	72.0
SD	-	-	27.1	22.5
SE	-	-	15.6	11.2
Median	78.0	-	82.0	80.0
Q1, Q3	78.0, 78.0	-, -	39.0, 89.0	58.5, 85.5
Min, Max	78, 78	-, -	39, 89	39, 89
Change from starting value to month 9				
n	1	0	3	4
Mean	28.0	-	2.7	9.0
SD	-	-	13.4	16.8
SE	-	-	7.8	8.4
Median	28.0	-	-3.0	7.5
Q1, Q3	28.0, 28.0	-, -	-7.0, 18.0	-5.0, 23.0
Min, Max	28, 28	-, -	-7, 18	-7, 28

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

表 2.7.4.7-55　拡張期血圧の推移（20130213 試験）（続き 9）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Diastolic Blood Pressure (mmHg)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Percent change from starting value to month 9 (%)				
n	1	0	3	4
Mean	56.0	-	2.2	15.7
SD	-	-	20.9	31.8
SE	-	-	12.1	15.9
Median	56.0	-	-3.5	10.9
Q1, Q3	56.0, 56.0	-, -	-15.2, 25.4	-9.4, 40.7
Min, Max	56, 56	-, -	-15, 25	-15, 56
Month 10				
n	1	0	0	1
Mean	74.0	-	-	74.0
SD	-	-	-	-
SE	-	-	-	-
Median	74.0	-	-	74.0
Q1, Q3	74.0, 74.0	-, -	-, -	74.0, 74.0
Min, Max	74, 74	-, -	-, -	74, 74

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

表 2.7.4.7-55　拡張期血圧の推移（20130213 試験）（続き 10）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Diastolic Blood Pressure (mmHg)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Change from starting value to month 10				
n	1	0	0	1
Mean	24.0	-	-	24.0
SD	-	-	-	-
SE	-	-	-	-
Median	24.0	-	-	24.0
Q1, Q3	24.0, 24.0	-, -	-, -	24.0, 24.0
Min, Max	24, 24	-, -	-, -	24, 24
Percent change from starting value to month 10 (%)				
n	1	0	0	1
Mean	48.0	-	-	48.0
SD	-	-	-	-
SE	-	-	-	-
Median	48.0	-	-	48.0
Q1, Q3	48.0, 48.0	-, -	-, -	48.0, 48.0
Min, Max	48, 48	-, -	-, -	48, 48

Page 11 of 11

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

AMG 416 = ONO-5163；SD = standard deviation；SE = standard error；Q1 = first quartile；Q3 = third quartile
出典［総括報告書 5.3.5.2-6（20130213 試験）Table 14-8.2］

表 2.7.4.7-56　脈拍数の推移（20130213 試験）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Heart rate (beat/min)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Starting value				
n	203	191	134	528
Mean	76.0	76.5	76.2	76.3
SD	12.9	12.3	13.4	12.8
SE	0.9	0.9	1.2	0.6
Median	74.0	76.0	75.5	75.0
Q1, Q3	68.0, 83.0	68.0, 84.0	67.0, 86.0	68.0, 84.0
Min, Max	46, 129	50, 117	40, 114	40, 129
Month 4				
n	72	69	13	154
Mean	77.9	78.6	78.8	78.3
SD	12.0	12.3	13.5	12.2
SE	1.4	1.5	3.7	1.0
Median	77.0	77.0	80.0	77.0
Q1, Q3	71.5, 84.0	70.0, 86.0	75.0, 86.0	71.0, 86.0
Min, Max	52, 127	50, 105	52, 97	50, 127

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

出典［総括報告書 5.3.5.2-6（20130213 試験）Table 14-8.3］

表 2.7.4.7-56　脈拍数の推移（20130213 試験）（続き 1）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Heart rate (beat/min)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Change from starting value to month 4				
n	72	69	13	154
Mean	1.9	-0.6	-0.7	0.5
SD	9.8	12.6	18.1	11.9
SE	1.2	1.5	5.0	1.0
Median	1.0	1.0	3.0	1.0
Q1, Q3	-2.0, 7.0	-8.0, 9.0	-7.0, 10.0	-5.0, 8.0
Min, Max	-20, 40	-49, 27	-39, 25	-49, 40
Percent change from starting value to month 4 (%)				
n	72	69	13	154
Mean	3.1	0.3	1.2	1.7
SD	12.7	15.4	21.6	14.8
SE	1.5	1.9	6.0	1.2
Median	1.3	1.2	3.7	1.3
Q1, Q3	-3.1, 8.9	-9.6, 10.8	-8.0, 14.7	-6.3, 10.3
Min, Max	-22, 46	-49, 36	-37, 35	-49, 46

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

表 2.7.4.7-56　脈拍数の推移（20130213 試験）（続き 2）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Heart rate (beat/min)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Month 5				
n	38	38	10	86
Mean	75.5	80.0	79.7	78.0
SD	11.4	15.3	9.9	13.2
SE	1.9	2.5	3.1	1.4
Median	72.0	80.0	81.0	76.0
Q1, Q3	68.0, 79.0	67.0, 93.0	71.0, 90.0	68.0, 88.0
Min, Max	58, 112	47, 122	64, 91	47, 122
Change from starting value to month 5				
n	38	38	10	86
Mean	0.8	2.6	2.8	1.8
SD	12.3	14.5	13.8	13.3
SE	2.0	2.3	4.4	1.4
Median	-0.5	0.5	-3.5	0.0
Q1, Q3	-5.0, 6.0	-5.0, 10.0	-6.0, 10.0	-6.0, 9.0
Min, Max	-37, 32	-29, 36	-14, 26	-37, 36

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

表 2.7.4.7-56　脈拍数の推移（20130213 試験）（続き 3）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Heart rate (beat/min)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Percent change from starting value to month 5 (%)				
n	38	38	10	86
Mean	2.5	4.2	5.3	3.6
SD	16.0	19.7	20.2	18.0
SE	2.6	3.2	6.4	1.9
Median	-0.7	0.5	-4.3	0.0
Q1, Q3	-6.0, 10.0	-6.9, 14.1	-7.7, 14.3	-6.9, 11.7
Min, Max	-34, 53	-38, 59	-17, 41	-38, 59
Month 6				
n	19	13	9	41
Mean	74.5	77.5	74.6	75.5
SD	11.9	9.9	13.2	11.4
SE	2.7	2.7	4.4	1.8
Median	72.0	79.0	78.0	76.0
Q1, Q3	66.0, 85.0	69.0, 86.0	65.0, 85.0	68.0, 85.0
Min, Max	50, 96	58, 90	50, 88	50, 96

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

表 2.7.4.7-56　脈拍数の推移（20130213 試験）（続き 4）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Heart rate (beat/min)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Change from starting value to month 6				
n	19	13	9	41
Mean	-1.9	0.1	-6.8	-2.3
SD	13.5	7.1	24.9	15.1
SE	3.1	2.0	8.3	2.4
Median	-3.0	2.0	0.0	0.0
Q1, Q3	-11.0, 7.0	-3.0, 4.0	-11.0, 5.0	-8.0, 6.0
Min, Max	-28, 25	-16, 10	-64, 24	-64, 25
Percent change from starting value to month 6 (%)				
n	19	13	9	41
Mean	-0.7	0.4	-4.7	-1.2
SD	18.6	9.4	26.3	18.0
SE	4.3	2.6	8.8	2.8
Median	-3.8	2.3	0.0	0.0
Q1, Q3	-13.6, 10.5	-4.2, 5.3	-15.3, 6.1	-9.5, 7.2
Min, Max	-27, 42	-22, 13	-56, 38	-56, 42

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

表 2.7.4.7-56　脈拍数の推移（20130213 試験）（続き 5）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Heart rate (beat/min)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Month 7				
n	6	9	3	18
Mean	80.5	76.7	79.0	78.3
SD	17.2	9.0	5.6	11.5
SE	7.0	3.0	3.2	2.7
Median	80.5	76.0	78.0	76.0
Q1, Q3	68.0, 96.0	72.0, 80.0	74.0, 85.0	72.0, 88.0
Min, Max	57, 101	62, 91	74, 85	57, 101
Change from starting value to month 7				
n	6	9	3	18
Mean	7.3	-1.3	2.7	2.2
SD	12.3	4.2	0.6	8.3
SE	5.0	1.4	0.3	2.0
Median	7.5	-2.0	3.0	1.0
Q1, Q3	-3.0, 11.0	-4.0, 0.0	2.0, 3.0	-3.0, 6.0
Min, Max	-7, 28	-7, 6	2, 3	-7, 28

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

表 2.7.4.7-56　脈拍数の推移（20130213 試験）（続き 6）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Heart rate (beat/min)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Percent change from starting value to month 7 (%)				
n	6	9	3	18
Mean	10.9	-1.7	3.5	3.4
SD	17.9	5.4	0.6	11.9
SE	7.3	1.8	0.4	2.8
Median	12.0	-2.2	3.7	1.4
Q1, Q3	-2.9, 14.3	-5.0, 0.0	2.8, 4.0	-3.9, 8.1
Min, Max	-11, 41	-9, 8	3, 4	-11, 41
Month 8				
n	2	0	3	5
Mean	76.5	-	78.3	77.6
SD	7.8	-	5.9	5.8
SE	5.5	-	3.4	2.6
Median	76.5	-	76.0	76.0
Q1, Q3	71.0, 82.0	-, -	74.0, 85.0	74.0, 82.0
Min, Max	71, 82	-, -	74, 85	71, 85

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

表 2.7.4.7-56　脈拍数の推移（20130213 試験）（続き 7）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Heart rate (beat/min)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Change from starting value to month 8				
n	2	0	3	5
Mean	4.5	-	2.0	3.0
SD	9.2	-	9.8	8.5
SE	6.5	-	5.7	3.8
Median	4.5	-	-1.0	-1.0
Q1, Q3	-2.0, 11.0	-, -	-6.0, 13.0	-2.0, 11.0
Min, Max	-2, 11	-, -	-6, 13	-6, 13
Percent change from starting value to month 8 (%)				
n	2	0	3	5
Mean	8.0	-	3.1	5.1
SD	14.6	-	13.3	12.2
SE	10.4	-	7.7	5.5
Median	8.0	-	-1.3	-1.3
Q1, Q3	-2.4, 18.3	-, -	-7.3, 18.1	-2.4, 18.1
Min, Max	-2, 18	-, -	-7, 18	-7, 18

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

表 2.7.4.7-56　脈拍数の推移（20130213 試験）（続き 8）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Heart rate (beat/min)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Month 9				
n	1	0	3	4
Mean	56.0	-	78.0	72.5
SD	-	-	7.5	12.6
SE	-	-	4.4	6.3
Median	56.0	-	79.0	74.5
Q1, Q3	56.0, 56.0	-, -	70.0, 85.0	63.0, 82.0
Min, Max	56, 56	-, -	70, 85	56, 85
Change from starting value to month 9				
n	1	0	3	4
Mean	-4.0	-	1.7	0.3
SD	-	-	3.2	3.9
SE	-	-	1.9	1.9
Median	-4.0	-	3.0	0.5
Q1, Q3	-4.0, -4.0	-, -	-2.0, 4.0	-3.0, 3.5
Min, Max	-4, -4	-, -	-2, 4	-4, 4

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

表 2.7.4.7-56　脈拍数の推移（20130213 試験）（続き 9）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Heart rate (beat/min)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Percent change from starting value to month 9 (%)				
n	1	0	3	4
Mean	-6.7	-	2.1	-0.1
SD	-	-	4.3	5.6
SE	-	-	2.5	2.8
Median	-6.7	-	3.7	0.4
Q1, Q3	-6.7, -6.7	-, -	-2.8, 5.3	-4.7, 4.5
Min, Max	-7, -7	-, -	-3, 5	-7, 5
Month 10				
n	1	0	0	1
Mean	64.0	-	-	64.0
SD	-	-	-	-
SE	-	-	-	-
Median	64.0	-	-	64.0
Q1, Q3	64.0, 64.0	-, -	-, -	64.0, 64.0
Min, Max	64, 64	-, -	-, -	64, 64

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

表 2.7.4.7-56　脈拍数の推移（20130213 試験）（続き 10）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Heart rate (beat/min)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Change from starting value to month 10				
n	1	0	0	1
Mean	4.0	-	-	4.0
SD	-	-	-	-
SE	-	-	-	-
Median	4.0	-	-	4.0
Q1, Q3	4.0, 4.0	-, -	-, -	4.0, 4.0
Min, Max	4, 4	-, -	-, -	4, 4
Percent change from starting value to month 10 (%)				
n	1	0	0	1
Mean	6.7	-	-	6.7
SD	-	-	-	-
SE	-	-	-	-
Median	6.7	-	-	6.7
Q1, Q3	6.7, 6.7	-, -	-, -	6.7, 6.7
Min, Max	7, 7	-, -	-, -	7, 7

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

AMG 416 = ONO-5163 ; SD = standard deviation ; SE = standard error ; Q1 = first quartile ; Q3 = third quartile
出典［総括報告書 5.3.5.2-6（20130213 試験）Table 14-8.3］

表 2.7.4.7-57　体重の推移（ONO-5163-[redacted]試験）

解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163	プラセボ
体重（kg）				
実測値	スクリーニング	対象者数	78	77
		平均値 ± 標準偏差	59.27 ± 11.63	62.22 ± 13.07
		中央値	58.40	61.20
		最小値 ～ 最大値	39.2 ～ 97.2	39.1 ～ 104.0
	85日目透析後	対象者数	74	68
		平均値 ± 標準偏差	59.01 ± 11.94	61.92 ± 13.29
		中央値	57.60	60.65
		最小値 ～ 最大値	38.5 ～ 98.8	39.6 ～ 105.9
変化量	85日目透析後	対象者数	74	68
		平均値 ± 標準偏差	0.01 ± 1.42	0.17 ± 0.87
		中央値	0.00	0.10
		最小値 ～ 最大値	-5.3 ～ 5.8	-1.7 ～ 2.7

出典［総括報告書 5.3.5.1-1（ONO-5163-[redacted]試験）表 14.3.6-1］

表 2.7.4.7-58　体重の推移（20120229 試験）

解析対象集団：Safety Analysis Set

Weight (kg)

	Placebo (N = 254)	AMG 416 (N = 251)
Baseline		
n	252	251
Mean	79.91	82.14
SD	23.08	23.55
SE	1.45	1.49
Median	77.05	78.10
Q1, Q3	63.30, 93.75	66.60, 94.50
Min, Max	35.4, 167.8	28.6, 163.4
Week 4		
n	246	241
Mean	80.05	82.19
SD	22.51	23.35
SE	1.44	1.50
Median	77.35	78.00
Q1, Q3	64.40, 93.60	67.10, 93.80
Min, Max	35.1, 169.2	28.5, 163.6
Week 8		
n	234	235
Mean	80.59	82.66
SD	23.50	23.33
SE	1.54	1.52
Median	77.45	78.70
Q1, Q3	63.50, 94.40	67.40, 95.00
Min, Max	36.0, 172.8	28.6, 163.2

Page 1 of 3

Safety analysis set: subjects who received at least one dose of IP
On-treatment approach: Data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Follow-up visit occurs 30 days after last dose of IP.

AMG 416 = ONO-5163 ; SD = standard deviation ; SE = standard error ; Q1 = first quartile ; Q3 = third quartile
出典［総括報告書 5.3.5.1-3（20120229 試験）Table 14-8.9.1］

表 2.7.4.7-58　体重の推移（20120229 試験）（続き 1）

解析対象集団：Safety Analysis Set

Weight (kg)

	Placebo (N = 254)	AMG 416 (N = 251)
Week 12		
n	234	226
Mean	80.66	82.55
SD	23.55	23.29
SE	1.54	1.55
Median	77.20	78.60
Q1, Q3	63.40, 94.80	67.90, 94.40
Min, Max	35.6, 173.2	28.0, 165.3
Week 16		
n	223	226
Mean	80.90	82.83
SD	23.65	23.14
SE	1.58	1.54
Median	77.10	79.35
Q1, Q3	63.40, 94.30	67.80, 95.10
Min, Max	35.7, 173.0	28.6, 162.5
Week 20		
n	201	222
Mean	81.61	82.72
SD	23.66	22.74
SE	1.67	1.53
Median	77.50	78.10
Q1, Q3	64.80, 94.60	67.50, 94.70
Min, Max	35.2, 170.7	28.5, 163.5

Safety analysis set: subjects who received at least one dose of IP
On-treatment approach: Data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Follow-up visit occurs 30 days after last dose of IP.

表 2.7.4.7-58　体重の推移（20120229 試験）（続き 2）

解析対象集団：Safety Analysis Set

Weight (kg)

	Placebo (N = 254)	AMG 416 (N = 251)
Week 24		
n	191	215
Mean	81.28	82.75
SD	24.03	23.19
SE	1.74	1.58
Median	77.20	78.70
Q1, Q3	64.20, 95.00	67.25, 94.60
Min, Max	38.2, 170.2	28.5, 166.7
Follow-Up		
n	218	222
Mean	79.97	82.14
SD	23.17	22.92
SE	1.57	1.54
Median	77.25	78.40
Q1, Q3	64.00, 93.80	67.00, 93.60
Min, Max	36.3, 170.0	29.5, 170.1

Page 3 of 3

Safety analysis set: subjects who received at least one dose of IP
On-treatment approach: Data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Follow-up visit occurs 30 days after last dose of IP.

出典［総括報告書 5.3.5.1-3（20120229 試験）Table 14-8.9.1］

表 2.7.4.7-59　体重の推移（20120230 試験）

解析対象集団：Safety Analysis Set

Weight (kg)

	Placebo (N = 259)	AMG 416 (N = 252)
Baseline		
n	259	252
Mean	82.68	83.09
SD	22.47	22.37
SE	1.40	1.41
Median	79.30	80.30
Q1, Q3	66.70, 92.10	66.10, 94.75
Min, Max	42.0, 228.0	42.7, 149.7
Week 4		
n	253	240
Mean	82.75	83.37
SD	22.64	22.21
SE	1.42	1.43
Median	79.50	80.70
Q1, Q3	67.20, 92.20	66.75, 95.55
Min, Max	41.2, 227.8	42.7, 150.2
Week 8		
n	247	237
Mean	83.03	83.61
SD	22.48	22.34
SE	1.43	1.45
Median	79.20	81.50
Q1, Q3	67.70, 93.00	67.00, 93.60
Min, Max	44.4, 229.0	42.6, 152.5

Page 1 of 3

Safety analysis set: subjects who received at least one dose of IP
On-treatment approach: Data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Follow-up visit occurs 30 days after last dose of IP.

出典［総括報告書 5.3.5.1-4（20120230 試験）Table 14-8.9］

表 2.7.4.7-59　体重の推移（20120230 試験）（続き 1）

解析対象集団：Safety Analysis Set

Weight (kg)

	Placebo (N = 259)	AMG 416 (N = 252)
Week 12		
n	241	231
Mean	83.55	83.08
SD	22.65	22.06
SE	1.46	1.45
Median	79.50	80.30
Q1, Q3	68.00, 93.50	66.40, 94.20
Min, Max	45.0, 228.6	42.3, 149.2
Week 16		
n	236	231
Mean	83.33	83.10
SD	22.26	22.22
SE	1.45	1.46
Median	79.45	81.00
Q1, Q3	68.25, 92.60	66.50, 94.70
Min, Max	46.0, 229.0	42.9, 149.9
Week 20		
n	222	215
Mean	82.45	83.84
SD	20.45	22.37
SE	1.37	1.53
Median	79.45	81.40
Q1, Q3	68.00, 91.50	68.30, 96.20
Min, Max	44.7, 169.5	42.5, 149.2

Safety analysis set: subjects who received at least one dose of IP
On-treatment approach: Data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Follow-up visit occurs 30 days after last dose of IP.

表 2.7.4.7-59　体重の推移（20120230 試験）（続き 2）

解析対象集団：Safety Analysis Set

Weight (kg)

	Placebo (N = 259)	AMG 416 (N = 252)
Week 24		
n	200	213
Mean	82.35	82.98
SD	19.91	22.26
SE	1.41	1.53
Median	79.45	80.50
Q1, Q3	68.00, 91.50	66.50, 94.90
Min, Max	44.6, 170.5	42.6, 149.5
Follow-Up		
n	224	219
Mean	83.61	82.54
SD	22.86	22.81
SE	1.53	1.54
Median	80.65	80.40
Q1, Q3	68.45, 93.60	64.90, 94.30
Min, Max	44.6, 229.2	42.5, 156.0

Safety analysis set: subjects who received at least one dose of IP
On-treatment approach: Data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Follow-up visit occurs 30 days after last dose of IP.

AMG 416 = ONO-5163 ; SD = standard deviation ; SE = standard error ; Q1 = first quartile ; Q3 = third quartile
出典［総括報告書 5.3.5.1-4（20120230 試験）Table 14-8.9］

表 2.7.4.7-60　体重の推移（20120360 試験）

解析対象集団：Safety Analysis Set

Weight (kg)

	Cinacalcet (N = 341)	AMG 416 (N = 338)
Baseline		
n	341	337
Mean	77.14	79.38
SD	19.83	21.74
SE	1.07	1.18
Median	74.60	75.50
Q1, Q3	63.60, 87.00	65.40, 90.20
Min, Max	35.0, 188.9	40.6, 189.3
Week 27		
n	299	281
Mean	77.60	79.90
SD	20.17	21.21
SE	1.17	1.27
Median	75.30	76.50
Q1, Q3	64.10, 87.30	66.00, 91.10
Min, Max	41.5, 190.5	40.3, 177.6
Change from Baseline to Week 27		
n	299	280
Mean	-0.29	-0.06
SD	3.55	3.07
SE	0.21	0.18
Median	-0.10	0.00
Q1, Q3	-1.60, 1.50	-1.50, 1.60
Min, Max	-27.2, 15.5	-13.1, 10.1

Page 1 of 2

Safety analysis set: subjects who received at least one dose of IP

出典［総括報告書 5.3.5.1-5（20120360 試験）Table 14-8.17］

表 2.7.4.7-60　体重の推移（20120360 試験）（続き）

解析対象集団：Safety Analysis Set

Weight (kg)

	Cinacalcet (N = 341)	AMG 416 (N = 338)
Percent Change from Baseline to Week 27 (%)		
n	299	280
Mean	-0.37	-0.12
SD	4.43	3.68
SE	0.26	0.22
Median	-0.11	0.00
Q1, Q3	-2.21, 1.90	-2.12, 2.09
Min, Max	-27.6, 16.8	-13.9, 11.0

Safety analysis set: subjects who received at least one dose of IP

AMG 416 = ONO-5163 ; SD = standard deviation ; SE = standard error ; Q1 = first quartile ; Q3 = third quartile

出典［総括報告書 5.3.5.1-5（20120360 試験）Table 14-8.17］

表 2.7.4.7-61　体重の推移（ONO-5163-[redacted] 試験）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163
体重（kg）			
実測値	スクリーニング	対象者数	190
		平均値 ± 標準偏差	61.06 ± 14.19
		中央値	61.15
		最小値 ～ 最大値	35.3 ～ 111.4
	85日目透析後	対象者数	177
		平均値 ± 標準偏差	61.11 ± 14.36
		中央値	61.60
		最小値 ～ 最大値	35.5 ～ 116.0
	169日目透析後	対象者数	172
		平均値 ± 標準偏差	61.21 ± 14.44
		中央値	61.70
		最小値 ～ 最大値	35.5 ～ 118.3
	253日目透析後	対象者数	164
		平均値 ± 標準偏差	61.08 ± 14.67
		中央値	61.40
		最小値 ～ 最大値	35.1 ～ 119.4
	337日目透析後	対象者数	161
		平均値 ± 標準偏差	61.13 ± 14.54
		中央値	61.40
		最小値 ～ 最大値	36.0 ～ 119.7
	365日目透析後	対象者数	160
		平均値 ± 標準偏差	60.98 ± 14.64
		中央値	61.10
		最小値 ～ 最大値	35.8 ～ 120.6
変化量	85日目透析後	対象者数	177
		平均値 ± 標準偏差	0.20 ± 0.98
		中央値	0.10
		最小値 ～ 最大値	-2.8 ～ 4.6

出典［総括報告書 5.3.5.2-1（ONO-5163-[redacted] 試験）表 14.3.6-1］

表 2.7.4.7-61　体重の推移（ONO-5163-[redacted]試験）（続き）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	要約統計量	ONO-5163
体重（kg）			
変化量	169日目透析後	対象者数	172
		平均値 ± 標準偏差	0.02 ± 1.48
		中央値	0.00
		最小値 ～ 最大値	-5.2 ～ 6.9
	253日目透析後	対象者数	164
		平均値 ± 標準偏差	-0.06 ± 1.78
		中央値	-0.05
		最小値 ～ 最大値	-5.5 ～ 8.0
	337日目透析後	対象者数	161
		平均値 ± 標準偏差	0.06 ± 2.00
		中央値	0.00
		最小値 ～ 最大値	-6.3 ～ 8.3
	365日目透析後	対象者数	160
		平均値 ± 標準偏差	0.05 ± 2.15
		中央値	0.00
		最小値 ～ 最大値	-8.3 ～ 9.2

出典［総括報告書 5.3.5.2-1（ONO-5163-[redacted]試験）表 14.3.6-1］

表 2.7.4.7-62　体重の推移（20120231 試験）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Weight (Kg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Baseline				
n	381	380	123	884
Mean	81.98	83.05	86.54	83.07
SD	23.59	22.17	25.48	23.29
SE	1.21	1.14	2.30	0.78
Median	78.40	79.80	81.30	79.35
Q1, Q3	65.40, 93.60	66.70, 94.95	69.00, 102.00	66.40, 95.20
Min, Max	35.3, 229.2	29.0, 168.2	40.8, 167.0	29.0, 229.2
Week 4				
n	372	373	117	862
Mean	82.03	83.43	86.32	83.22
SD	23.75	22.50	24.65	23.36
SE	1.23	1.16	2.28	0.80
Median	78.55	79.90	82.10	79.70
Q1, Q3	65.00, 94.25	67.00, 94.60	70.80, 100.00	66.25, 95.40
Min, Max	34.9, 231.4	29.1, 171.0	40.9, 166.5	29.1, 231.4
Change from Baseline to Week 4				
n	370	370	117	857
Mean	0.05	0.15	-0.18	0.06
SD	3.26	2.70	2.35	2.91
SE	0.17	0.14	0.22	0.10
Median	0.00	0.10	0.00	0.00
Q1, Q3	-0.60, 0.60	-0.60, 0.60	-0.60, 0.80	-0.60, 0.60
Min, Max	-9.6, 46.6	-11.5, 39.3	-15.6, 4.3	-15.6, 46.6

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last non-missing weight measurement taken prior to or on Study Day 1.

出典［総括報告書 5.3.5.2-4（20120231 試験）Table 14-8.5］

表 2.7.4.7-62　体重の推移（20120231 試験）（続き 1）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Weight (Kg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Percent Change from Baseline to Week 4 (%)				
n	370	370	117	857
Mean	0.11	0.18	-0.16	0.10
SD	4.75	3.44	2.79	3.99
SE	0.25	0.18	0.26	0.14
Median	0.00	0.11	0.00	0.00
Q1, Q3	-0.78, 0.75	-0.80, 0.85	-0.80, 0.91	-0.80, 0.84
Min, Max	-10.8, 71.9	-13.6, 51.7	-16.7, 7.4	-16.7, 71.9
Week 8				
n	364	368	114	846
Mean	81.84	83.64	86.80	83.29
SD	23.73	22.69	25.25	23.52
SE	1.24	1.18	2.36	0.81
Median	78.40	80.15	81.75	79.70
Q1, Q3	65.05, 93.95	67.50, 95.10	71.30, 100.80	66.80, 95.20
Min, Max	24.6, 227.7	29.0, 173.1	41.6, 167.0	24.6, 227.7
Change from Baseline to Week 8				
n	362	364	114	840
Mean	-0.18	0.00	-0.05	-0.08
SD	2.53	3.00	1.90	2.67
SE	0.13	0.16	0.18	0.09
Median	0.10	0.00	-0.05	0.00
Q1, Q3	-0.70, 0.80	-0.80, 0.75	-0.90, 0.80	-0.80, 0.80
Min, Max	-30.8, 8.0	-12.4, 39.5	-4.3, 7.5	-30.8, 39.5

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last non-missing weight measurement taken prior to or on Study Day 1.

表 2.7.4.7-62　体重の推移（20120231 試験）（続き 2）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Weight (Kg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Percent Change from Baseline to Week 8 (%)				
n	362	364	114	840
Mean	-0.23	0.03	-0.07	-0.10
SD	3.72	3.79	2.35	3.60
SE	0.20	0.20	0.22	0.12
Median	0.12	0.00	-0.03	0.00
Q1, Q3	-0.94, 1.03	-0.91, 0.86	-1.18, 0.91	-0.97, 0.95
Min, Max	-55.6, 9.7	-12.4, 52.0	-6.8, 8.6	-55.6, 52.0
Week 12				
n	354	366	114	834
Mean	81.82	83.76	86.57	83.32
SD	23.82	22.90	25.48	23.68
SE	1.27	1.20	2.39	0.82
Median	78.20	80.60	81.35	79.75
Q1, Q3	64.80, 93.60	67.10, 95.80	69.10, 100.10	66.00, 95.80
Min, Max	35.3, 227.1	29.0, 173.8	41.6, 166.0	29.0, 227.1
Change from Baseline to Week 12				
n	352	362	114	828
Mean	-0.21	0.00	0.43	-0.03
SD	2.30	3.12	3.91	2.94
SE	0.12	0.16	0.37	0.10
Median	0.00	0.04	-0.15	0.00
Q1, Q3	-0.95, 0.80	-0.90, 0.90	-1.00, 1.30	-0.90, 0.90
Min, Max	-17.7, 5.9	-10.6, 39.6	-12.2, 20.8	-17.7, 39.6

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last non-missing weight measurement taken prior to or on Study Day 1.

表 2.7.4.7-62　体重の推移（20120231 試験）（続き 3）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Weight (Kg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Percent Change from Baseline to Week 12 (%)				
n	352	362	114	828
Mean	-0.22	0.01	0.53	-0.02
SD	2.60	3.91	4.80	3.57
SE	0.14	0.21	0.45	0.12
Median	0.00	0.03	-0.20	0.00
Q1, Q3	-1.17, 1.05	-1.00, 1.17	-1.32, 1.84	-1.13, 1.15
Min, Max	-13.1, 6.9	-12.5, 52.1	-12.8, 26.3	-13.1, 52.1
Week 16				
n	349	350	111	810
Mean	82.12	84.30	86.64	83.68
SD	23.62	23.10	25.72	23.72
SE	1.26	1.23	2.44	0.83
Median	78.30	81.08	80.40	79.80
Q1, Q3	65.60, 94.30	67.20, 96.40	69.50, 99.60	66.70, 95.80
Min, Max	35.2, 226.3	29.1, 173.2	42.2, 166.0	29.1, 226.3
Change from Baseline to Week 16				
n	347	347	111	805
Mean	-0.27	0.09	-0.22	-0.11
SD	2.68	3.76	2.63	3.19
SE	0.14	0.20	0.25	0.11
Median	0.00	0.10	-0.10	0.00
Q1, Q3	-1.00, 1.00	-1.10, 1.20	-1.80, 1.10	-1.10, 1.10
Min, Max	-19.5, 8.1	-13.9, 39.3	-9.9, 11.0	-19.5, 39.3

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last non-missing weight measurement taken prior to or on Study Day 1.

表 2.7.4.7-62　体重の推移（20120231 試験）（続き 4）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Weight (Kg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Percent Change from Baseline to Week 16 (%)				
n	347	347	111	805
Mean	-0.23	0.13	-0.36	-0.09
SD	2.99	4.72	3.11	3.85
SE	0.16	0.25	0.30	0.14
Median	0.00	0.11	-0.19	0.00
Q1, Q3	-1.21, 1.33	-1.23, 1.39	-2.16, 1.30	-1.31, 1.33
Min, Max	-14.4, 8.4	-14.0, 51.7	-10.4, 12.6	-14.4, 51.7
Week 20				
n	339	344	111	794
Mean	81.88	83.86	85.73	83.28
SD	23.91	22.79	24.61	23.54
SE	1.30	1.23	2.34	0.84
Median	78.70	80.10	80.10	79.60
Q1, Q3	64.70, 94.60	68.00, 94.40	69.50, 99.10	67.00, 95.50
Min, Max	35.4, 225.0	29.6, 175.2	41.1, 165.9	29.6, 225.0
Change from Baseline to Week 20				
n	337	340	111	788
Mean	-0.33	-0.12	-0.93	-0.32
SD	2.93	4.62	7.18	4.49
SE	0.16	0.25	0.68	0.16
Median	0.00	0.00	-0.20	0.00
Q1, Q3	-1.30, 1.10	-1.20, 1.50	-1.70, 1.60	-1.30, 1.35
Min, Max	-22.6, 10.0	-49.3, 39.1	-69.8, 8.3	-69.8, 39.1

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last non-missing weight measurement taken prior to or on Study Day 1.

表 2.7.4.7-62　体重の推移（20120231 試験）（続き 5）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Weight (Kg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Percent Change from Baseline to Week 20 (%)				
n	337	340	111	788
Mean	-0.30	-0.05	-0.79	-0.26
SD	3.25	5.26	5.19	4.50
SE	0.18	0.29	0.49	0.16
Median	0.00	0.00	-0.24	0.00
Q1, Q3	-1.48, 1.43	-1.52, 2.00	-2.16, 1.67	-1.56, 1.69
Min, Max	-16.7, 10.0	-46.4, 51.4	-41.8, 9.5	-46.4, 51.4
Week 24				
n	326	342	104	772
Mean	82.01	84.25	86.51	83.61
SD	23.79	22.72	25.71	23.62
SE	1.32	1.23	2.52	0.85
Median	78.25	80.80	80.00	79.80
Q1, Q3	65.30, 94.80	68.20, 95.80	68.70, 100.30	67.15, 95.90
Min, Max	34.8, 222.8	29.7, 174.3	42.3, 166.0	29.7, 222.8
Change from Baseline to Week 24				
n	324	338	104	766
Mean	-0.37	-0.21	0.06	-0.24
SD	3.26	5.63	4.43	4.59
SE	0.18	0.31	0.43	0.17
Median	0.05	0.10	-0.15	0.00
Q1, Q3	-1.60, 1.20	-1.60, 1.70	-1.60, 1.55	-1.60, 1.41
Min, Max	-25.7, 8.3	-66.4, 39.6	-10.6, 26.5	-66.4, 39.6

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last non-missing weight measurement taken prior to or on Study Day 1.

表 2.7.4.7-62 体重の推移（20120231 試験）（続き 6）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Weight (Kg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Percent Change from Baseline to Week 24 (%)				
n	324	338	104	766
Mean	-0.30	-0.07	0.10	-0.15
SD	3.55	5.84	5.57	4.95
SE	0.20	0.32	0.55	0.18
Median	0.04	0.10	-0.17	0.00
Q1, Q3	-1.95, 1.54	-1.69, 2.07	-2.17, 2.08	-1.93, 1.84
Min, Max	-19.0, 9.9	-53.6, 52.1	-11.4, 37.3	-53.6, 52.1
Week 28				
n	325	331	102	758
Mean	82.12	84.63	86.04	83.74
SD	23.97	23.19	24.97	23.78
SE	1.33	1.27	2.47	0.86
Median	78.90	80.70	80.15	79.95
Q1, Q3	65.50, 95.20	67.80, 95.60	70.20, 101.00	67.20, 96.10
Min, Max	30.6, 221.5	29.5, 174.4	46.4, 166.0	29.5, 221.5
Change from Baseline to Week 28				
n	323	327	102	752
Mean	-0.39	0.06	-0.41	-0.20
SD	5.25	3.90	3.42	4.48
SE	0.29	0.22	0.34	0.16
Median	0.20	0.00	-0.20	0.00
Q1, Q3	-1.70, 1.20	-1.40, 1.70	-2.00, 1.10	-1.60, 1.40
Min, Max	-46.2, 42.8	-16.7, 39.2	-11.1, 9.9	-46.2, 42.8

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last non-missing weight measurement taken prior to or on Study Day 1.

表 2.7.4.7-62　体重の推移（20120231 試験）（続き 7）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Weight (Kg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Percent Change from Baseline to Week 28 (%)				
n	323	327	102	752
Mean	-0.24	0.14	-0.51	-0.11
SD	7.01	4.79	3.97	5.76
SE	0.39	0.27	0.39	0.21
Median	0.20	0.00	-0.24	0.00
Q1, Q3	-2.10, 1.72	-1.54, 2.05	-2.23, 1.20	-1.90, 1.79
Min, Max	-60.2, 79.3	-17.9, 51.6	-13.3, 11.4	-60.2, 79.3
Week 32				
n	320	326	99	745
Mean	82.11	84.57	85.33	83.61
SD	23.99	23.32	25.99	23.98
SE	1.34	1.29	2.61	0.88
Median	78.50	80.30	79.20	79.60
Q1, Q3	65.00, 95.20	68.40, 95.90	68.50, 97.60	66.90, 95.70
Min, Max	35.8, 224.9	29.7, 173.0	46.2, 167.9	29.7, 224.9
Change from Baseline to Week 32				
n	318	322	99	739
Mean	-0.44	0.05	-0.97	-0.30
SD	3.84	4.21	4.11	4.05
SE	0.22	0.23	0.41	0.15
Median	0.10	0.10	-0.50	0.00
Q1, Q3	-1.80, 1.40	-1.40, 1.70	-2.70, 0.80	-1.70, 1.40
Min, Max	-30.0, 11.2	-18.9, 40.2	-19.7, 10.4	-30.0, 40.2

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last non-missing weight measurement taken prior to or on Study Day 1.

表 2.7.4.7-62　体重の推移（20120231 試験）（続き 8）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Weight (Kg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Percent Change from Baseline to Week 32 (%)				
n	318	322	99	739
Mean	-0.35	0.16	-1.15	-0.24
SD	4.22	5.15	4.66	4.72
SE	0.24	0.29	0.47	0.17
Median	0.15	0.17	-0.46	0.00
Q1, Q3	-1.91, 1.77	-1.88, 2.12	-3.22, 1.05	-2.00, 1.86
Min, Max	-22.1, 11.6	-20.3, 52.9	-20.7, 11.9	-22.1, 52.9
Week 36				
n	317	323	96	736
Mean	82.28	83.98	86.17	83.53
SD	23.93	23.14	26.31	23.91
SE	1.34	1.29	2.69	0.88
Median	78.30	80.40	80.00	79.45
Q1, Q3	66.00, 95.10	67.20, 95.30	68.70, 100.00	66.55, 95.95
Min, Max	37.8, 224.7	29.6, 171.6	46.2, 166.5	29.6, 224.7
Change from Baseline to Week 36				
n	315	320	96	731
Mean	-0.47	-0.48	-0.49	-0.48
SD	4.54	5.58	5.03	5.08
SE	0.26	0.31	0.51	0.19
Median	-0.10	-0.10	-0.60	-0.20
Q1, Q3	-2.20, 1.40	-1.60, 1.60	-2.85, 1.20	-2.10, 1.50
Min, Max	-33.4, 32.6	-66.3, 24.5	-15.7, 26.2	-66.3, 32.6

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last non-missing weight measurement taken prior to or on Study Day 1.

表 2.7.4.7-62　体重の推移（20120231 試験）（続き 9）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Weight (Kg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Percent Change from Baseline to Week 36 (%)				
n	315	320	96	731
Mean	-0.37	-0.44	-0.48	-0.42
SD	5.50	5.85	7.11	5.88
SE	0.31	0.33	0.73	0.22
Median	-0.14	-0.11	-0.77	-0.18
Q1, Q3	-2.73, 1.75	-2.34, 1.99	-3.44, 1.50	-2.55, 1.79
Min, Max	-24.6, 50.2	-54.7, 33.4	-19.4, 45.5	-54.7, 50.2
Week 40				
n	312	320	93	725
Mean	82.52	84.04	86.16	83.66
SD	24.30	23.35	24.99	23.97
SE	1.38	1.31	2.59	0.89
Median	78.60	80.35	80.10	79.90
Q1, Q3	65.20, 95.85	67.18, 95.05	70.30, 99.60	66.70, 96.20
Min, Max	38.6, 225.8	29.4, 171.0	49.0, 167.0	29.4, 225.8
Change from Baseline to Week 40				
n	310	316	93	719
Mean	-0.47	-0.39	-0.26	-0.41
SD	4.36	3.81	6.97	4.56
SE	0.25	0.21	0.72	0.17
Median	0.05	0.00	-0.70	0.00
Q1, Q3	-2.00, 1.60	-1.80, 1.60	-2.50, 0.90	-2.00, 1.50
Min, Max	-33.2, 12.9	-16.0, 11.5	-13.2, 53.7	-33.2, 53.7

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last non-missing weight measurement taken prior to or on Study Day 1.

表 2.7.4.7-62　体重の推移（20120231 試験）（続き 10）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Weight (Kg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Percent Change from Baseline to Week 40 (%)				
n	310	316	93	719
Mean	-0.46	-0.40	0.20	-0.35
SD	4.89	4.50	13.63	6.56
SE	0.28	0.25	1.41	0.24
Median	0.04	0.00	-0.87	0.00
Q1, Q3	-2.46, 2.13	-2.31, 1.92	-3.27, 0.88	-2.46, 1.98
Min, Max	-24.5, 14.8	-19.0, 17.6	-15.0, 122.3	-24.5, 122.3
Week 44				
n	307	315	75	697
Mean	81.84	83.47	89.29	83.38
SD	23.21	22.95	25.22	23.39
SE	1.32	1.29	2.91	0.89
Median	78.60	80.10	82.60	79.60
Q1, Q3	65.60, 95.00	66.90, 95.60	72.00, 104.60	66.50, 95.70
Min, Max	39.9, 223.9	29.5, 172.1	52.2, 166.0	29.5, 223.9
Change from Baseline to Week 44				
n	305	312	75	692
Mean	-0.94	-0.56	-0.95	-0.77
SD	5.66	4.06	4.53	4.87
SE	0.32	0.23	0.52	0.19
Median	-0.20	0.05	-0.50	-0.20
Q1, Q3	-2.50, 1.70	-2.15, 1.50	-3.30, 1.00	-2.40, 1.60
Min, Max	-46.5, 16.6	-17.3, 12.3	-12.7, 13.3	-46.5, 16.6

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last non-missing weight measurement taken prior to or on Study Day 1.

表 2.7.4.7-62 体重の推移（20120231 試験）（続き 11）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Weight (Kg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Percent Change from Baseline to Week 44 (%)				
n	305	312	75	692
Mean	-0.84	-0.56	-1.11	-0.75
SD	6.00	4.83	5.00	5.39
SE	0.34	0.27	0.58	0.20
Median	-0.30	0.06	-0.58	-0.22
Q1, Q3	-3.08, 2.31	-2.41, 1.91	-3.55, 1.41	-2.83, 2.04
Min, Max	-41.2, 24.9	-21.5, 19.6	-14.4, 11.7	-41.2, 24.9
Week 48				
n	304	317	74	695
Mean	82.41	83.50	89.78	83.69
SD	23.99	23.45	25.54	23.98
SE	1.38	1.32	2.97	0.91
Median	78.40	80.10	82.50	79.70
Q1, Q3	66.00, 94.95	66.80, 94.80	72.80, 104.20	66.80, 95.50
Min, Max	39.4, 225.5	29.7, 172.5	51.0, 166.0	29.7, 225.5
Change from Baseline to Week 48				
n	302	313	74	689
Mean	-0.83	-0.57	-0.90	-0.72
SD	5.48	6.67	5.33	6.03
SE	0.32	0.38	0.62	0.23
Median	-0.20	-0.20	-0.65	-0.30
Q1, Q3	-2.60, 2.10	-2.40, 1.60	-3.30, 1.70	-2.60, 1.80
Min, Max	-43.9, 15.0	-22.8, 84.5	-21.3, 17.2	-43.9, 84.5

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last non-missing weight measurement taken prior to or on Study Day 1.

表 2.7.4.7-62 体重の推移（20120231 試験）（続き 12）

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

Weight (Kg)

	Parent Study 20120229 and 20120230		Parent Study 20120359	Total
	Placebo (N = 383)	AMG 416 (N = 384)	AMG 416 (N = 123)	AMG 416 (N = 890)
Percent Change from Baseline to Week 48 (%)				
n	302	313	74	689
Mean	-0.76	-0.56	-1.13	-0.71
SD	5.94	7.65	5.93	6.77
SE	0.34	0.43	0.69	0.26
Median	-0.25	-0.24	-0.80	-0.40
Q1, Q3	-3.60, 2.77	-2.99, 1.78	-3.53, 1.41	-3.35, 2.19
Min, Max	-38.2, 19.5	-24.4, 96.0	-22.3, 15.2	-38.2, 96.0

Safety Analysis Set: subjects who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are summarized by visit.
Baseline is defined as the last non-missing weight measurement taken prior to or on Study Day 1.

AMG 416 = ONO-5163 ; SD = standard deviation ; SE = standard error ; Q1 = first quartile ; Q3 = third quartile ; IP = investigational product

出典［総括報告書 5.3.5.2-4（20120231 試験）Table 14-8.5］

表 2.7.4.7-63　体重の推移（20130213 試験）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Weight (kg)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Starting value				
n	203	191	134	528
Mean	77.58	80.16	86.42	80.76
SD	19.86	19.61	26.70	21.95
SE	1.39	1.42	2.31	0.96
Median	75.40	78.80	79.75	77.20
Q1, Q3	64.30, 88.00	67.00, 91.90	66.60, 102.50	66.00, 91.70
Min, Max	40.9, 177.5	42.5, 160.1	43.6, 167.1	40.9, 177.5
Month 4				
n	72	71	13	156
Mean	79.56	79.92	97.52	81.22
SD	21.97	19.79	24.09	21.62
SE	2.59	2.35	6.68	1.73
Median	77.80	77.80	96.00	78.05
Q1, Q3	64.45, 89.85	68.40, 89.50	76.80, 114.50	66.35, 90.70
Min, Max	41.1, 170.1	40.0, 157.6	65.0, 142.9	40.0, 170.1

Page 1 of 11

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

出典［総括報告書 5.3.5.2-6（20130213 試験）Table 14-8.4］

表 2.7.4.7-63　体重の推移（20130213 試験）（続き 1）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Weight (kg)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Change from starting value to month 4				
n	72	71	13	156
Mean	-0.18	-0.54	-0.65	-0.38
SD	2.84	2.13	4.28	2.69
SE	0.34	0.25	1.19	0.22
Median	-0.10	-0.20	0.30	-0.05
Q1, Q3	-0.95, 1.20	-1.30, 0.90	-0.30, 1.30	-1.00, 1.00
Min, Max	-11.3, 7.7	-6.7, 4.1	-10.8, 3.1	-11.3, 7.7
Percent change from starting value to month 4 (%)				
n	72	71	13	156
Mean	-0.27	-0.60	-0.25	-0.42
SD	3.74	2.71	3.83	3.30
SE	0.44	0.32	1.06	0.26
Median	-0.11	-0.24	0.28	-0.04
Q1, Q3	-1.43, 1.48	-1.43, 1.04	-0.36, 1.15	-1.35, 1.14
Min, Max	-17.3, 8.9	-7.0, 4.5	-8.2, 4.9	-17.3, 8.9

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

表 2.7.4.7-63　体重の推移（20130213 試験）（続き 2）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Weight (kg)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Month 5				
n	38	38	10	86
Mean	77.16	80.40	100.03	81.25
SD	18.17	19.05	25.50	20.49
SE	2.95	3.09	8.07	2.21
Median	74.45	79.90	102.00	77.75
Q1, Q3	63.80, 86.50	67.50, 91.40	76.30, 115.00	66.35, 92.60
Min, Max	49.7, 143.0	45.9, 122.5	62.0, 143.0	45.9, 143.0
Change from starting value to month 5				
n	38	38	10	86
Mean	-0.26	-0.06	-0.83	-0.24
SD	2.88	2.88	5.50	3.24
SE	0.47	0.47	1.74	0.35
Median	-0.05	0.25	0.60	0.10
Q1, Q3	-1.60, 1.30	-1.10, 1.40	-0.80, 1.70	-1.10, 1.40
Min, Max	-11.6, 7.1	-10.5, 5.3	-15.5, 3.7	-15.5, 7.1

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

表 2.7.4.7-63　体重の推移（20130213 試験）（続き 3）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Weight (kg)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Percent change from starting value to month 5 (%)				
n	38	38	10	86
Mean	-0.45	0.27	-0.58	-0.15
SD	3.84	3.33	4.64	3.69
SE	0.62	0.54	1.47	0.40
Median	-0.12	0.33	0.47	0.15
Q1, Q3	-1.73, 1.85	-1.42, 1.93	-0.83, 1.62	-1.68, 1.87
Min, Max	-17.7, 7.6	-10.0, 5.9	-11.9, 4.4	-17.7, 7.6
Month 6				
n	19	12	9	40
Mean	82.76	74.55	108.02	85.98
SD	21.07	16.08	20.35	22.81
SE	4.83	4.64	6.78	3.61
Median	78.80	75.85	108.15	81.55
Q1, Q3	66.50, 93.30	69.25, 82.65	96.00, 116.35	71.15, 98.70
Min, Max	56.2, 143.8	46.3, 99.0	74.3, 142.9	46.3, 143.8

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

表 2.7.4.7-63　体重の推移（20130213 試験）（続き 4）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Weight (kg)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Change from starting value to month 6				
n	19	12	9	40
Mean	-0.28	-1.06	-1.05	-0.69
SD	2.47	3.70	6.75	4.02
SE	0.57	1.07	2.25	0.64
Median	0.30	-0.15	0.85	0.25
Q1, Q3	-1.20, 0.80	-3.10, 1.60	-0.80, 2.00	-1.55, 1.20
Min, Max	-8.3, 3.9	-9.8, 2.8	-14.2, 6.0	-14.2, 6.0
Percent change from starting value to month 6 (%)				
n	19	12	9	40
Mean	-0.18	-0.81	-0.55	-0.45
SD	2.45	4.34	5.84	3.90
SE	0.56	1.25	1.95	0.62
Median	0.28	-0.36	0.60	0.25
Q1, Q3	-1.54, 0.95	-3.69, 1.93	-0.83, 1.77	-1.88, 1.71
Min, Max	-7.0, 4.5	-9.4, 6.4	-10.8, 7.1	-10.8, 7.1

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

表 2.7.4.7-63　体重の推移（20130213 試験）（続き 5）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Weight (kg)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Month 7				
n	7	9	3	19
Mean	73.91	82.90	123.10	85.94
SD	9.09	22.91	18.84	24.32
SE	3.44	7.64	10.88	5.58
Median	75.80	81.60	116.50	80.40
Q1, Q3	65.00, 80.40	70.40, 96.90	108.45, 144.35	70.40, 105.50
Min, Max	60.2, 85.5	45.8, 123.0	108.5, 144.4	45.8, 144.4
Change from starting value to month 7				
n	7	9	3	19
Mean	0.17	0.69	-3.73	-0.20
SD	1.47	2.63	8.94	3.90
SE	0.56	0.88	5.16	0.89
Median	0.20	0.90	0.45	0.70
Q1, Q3	-1.50, 1.30	-0.30, 2.20	-14.00, 2.35	-1.50, 2.00
Min, Max	-2.0, 2.0	-3.9, 3.9	-14.0, 2.4	-14.0, 3.9

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

表 2.7.4.7-63　体重の推移（20130213 試験）（続き 6）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Weight (kg)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Percent change from starting value to month 7 (%)				
n	7	9	3	19
Mean	0.31	1.26	-2.89	0.25
SD	2.00	3.12	6.82	3.60
SE	0.75	1.04	3.94	0.83
Median	0.28	1.35	0.42	1.00
Q1, Q3	-1.84, 1.64	-0.31, 3.84	-10.73, 1.65	-1.84, 3.13
Min, Max	-2.6, 3.2	-4.5, 4.6	-10.7, 1.7	-10.7, 4.6
Month 8				
n	2	0	3	5
Mean	68.35	-	121.60	100.30
SD	8.98	-	18.11	32.17
SE	6.35	-	10.45	14.39
Median	68.35	-	114.10	108.45
Q1, Q3	62.00, 74.70	-, -	108.45, 142.25	74.70, 114.10
Min, Max	62.0, 74.7	-, -	108.5, 142.3	62.0, 142.3

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

表 2.7.4.7-63　体重の推移（20130213 試験）（続き 7）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Weight (kg)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Change from starting value to month 8				
n	2	0	3	5
Mean	-2.00	-	-5.23	-3.94
SD	1.56	-	9.67	7.11
SE	1.10	-	5.58	3.18
Median	-2.00	-	0.25	-0.90
Q1, Q3	-3.10, -0.90	-, -	-16.40, 0.45	-3.10, 0.25
Min, Max	-3.1, -0.9	-, -	-16.4, 0.5	-16.4, 0.5
Percent change from starting value to month 8 (%)				
n	2	0	3	5
Mean	-2.71	-	-3.99	-3.48
SD	1.81	-	7.43	5.38
SE	1.28	-	4.29	2.40
Median	-2.71	-	0.18	-1.43
Q1, Q3	-3.98, -1.43	-, -	-12.57, 0.42	-3.98, 0.18
Min, Max	-4.0, -1.4	-, -	-12.6, 0.4	-12.6, 0.4

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

表 2.7.4.7-63　体重の推移（20130213 試験）（続き 8）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Weight (kg)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Month 9				
n	1	0	3	4
Mean	75.00	-	123.13	111.10
SD	-	-	17.56	28.01
SE	-	-	10.14	14.01
Median	75.00	-	115.60	113.10
Q1, Q3	75.00, 75.00	-, -	110.60, 143.20	92.80, 129.40
Min, Max	75.0, 75.0	-, -	110.6, 143.2	75.0, 143.2
Change from starting value to month 9				
n	1	0	3	4
Mean	-2.80	-	-3.70	-3.48
SD	-	-	9.72	7.95
SE	-	-	5.61	3.98
Median	-2.80	-	1.20	-0.80
Q1, Q3	-2.80, -2.80	-, -	-14.90, 2.60	-8.85, 1.90
Min, Max	-2.8, -2.8	-, -	-14.9, 2.6	-14.9, 2.6

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

表 2.7.4.7-63　体重の推移（20130213 試験）（続き 9）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Weight (kg)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Percent change from starting value to month 9 (%)				
n	1	0	3	4
Mean	-3.60	-	-2.72	-2.94
SD	-	-	7.57	6.20
SE	-	-	4.37	3.10
Median	-3.60	-	0.85	-1.38
Q1, Q3	-3.60, -3.60	-, -	-11.42, 2.41	-7.51, 1.63
Min, Max	-3.6, -3.6	-, -	-11.4, 2.4	-11.4, 2.4
Month 10				
n	1	0	0	1
Mean	74.40	-	-	74.40
SD	-	-	-	-
SE	-	-	-	-
Median	74.40	-	-	74.40
Q1, Q3	74.40, 74.40	-, -	-, -	74.40, 74.40
Min, Max	74.4, 74.4	-, -	-, -	74.4, 74.4

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

表 2.7.4.7-63　体重の推移（20130213 試験）（続き 10）

解析対象集団：FAS（On-Treatment 法による）

Weight (kg)	Parent Study 20120360 Cinacalcet (N = 206)	Parent Study 20120360 AMG 416 (N = 193)	Parent Studies 20120334 and 20120231 AMG 416 (N = 139)	Total (N = 538)
Change from starting value to month 10				
n	1	0	0	1
Mean	-3.40	-	-	-3.40
SD	-	-	-	-
SE	-	-	-	-
Median	-3.40	-	-	-3.40
Q1, Q3	-3.40, -3.40	-, -	-, -	-3.40, -3.40
Min, Max	-3.4, -3.4	-, -	-, -	-3.4, -3.4
Percent change from starting value to month 10 (%)				
n	1	0	0	1
Mean	-4.37	-	-	-4.37
SD	-	-	-	-
SE	-	-	-	-
Median	-4.37	-	-	-4.37
Q1, Q3	-4.37, -4.37	-, -	-, -	-4.37, -4.37
Min, Max	-4.4, -4.4	-, -	-, -	-4.4, -4.4

Full analysis set: subjects who received at least one dose of AMG 416
On-treatment approach: data collected on or prior to the last non-missing dose of investigational product are summarized by visit.

AMG 416 = ONO-5163 ; SD = standard deviation ; SE = standard error ; Q1 = first quartile ; Q3 = third quartile
出典［総括報告書 5.3.5.2-6（20130213 試験）Table 14-8.4］

表 2.7.4.7-64　QT 間隔，QTcB，QTcF の分布（ONO-5163-[redacted] 試験）
解析対象集団：SAF

項目	時点	分類	ONO-5163 n （%）	プラセボ n （%）
QT間隔（ms）				
透析前				
実測値	1日目透析前	<=450	65 (95.6)	68 (98.6)
		>450 - 480	3 (4.4)	1 (1.4)
		>480 - 500	0 (0.0)	0 (0.0)
		>500	0 (0.0)	0 (0.0)
		対象者数	68	69
	29日目透析前	<=450	63 (91.3)	68 (98.6)
		>450 - 480	6 (8.7)	1 (1.4)
		>480 - 500	0 (0.0)	0 (0.0)
		>500	0 (0.0)	0 (0.0)
		対象者数	69	69
	57日目透析前	<=450	55 (85.9)	62 (98.4)
		>450 - 480	8 (12.5)	1 (1.6)
		>480 - 500	0 (0.0)	0 (0.0)
		>500	1 (1.6)	0 (0.0)
		対象者数	64	63
	85日目透析前	<=450	63 (90.0)	61 (98.4)
		>450 - 480	6 (8.6)	1 (1.6)
		>480 - 500	1 (1.4)	0 (0.0)
		>500	0 (0.0)	0 (0.0)
		対象者数	70	62
変化量	29日目透析前	<=30	53 (82.8)	65 (98.5)
		>30 - 60	11 (17.2)	1 (1.5)
		>60	0 (0.0)	0 (0.0)
		対象者数	64	66

出典［総括報告書 5.3.5.1-1 （ONO-5163-[redacted] 試験）表 14.3.7-3］

表 2.7.4.7-64　QT 間隔，QTcB，QTcF の分布（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 1）
解析対象集団：SAF

項目	時点	分類	ONO-5163 n （%）	プラセボ n （%）
QT間隔（ms）				
透析前				
変化量	57日目透析前	<=30	45 (73.8)	59 (93.7)
		>30 - 60	15 (24.6)	4 (6.3)
		>60	1 (1.6)	0 (0.0)
		対象者数	61	63
	85日目透析前	<=30	57 (87.7)	60 (98.4)
		>30 - 60	8 (12.3)	1 (1.6)
		>60	0 (0.0)	0 (0.0)
		対象者数	65	61
透析後				
実測値	スクリーニング	<=450	63 (94.0)	62 (95.4)
		>450 - 480	3 (4.5)	1 (1.5)
		>480 - 500	1 (1.5)	1 (1.5)
		>500	0 (0.0)	1 (1.5)
		対象者数	67	65
	57日目透析後	<=450	58 (87.9)	52 (92.9)
		>450 - 480	6 (9.1)	4 (7.1)
		>480 - 500	2 (3.0)	0 (0.0)
		>500	0 (0.0)	0 (0.0)
		対象者数	66	56
変化量	57日目透析後	<=30	57 (90.5)	53 (98.1)
		>30 - 60	6 (9.5)	1 (1.9)
		>60	0 (0.0)	0 (0.0)
		対象者数	63	54
QTcB（ms）				
透析前				
実測値	1日目透析前	<=450	46 (67.6)	47 (68.1)
		>450 - 480	17 (25.0)	20 (29.0)
		>480 - 500	5 (7.4)	0 (0.0)
		>500	0 (0.0)	2 (2.9)
		対象者数	68	69

表 2.7.4.7-64　QT 間隔，QTcB，QTcF の分布（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 2）
解析対象集団：SAF

項目	時点	分類	ONO-5163 n （%）	プラセボ n （%）
QTcB（ms）				
透析前				
実測値	29日目透析前	<=450	35 (50.7)	45 (65.2)
		>450 - 480	25 (36.2)	19 (27.5)
		>480 - 500	7 (10.1)	3 (4.3)
		>500	2 (2.9)	2 (2.9)
		対象者数	69	69
	57日目透析前	<=450	29 (45.3)	47 (74.6)
		>450 - 480	26 (40.6)	13 (20.6)
		>480 - 500	7 (10.9)	1 (1.6)
		>500	2 (3.1)	2 (3.2)
		対象者数	64	63
	85日目透析前	<=450	33 (47.1)	40 (64.5)
		>450 - 480	31 (44.3)	19 (30.6)
		>480 - 500	4 (5.7)	2 (3.2)
		>500	2 (2.9)	1 (1.6)
		対象者数	70	62
変化量	29日目透析前	<=30	59 (92.2)	66 (100.0)
		>30 - 60	5 (7.8)	0 (0.0)
		>60	0 (0.0)	0 (0.0)
		対象者数	64	66
	57日目透析前	<=30	51 (83.6)	63 (100.0)
		>30 - 60	10 (16.4)	0 (0.0)
		>60	0 (0.0)	0 (0.0)
		対象者数	61	63
	85日目透析前	<=30	60 (92.3)	59 (96.7)
		>30 - 60	5 (7.7)	2 (3.3)
		>60	0 (0.0)	0 (0.0)
		対象者数	65	61

表 2.7.4.7-64　QT 間隔，QTcB，QTcF の分布（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 3）
解析対象集団：SAF

項目	時点	分類	ONO-5163 n （%）	プラセボ n （%）
QTcB（ms）				
透析後				
実測値	スクリーニング	<=450	38 (56.7)	29 (44.6)
		>450 - 480	23 (34.3)	27 (41.5)
		>480 - 500	6 (9.0)	6 (9.2)
		>500	0 (0.0)	3 (4.6)
		対象者数	67	65
	57日目透析後	<=450	38 (57.6)	27 (48.2)
		>450 - 480	22 (33.3)	23 (41.1)
		>480 - 500	6 (9.1)	4 (7.1)
		>500	0 (0.0)	2 (3.6)
		対象者数	66	56
変化量	57日目透析後	<=30	62 (98.4)	54 (100.0)
		>30 - 60	1 (1.6)	0 (0.0)
		>60	0 (0.0)	0 (0.0)
		対象者数	63	54
QTcF（ms）				
透析前				
実測値	1日目透析前	<=450	57 (83.8)	63 (91.3)
		>450 - 480	11 (16.2)	6 (8.7)
		>480 - 500	0 (0.0)	0 (0.0)
		>500	0 (0.0)	0 (0.0)
		対象者数	68	69
	29日目透析前	<=450	52 (75.4)	60 (87.0)
		>450 - 480	16 (23.2)	8 (11.6)
		>480 - 500	1 (1.4)	1 (1.4)
		>500	0 (0.0)	0 (0.0)
		対象者数	69	69

表 2.7.4.7-64　QT 間隔，QTcB，QTcF の分布（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 4）
解析対象集団：SAF

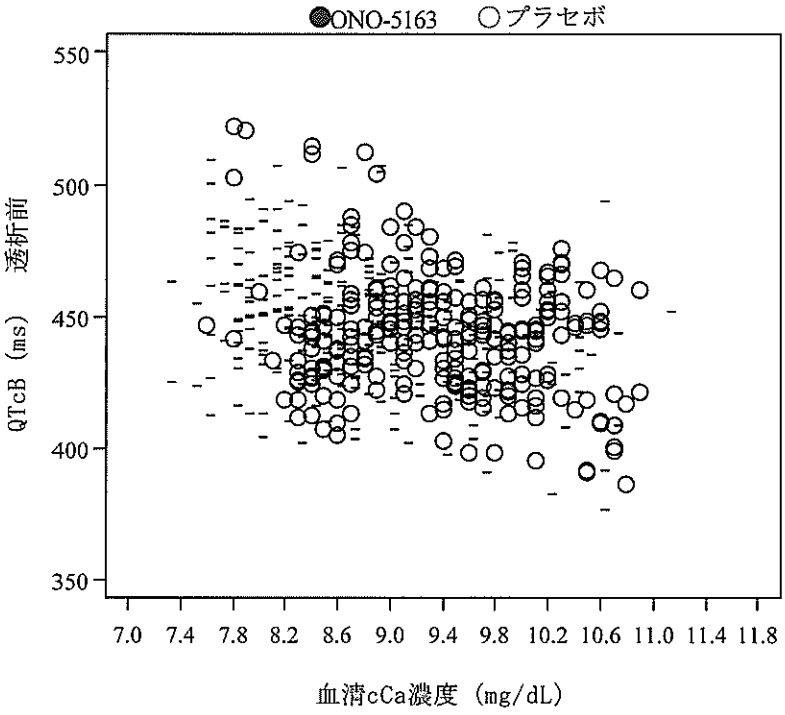
項目	時点	分類	ONO-5163 n （%）	プラセボ n （%）
QTcF（ms）				
透析前				
実測値	57日目透析前	<=450	46 (71.9)	58 (92.1)
		>450 - 480	15 (23.4)	4 (6.3)
		>480 - 500	3 (4.7)	1 (1.6)
		>500	0 (0.0)	0 (0.0)
		対象者数	64	63
	85日目透析前	<=450	52 (74.3)	55 (88.7)
		>450 - 480	17 (24.3)	7 (11.3)
		>480 - 500	1 (1.4)	0 (0.0)
		>500	0 (0.0)	0 (0.0)
		対象者数	70	62
変化量	29日目透析前	<=30	59 (92.2)	66 (100.0)
		>30 - 60	5 (7.8)	0 (0.0)
		>60	0 (0.0)	0 (0.0)
		対象者数	64	66
	57日目透析前	<=30	53 (86.9)	62 (98.4)
		>30 - 60	8 (13.1)	1 (1.6)
		>60	0 (0.0)	0 (0.0)
		対象者数	61	63
	85日目透析前	<=30	60 (92.3)	58 (95.1)
		>30 - 60	5 (7.7)	3 (4.9)
		>60	0 (0.0)	0 (0.0)
		対象者数	65	61
透析後				
実測値	スクリーニング	<=450	57 (85.1)	51 (78.5)
		>450 - 480	9 (13.4)	12 (18.5)
		>480 - 500	1 (1.5)	2 (3.1)
		>500	0 (0.0)	0 (0.0)
		対象者数	67	65

表 2.7.4.7-64　QT 間隔，QTcB，QTcF の分布（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 5）
解析対象集団：SAF

項目	時点	分類	ONO-5163 n （%）	プラセボ n （%）
QTcF（ms）				
透析後				
実測値	57日目透析後	<=450	52 (78.8)	49 (87.5)
		>450 - 480	14 (21.2)	6 (10.7)
		>480 - 500	0 (0.0)	1 (1.8)
		>500	0 (0.0)	0 (0.0)
		対象者数	66	56
変化量	57日目透析後	<=30	61 (96.8)	53 (98.1)
		>30 - 60	2 (3.2)	1 (1.9)
		>60	0 (0.0)	0 (0.0)
		対象者数	63	54

出典［総括報告書 5.3.5.1-1（ONO-5163-[redacted] 試験）表 14.3.7-3］

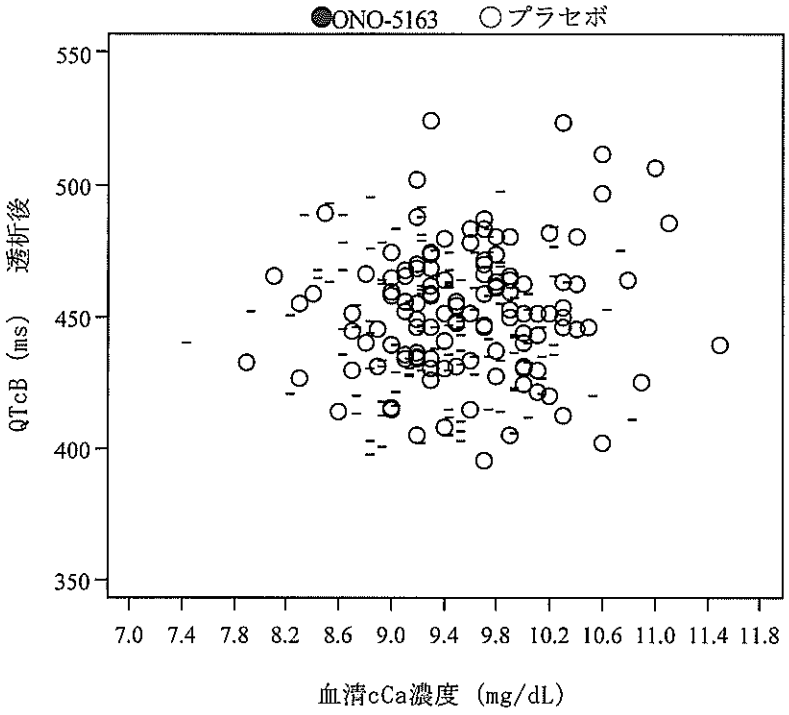
図 2.7.4.7-1 QTcB, QTcF と血清 cCa 濃度の関連（QTcB 透析前）（ONO-5163-[redacted] 試験）



Pearsonの積率相関係数
ONO-5163：r=-0.3105
プラセボ：r=-0.2129

解析対象集団：SAF
cCa = corrected calcium
出典［総括報告書 5.3.5.1-1（ONO-5163-[redacted] 試験）図 14.3.7-1］

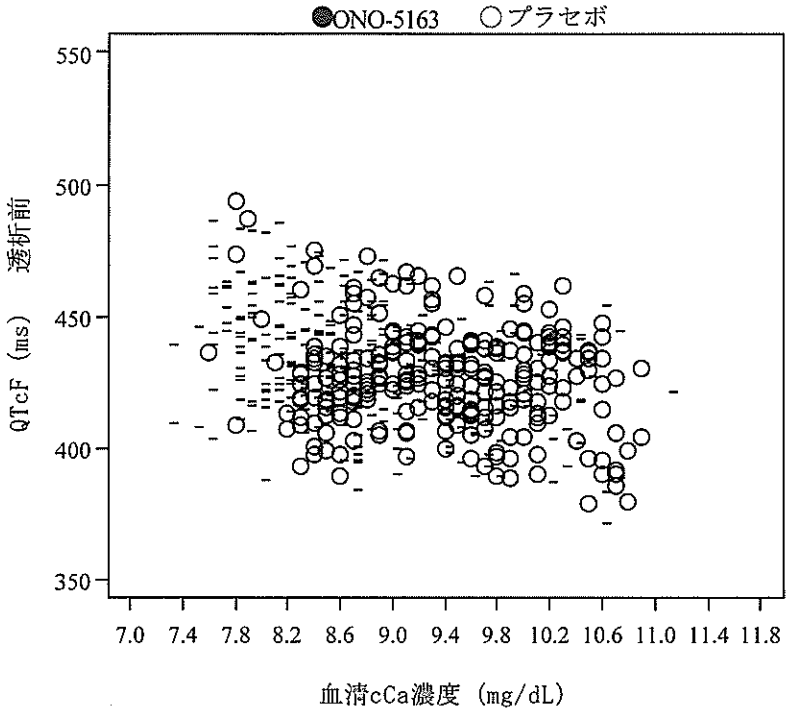
図 2.7.4.7-2 QTcB, QTcF と血清 cCa 濃度の関連（QTcB 透析後）（ONO-5163-[redacted] 試験）



Pearsonの積率相関係数
ONO-5163：r=-0.0503
プラセボ：r= 0.0988

解析対象集団：SAF
cCa = corrected calcium
出典［総括報告書 5.3.5.1-1（ONO-5163-[redacted] 試験）図 14.3.7-2］

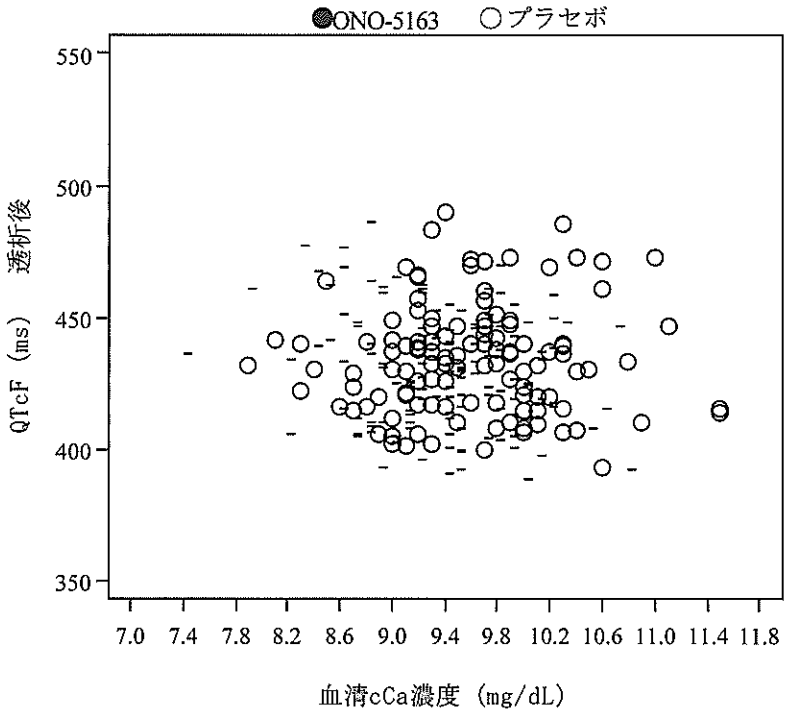
図 2.7.4.7-3 QTcB, QTcF と血清 cCa 濃度の関連（QTcF 透析前）（ONO-5163-[redacted] 試験）



Pearsonの積率相関係数
ONO-5163：r=-0.3617
プラセボ：r=-0.2095

解析対象集団：SAF
cCa = corrected calcium
出典［総括報告書 5.3.5.1-1（ONO-5163-[redacted] 試験）図 14.3.7-3］

図 2.7.4.7-4　QTcB，QTcF と血清 cCa 濃度の関連（QTcF　透析後）（ONO-5163-[redacted] 試験）



Pearsonの積率相関係数
ONO-5163：r=-0.1799
プラセボ：r= 0.0254

解析対象集団：SAF
cCa = corrected calcium
出典［総括報告書 5.3.5.1-1（ONO-5163-[redacted] 試験）図 14.3.7-4］

表 2.7.4.7-65　QTcF の分布［海外第Ⅲ相プラセボ対照試験（併合成績）］

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

	20120229		20120230		Total placebo-controlled studies	
	Placebo (N = 254) n (%)	AMG 416 (N = 251) n (%)	Placebo (N = 259) n (%)	AMG 416 (N = 252) n (%)	Placebo (N = 513) n (%)	AMG 416 (N = 503) n (%)
Baseline – n (%)						
≤ 450	210 (82.7)	179 (71.3)	199 (76.8)	198 (78.6)	409 (79.7)	377 (75.0)
> 450 to 480	25 (9.8)	46 (18.3)	31 (12.0)	36 (14.3)	56 (10.9)	82 (16.3)
> 480 to 500	6 (2.4)	6 (2.4)	14 (5.4)	7 (2.8)	20 (3.9)	13 (2.6)
> 500	4 (1.6)	2 (0.8)	2 (0.8)	0 (0.0)	6 (1.2)	2 (0.4)
Missing	9 (3.5)	18 (7.2)	13 (5.0)	11 (4.4)	22 (4.3)	29 (5.8)
Maximum post-baseline – n (%)						
≤ 450	176 (69.3)	123 (49.0)	173 (66.8)	133 (52.8)	349 (68.0)	256 (50.9)
> 450 to 480	49 (19.3)	72 (28.7)	47 (18.1)	71 (28.2)	96 (18.7)	143 (28.4)
> 480 to 500	13 (5.1)	14 (5.6)	15 (5.8)	22 (8.7)	28 (5.5)	36 (7.2)
> 500	4 (1.6)	14 (5.6)	6 (2.3)	10 (4.0)	10 (1.9)	24 (4.8)
Missing	12 (4.7)	28 (11.2)	18 (6.9)	16 (6.3)	30 (5.8)	44 (8.7)
Maximum increase from baseline – n (%)						
≤ 30	221 (87.0)	167 (66.5)	223 (86.1)	178 (70.6)	444 (86.5)	345 (68.6)
> 30 to 60	16 (6.3)	46 (18.3)	13 (5.0)	53 (21.0)	29 (5.7)	99 (19.7)
> 60	0 (0.0)	4 (1.6)	0 (0.0)	2 (0.8)	0 (0.0)	6 (1.2)
Missing	17 (6.7)	34 (13.5)	23 (8.9)	19 (7.5)	40 (7.8)	53 (10.5)

This combined dataset includes data from the two placebo-controlled studies 20120229 and 20120230.
Safety analysis set: all subjects in the combined dataset who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: Data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are included.
The observations with the following diagnosis or findings were excluded from analyses: artificial pacemaker, atrial fibrillation, atrial flutter, left bundle branch block, and right bundle branch block.
Source: ISS Table 7.44

AMG 416 = ONO-5163
出典［5.3.5.3-2（Integrated Summary of Safety）Table 7.44 改変］

表 2.7.4.7-66　QTcB の分布［海外第Ⅲ相プラセボ対照試験（併合成績）］

解析対象集団：Safety Analysis Set（On-Treatment 法による）

	20120229		20120230		Total placebo-controlled studies	
QTcB (msec) (Pre-HD)	Placebo (N = 254)	AMG 416 (N = 251)	Placebo (N = 259)	AMG 416 (N = 252)	Placebo (N = 513)	AMG 416 (N = 503)
Baseline – n (%)						
≤ 450	163 (64.2)	149 (59.4)	159 (61.4)	152 (60.3)	322 (62.8)	301 (59.8)
> 450 to 480	67 (26.4)	59 (23.5)	65 (25.1)	67 (26.6)	132 (25.7)	126 (25.0)
> 480 to 500	9 (3.5)	17 (6.8)	14 (5.4)	17 (6.7)	23 (4.5)	34 (6.8)
> 500	6 (2.4)	8 (3.2)	8 (3.1)	5 (2.0)	14 (2.7)	13 (2.6)
Missing	9 (3.5)	18 (7.2)	13 (5.0)	11 (4.4)	22 (4.3)	29 (5.8)
Maximum post-baseline – n (%)						
≤ 450	126 (49.6)	83 (33.1)	125 (48.3)	77 (30.6)	251 (48.9)	160 (31.8)
> 450 to 480	87 (34.3)	78 (31.1)	81 (31.3)	103 (40.9)	168 (32.7)	181 (36.0)
> 480 to 500	18 (7.1)	37 (14.7)	19 (7.3)	36 (14.3)	37 (7.2)	73 (14.5)
> 500	11 (4.3)	25 (10.0)	16 (6.2)	20 (7.9)	27 (5.3)	45 (8.9)
Missing	12 (4.7)	28 (11.2)	18 (6.9)	16 (6.3)	30 (5.8)	44 (8.7)
Maximum increase from baseline – n (%)						
≤ 30	220 (86.6)	167 (66.5)	216 (83.4)	176 (69.8)	436 (85.0)	343 (68.2)
> 30 to 60	17 (6.7)	44 (17.5)	20 (7.7)	52 (20.6)	37 (7.2)	96 (19.1)
> 60	0 (0.0)	6 (2.4)	0 (0.0)	5 (2.0)	0 (0.0)	11 (2.2)
Missing	17 (6.7)	34 (13.5)	23 (8.9)	19 (7.5)	40 (7.8)	53 (10.5)

This pool includes data from the two placebo-controlled studies 20120229 and 20120230.
Safety analysis set: all subjects in the pool who received at least one dose of IP.
On-treatment approach: Data collected on or prior to the last non-missing dose of IP are included.
The observations with the following diagnosis or findings were excluded from analyses: artificial pacemaker, atrial fibrillation, atrial flutter, left bundle branch block, and right bundle branch block.

AMG 416 = ONO-5163
出典［5.3.5.3-2（Integrated Summary of Safety）Table 7.45 改変］

表 2.7.4.7-67　QT 間隔，QTcB，QTcF の分布（ONO-5163-[redacted] 試験）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	分類	ONO-5163 n （%）
QT間隔（ms）			
透析前			
実測値	1日目透析前	<=450	175 (98.9)
		>450 - 480	2 (1.1)
		>480 - 500	0 (0.0)
		>500	0 (0.0)
		対象者数	177
	29日目透析前	<=450	170 (97.7)
		>450 - 480	4 (2.3)
		>480 - 500	0 (0.0)
		>500	0 (0.0)
		対象者数	174
	57日目透析前	<=450	169 (97.7)
		>450 - 480	4 (2.3)
		>480 - 500	0 (0.0)
		>500	0 (0.0)
		対象者数	173
	85日目透析前	<=450	161 (98.2)
		>450 - 480	3 (1.8)
		>480 - 500	0 (0.0)
		>500	0 (0.0)
		対象者数	164
	141日目透析前	<=450	161 (99.4)
		>450 - 480	1 (0.6)
		>480 - 500	0 (0.0)
		>500	0 (0.0)
		対象者数	162

出典［総括報告書 5.3.5.2-1（ONO-5163-[redacted] 試験）表 14.3.7-3］

表 2.7.4.7-67　QT 間隔，QTcB，QTcF の分布（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 1）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	分類	ONO-5163 n （%）
QT間隔（ms）			
透析前			
実測値	197日目透析前	<=450	154 (96.3)
		>450 - 480	6 (3.8)
		>480 - 500	0 (0.0)
		>500	0 (0.0)
		対象者数	160
	253日目透析前	<=450	149 (96.1)
		>450 - 480	5 (3.2)
		>480 - 500	1 (0.6)
		>500	0 (0.0)
		対象者数	155
	309日目透析前	<=450	145 (94.8)
		>450 - 480	7 (4.6)
		>480 - 500	1 (0.7)
		>500	0 (0.0)
		対象者数	153
	365日目透析前	<=450	141 (94.6)
		>450 - 480	8 (5.4)
		>480 - 500	0 (0.0)
		>500	0 (0.0)
		対象者数	149
変化量	29日目透析前	<=30	157 (91.3)
		>30 - 60	15 (8.7)
		>60	0 (0.0)
		対象者数	172

表 2.7.4.7-67　QT 間隔，QTcB，QTcF の分布（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 2）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	分類	ONO-5163 n （%）
QT間隔（ms）			
透析前			
変化量	57日目透析前	<=30	150 (88.2)
		>30 - 60	18 (10.6)
		>60	2 (1.2)
		対象者数	170
	85日目透析前	<=30	150 (92.6)
		>30 - 60	11 (6.8)
		>60	1 (0.6)
		対象者数	162
	141日目透析前	<=30	140 (87.0)
		>30 - 60	21 (13.0)
		>60	0 (0.0)
		対象者数	161
	197日目透析前	<=30	137 (86.7)
		>30 - 60	20 (12.7)
		>60	1 (0.6)
		対象者数	158
	253日目透析前	<=30	133 (86.9)
		>30 - 60	18 (11.8)
		>60	2 (1.3)
		対象者数	153
	309日目透析前	<=30	124 (82.7)
		>30 - 60	24 (16.0)
		>60	2 (1.3)
		対象者数	150

表 2.7.4.7-67　QT 間隔，QTcB，QTcF の分布（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 3）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	分類	ONO-5163 n （%）
QT間隔（ms）			
透析前			
変化量	365日目透析前	<=30	126 (86.3)
		>30 - 60	19 (13.0)
		>60	1 (0.7)
		対象者数	146
QTcB（ms）			
透析前			
実測値	1日目透析前	<=450	146 (82.5)
		>450 - 480	30 (16.9)
		>480 - 500	0 (0.0)
		>500	1 (0.6)
		対象者数	177
	29日目透析前	<=450	119 (68.4)
		>450 - 480	54 (31.0)
		>480 - 500	1 (0.6)
		>500	0 (0.0)
		対象者数	174
	57日目透析前	<=450	117 (67.6)
		>450 - 480	54 (31.2)
		>480 - 500	2 (1.2)
		>500	0 (0.0)
		対象者数	173
	85日目透析前	<=450	129 (78.7)
		>450 - 480	34 (20.7)
		>480 - 500	1 (0.6)
		>500	0 (0.0)
		対象者数	164

表 2.7.4.7-67　QT 間隔，QTcB，QTcF の分布（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 4）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	分類	ONO-5163 n （%）
QTcB（ms）			
透析前			
実測値	141日目透析前	<=450	113 (69.8)
		>450 - 480	46 (28.4)
		>480 - 500	3 (1.9)
		>500	0 (0.0)
		対象者数	162
	197日目透析前	<=450	105 (65.6)
		>450 - 480	53 (33.1)
		>480 - 500	2 (1.3)
		>500	0 (0.0)
		対象者数	160
	253日目透析前	<=450	106 (68.4)
		>450 - 480	46 (29.7)
		>480 - 500	3 (1.9)
		>500	0 (0.0)
		対象者数	155
	309日目透析前	<=450	113 (73.9)
		>450 - 480	38 (24.8)
		>480 - 500	2 (1.3)
		>500	0 (0.0)
		対象者数	153
	365日目透析前	<=450	109 (73.2)
		>450 - 480	38 (25.5)
		>480 - 500	2 (1.3)
		>500	0 (0.0)
		対象者数	149

表 2.7.4.7-67　QT 間隔，QTcB，QTcF の分布（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 5）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	分類	ONO-5163 n （%）
QTcB（ms）			
透析前			
変化量	29日目透析前	<=30	159 (92.4)
		>30 - 60	13 (7.6)
		>60	0 (0.0)
		対象者数	172
	57日目透析前	<=30	158 (92.9)
		>30 - 60	12 (7.1)
		>60	0 (0.0)
		対象者数	170
	85日目透析前	<=30	155 (95.7)
		>30 - 60	7 (4.3)
		>60	0 (0.0)
		対象者数	162
	141日目透析前	<=30	146 (90.7)
		>30 - 60	15 (9.3)
		>60	0 (0.0)
		対象者数	161
	197日目透析前	<=30	145 (91.8)
		>30 - 60	13 (8.2)
		>60	0 (0.0)
		対象者数	158
	253日目透析前	<=30	139 (90.8)
		>30 - 60	14 (9.2)
		>60	0 (0.0)
		対象者数	153

表 2.7.4.7-67　QT 間隔，QTcB，QTcF の分布（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 6）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	分類	ONO-5163 n （%）
QTcB（ms）			
透析前			
変化量	309日目透析前	<=30	137 (91.3)
		>30 - 60	12 (8.0)
		>60	1 (0.7)
		対象者数	150
	365日目透析前	<=30	136 (93.2)
		>30 - 60	8 (5.5)
		>60	2 (1.4)
		対象者数	146
QTcF（ms）			
透析前			
実測値	1日目透析前	<=450	175 (98.9)
		>450 - 480	1 (0.6)
		>480 - 500	1 (0.6)
		>500	0 (0.0)
		対象者数	177
	29日目透析前	<=450	169 (97.1)
		>450 - 480	5 (2.9)
		>480 - 500	0 (0.0)
		>500	0 (0.0)
		対象者数	174
	57日目透析前	<=450	165 (95.4)
		>450 - 480	8 (4.6)
		>480 - 500	0 (0.0)
		>500	0 (0.0)
		対象者数	173

表 2.7.4.7-67　QT 間隔，QTcB，QTcF の分布（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 7）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	分類	ONO-5163 n （%）
QTcF（ms）			
透析前			
実測値	85日目透析前	<=450	161 (98.2)
		>450 - 480	3 (1.8)
		>480 - 500	0 (0.0)
		>500	0 (0.0)
		対象者数	164
	141日目透析前	<=450	158 (97.5)
		>450 - 480	4 (2.5)
		>480 - 500	0 (0.0)
		>500	0 (0.0)
		対象者数	162
	197日目透析前	<=450	152 (95.0)
		>450 - 480	8 (5.0)
		>480 - 500	0 (0.0)
		>500	0 (0.0)
		対象者数	160
	253日目透析前	<=450	143 (92.3)
		>450 - 480	12 (7.7)
		>480 - 500	0 (0.0)
		>500	0 (0.0)
		対象者数	155
	309日目透析前	<=450	148 (96.7)
		>450 - 480	5 (3.3)
		>480 - 500	0 (0.0)
		>500	0 (0.0)
		対象者数	153

表 2.7.4.7-67　QT 間隔，QTcB，QTcF の分布（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 8）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

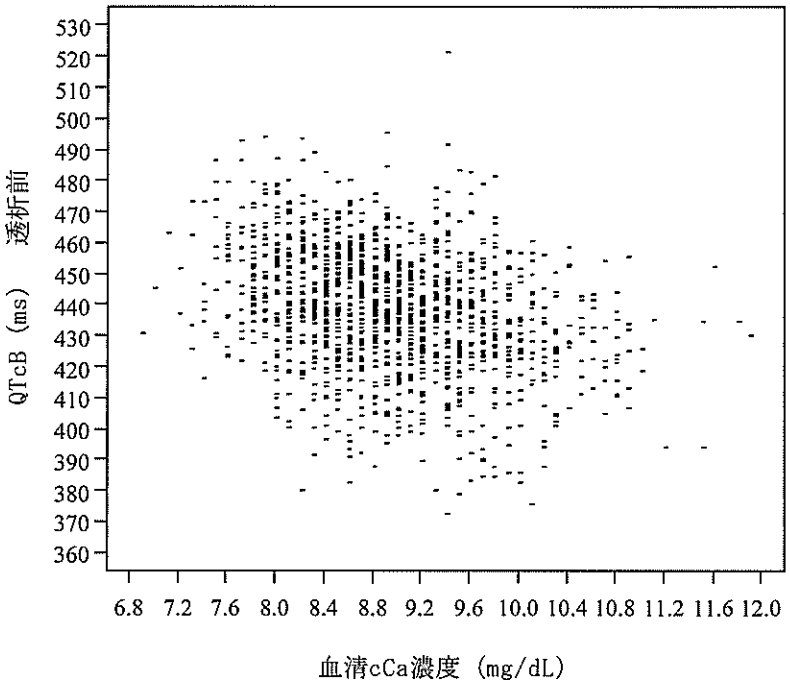
項目	時点	分類	ONO-5163 n （%）
QTcF（ms）			
透析前			
実測値	365日目透析前	<=450	145 (97.3)
		>450 - 480	4 (2.7)
		>480 - 500	0 (0.0)
		>500	0 (0.0)
		対象者数	149
変化量	29日目透析前	<=30	164 (95.3)
		>30 - 60	8 (4.7)
		>60	0 (0.0)
		対象者数	172
	57日目透析前	<=30	163 (95.9)
		>30 - 60	6 (3.5)
		>60	1 (0.6)
		対象者数	170
	85日目透析前	<=30	154 (95.1)
		>30 - 60	8 (4.9)
		>60	0 (0.0)
		対象者数	162
	141日目透析前	<=30	149 (92.5)
		>30 - 60	12 (7.5)
		>60	0 (0.0)
		対象者数	161
	197日目透析前	<=30	148 (93.7)
		>30 - 60	9 (5.7)
		>60	1 (0.6)
		対象者数	158

表 2.7.4.7-67　QT 間隔，QTcB，QTcF の分布（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 9）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

項目	時点	分類	ONO-5163 n （%）
QTcF（ms）			
透析前			
変化量	253日目透析前	<=30	141 (92.2)
		>30 - 60	11 (7.2)
		>60	1 (0.7)
		対象者数	153
	309日目透析前	<=30	140 (93.3)
		>30 - 60	9 (6.0)
		>60	1 (0.7)
		対象者数	150
	365日目透析前	<=30	136 (93.2)
		>30 - 60	10 (6.8)
		>60	0 (0.0)
		対象者数	146

出典［総括報告書 5.3.5.2-1（ONO-5163-[redacted] 試験）表 14.3.7-3］

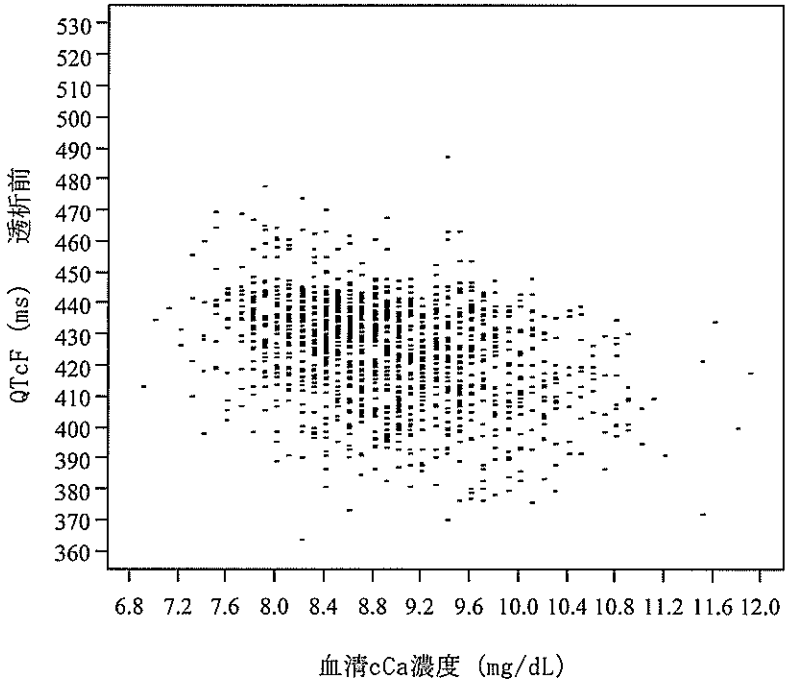
図 2.7.4.7-5 QTcB，QTcF と血清 cCa 濃度の関連（QTcB 透析前）（ONO-5163-[redacted] 試験）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）



Pearsonの積率相関係数
r=-0.3015

解析対象集団：SAF
cCa = corrected calcium
出典［総括報告書 5.3.5.2-1（ONO-5163-[redacted] 試験）図 14.3.7-1］

図 2.7.4.7-6 QTcB, QTcF と血清 cCa 濃度の関連（QTcF 透析前）（ONO-5163-[redacted] 試験）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）



Pearsonの積率相関係数
r=-0.3408

解析対象集団：SAF
cCa = corrected calcium
出典［総括報告書 5.3.5.2-1（ONO-5163-[redacted] 試験）図 14.3.7-2］

表 2.7.4.7-68 有害事象及び副作用発現率に対するサブグループ解析（ONO-5163-[redacted] 試験）
解析対象集団：SAF

	有害事象		副作用	
	ONO-5163	プラセボ	ONO-5163	プラセボ
項目	n / N （%）	n / N （%）	n / N （%）	n / N （%）
性別				
男	31 / 48 (64.6)	39 / 52 (75.0)	8 / 48 (16.7)	3 / 52 (5.8)
女	20 / 30 (66.7)	17 / 25 (68.0)	7 / 30 (23.3)	0 / 25 (0.0)
年齢（歳）				
<=64	27 / 42 (64.3)	33 / 43 (76.7)	9 / 42 (21.4)	0 / 43 (0.0)
>=65	24 / 36 (66.7)	23 / 34 (67.6)	6 / 36 (16.7)	3 / 34 (8.8)
体重（透析後） (kg)				
<50.0	10 / 14 (71.4)	9 / 12 (75.0)	2 / 14 (14.3)	0 / 12 (0.0)
50.0 - <60.0	20 / 33 (60.6)	16 / 23 (69.6)	8 / 33 (24.2)	1 / 23 (4.3)
>=60.0	21 / 31 (67.7)	31 / 42 (73.8)	5 / 31 (16.1)	2 / 42 (4.8)
シナカルセト塩酸塩の使用経験				
有	29 / 50 (58.0)	37 / 50 (74.0)	7 / 50 (14.0)	2 / 50 (4.0)
無	22 / 28 (78.6)	19 / 27 (70.4)	8 / 28 (28.6)	1 / 27 (3.7)
シナカルセト塩酸塩の最終1日投与量（mg）				
12.5		1 / 1 (100.0)		0 / 1 (0.0)
25	16 / 27 (59.3)	25 / 29 (86.2)	3 / 27 (11.1)	2 / 29 (6.9)
50	8 / 16 (50.0)	9 / 13 (69.2)	3 / 16 (18.8)	0 / 13 (0.0)
75	3 / 5 (60.0)	2 / 5 (40.0)	0 / 5 (0.0)	0 / 5 (0.0)
100	2 / 2 (100.0)	0 / 2 (0.0)	1 / 2 (50.0)	0 / 2 (0.0)
腎不全に至った要因となる疾患				
糖尿病性腎症	13 / 20 (65.0)	11 / 15 (73.3)	3 / 20 (15.0)	0 / 15 (0.0)
腎硬化症	6 / 7 (85.7)	3 / 5 (60.0)	1 / 7 (14.3)	0 / 5 (0.0)
慢性糸球体腎炎	24 / 36 (66.7)	28 / 38 (73.7)	7 / 36 (19.4)	2 / 38 (5.3)
その他（多発性嚢胞腎，慢性腎盂腎炎，急速進行性糸球体腎炎，SLE腎炎を含む）	8 / 15 (53.3)	14 / 19 (73.7)	4 / 15 (26.7)	1 / 19 (5.3)

因果関係の判断基準：因果関係は，「関連なし」，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」，「明らかに関連あり」の4段階で評価され，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」又は「明らかに関連あり」と判定された場合，若しくは因果関係が不明と判定された場合に，副作用として集計した．

出典［総括報告書 5.3.5.1-1（ONO-5163-[redacted] 試験）表 14.3.9-1］

表 2.7.4.7-68 有害事象及び副作用発現率に対するサブグループ解析（ONO-5163-[redacted] 試験）

（続き 1）

解析対象集団：SAF

	有害事象		副作用	
	ONO-5163	プラセボ	ONO-5163	プラセボ
項目	n / N （%）	n / N （%）	n / N （%）	n / N （%）
透析歴（年）				
<5	8 / 9 (88.9)	11 / 16 (68.8)	3 / 9 (33.3)	0 / 16 (0.0)
5 - <10	13 / 22 (59.1)	12 / 17 (70.6)	5 / 22 (22.7)	1 / 17 (5.9)
10 - <20	25 / 38 (65.8)	25 / 33 (75.8)	6 / 38 (15.8)	2 / 33 (6.1)
>=20	5 / 9 (55.6)	8 / 11 (72.7)	1 / 9 (11.1)	0 / 11 (0.0)
透析液Ca濃度（mEq/L）				
<3.0	24 / 37 (64.9)	29 / 41 (70.7)	7 / 37 (18.9)	1 / 41 (2.4)
>=3.0	27 / 41 (65.9)	27 / 36 (75.0)	8 / 41 (19.5)	2 / 36 (5.6)
スクリーニング検査時の血清iPTH濃度（pg/mL）				
<500	26 / 42 (61.9)	33 / 42 (78.6)	8 / 42 (19.0)	2 / 42 (4.8)
500 - <700	15 / 23 (65.2)	16 / 23 (69.6)	5 / 23 (21.7)	1 / 23 (4.3)
>=700	10 / 13 (76.9)	7 / 12 (58.3)	2 / 13 (15.4)	0 / 12 (0.0)
スクリーニング検査時の血清cCa濃度（mg/dL）				
<=10.0	40 / 60 (66.7)	44 / 60 (73.3)	10 / 60 (16.7)	3 / 60 (5.0)
>10.0	11 / 18 (61.1)	12 / 17 (70.6)	5 / 18 (27.8)	0 / 17 (0.0)
シナカルセト塩酸塩のwash out				
有	23 / 40 (57.5)	28 / 39 (71.8)	5 / 40 (12.5)	2 / 39 (5.1)
無	28 / 38 (73.7)	28 / 38 (73.7)	10 / 38 (26.3)	1 / 38 (2.6)
治験薬投与開始1日目の併用薬（リン吸着剤）				
有	48 / 74 (64.9)	52 / 72 (72.2)	13 / 74 (17.6)	3 / 72 (4.2)
無	3 / 4 (75.0)	4 / 5 (80.0)	2 / 4 (50.0)	0 / 5 (0.0)
治験薬投与開始1日目のリン吸着剤の種類				
カルシウム含有のみ	7 / 8 (87.5)	9 / 11 (81.8)	0 / 8 (0.0)	2 / 11 (18.2)
カルシウム非含有のみ	29 / 41 (70.7)	21 / 26 (80.8)	10 / 41 (24.4)	0 / 26 (0.0)
両方併用	12 / 25 (48.0)	22 / 35 (62.9)	3 / 25 (12.0)	1 / 35 (2.9)
治験薬投与開始1日目の併用薬（活性型ビタミンD製剤）				
有	38 / 63 (60.3)	50 / 67 (74.6)	11 / 63 (17.5)	2 / 67 (3.0)
無	13 / 15 (86.7)	6 / 10 (60.0)	4 / 15 (26.7)	1 / 10 (10.0)

因果関係の判断基準：因果関係は，「関連なし」，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」，「明らかに関連あり」の4段階で評価され，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」又は「明らかに関連あり」と判定された場合，若しくは因果関係が不明と判定された場合に，副作用として集計した．

表 2.7.4.7-68 有害事象及び副作用発現率に対するサブグループ解析（ONO-5163-[redacted] 試験）

（続き 2）

解析対象集団：SAF

	有害事象		副作用	
	ONO-5163	プラセボ	ONO-5163	プラセボ
項目	n / N （%）	n / N （%）	n / N （%）	n / N （%）
治験薬投与開始1日目の活性型ビタミンD製剤の種類				
経口剤	9 / 18 (50.0)	14 / 21 (66.7)	4 / 18 (22.2)	1 / 21 (4.8)
注射剤	29 / 45 (64.4)	36 / 46 (78.3)	7 / 45 (15.6)	1 / 46 (2.2)
併用薬（リン吸着剤）の用法・用量の変更状況				
変更なし	22 / 38 (57.9)	43 / 61 (70.5)	6 / 38 (15.8)	3 / 61 (4.9)
増量	10 / 13 (76.9)	5 / 7 (71.4)	0 / 13 (0.0)	0 / 7 (0.0)
減量				
その他	19 / 27 (70.4)	8 / 9 (88.9)	9 / 27 (33.3)	0 / 9 (0.0)
併用薬（カルシウム製剤）の用法・用量の変更状況				
変更なし	46 / 70 (65.7)	55 / 76 (72.4)	12 / 70 (17.1)	3 / 76 (3.9)
増量				
減量				
その他	5 / 8 (62.5)	1 / 1 (100.0)	3 / 8 (37.5)	0 / 1 (0.0)
併用薬（活性型ビタミンD製剤）の用法・用量の変更状況				
変更なし	50 / 77 (64.9)	54 / 73 (74.0)	14 / 77 (18.2)	3 / 73 (4.1)
増量		1 / 1 (100.0)		0 / 1 (0.0)
減量				
その他	1 / 1 (100.0)	1 / 3 (33.3)	1 / 1 (100.0)	0 / 3 (0.0)
被験者ごとの最大投与量（mg）				
5	24 / 34 (70.6)	5 / 6 (83.3)	8 / 34 (23.5)	0 / 6 (0.0)
7.5				
10	19 / 28 (67.9)	8 / 10 (80.0)	5 / 28 (17.9)	0 / 10 (0.0)
12.5				
15	8 / 16 (50.0)	43 / 61 (70.5)	2 / 16 (12.5)	3 / 61 (4.9)

因果関係の判断基準：因果関係は，「関連なし」，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」，「明らかに関連あり」の4段階で評価され，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」又は「明らかに関連あり」と判定された場合，若しくは因果関係が不明と判定された場合に，副作用として集計した．

表 2.7.4.7-68 有害事象及び副作用発現率に対するサブグループ解析（ONO-5163-[redacted] 試験）

（続き 3）

解析対象集団：SAF

	有害事象		副作用	
	ONO-5163	プラセボ	ONO-5163	プラセボ
項目	n / N （%）	n / N （%）	n / N （%）	n / N （%）
被験者ごとの最終投与量（mg）				
0	7 / 10 (70.0)	2 / 2 (100.0)	5 / 10 (50.0)	0 / 2 (0.0)
2.5	7 / 9 (77.8)		3 / 9 (33.3)	
5	12 / 18 (66.7)	4 / 5 (80.0)	2 / 18 (11.1)	0 / 5 (0.0)
7.5	2 / 3 (66.7)		0 / 3 (0.0)	
10	15 / 22 (68.2)	7 / 9 (77.8)	3 / 22 (13.6)	0 / 9 (0.0)
12.5	1 / 1 (100.0)		1 / 1 (100.0)	
15	7 / 15 (46.7)	43 / 61 (70.5)	1 / 15 (6.7)	3 / 61 (4.9)
抗ONO-5163抗体の発現状況				
陰性	49 / 76 (64.5)	-	14 / 76 (18.4)	-
治験薬投与開始前から陽性	1 / 1 (100.0)	-	1 / 1 (100.0)	-
治験薬投与開始後に陽性		-		-

因果関係の判断基準：因果関係は，「関連なし」，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」，「明らかに関連あり」の4段階で評価され，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」又は「明らかに関連あり」と判定された場合，若しくは因果関係が不明と判定された場合に，副作用として集計した．

SLE＝ 全身性エリテマトーデス；Ca = calcium；iPTH = intact parathyroid hormone；cCa = corrected calcium

出典［総括報告書 5.3.5.1-1（ONO-5163-[redacted] 試験）表 14.3.9-1］

表 2.7.4.7-69 上部消化管障害に関する有害事象及び副作用発現率に対するサブグループ解析（ONO-5163-[redacted] 試験）

解析対象集団：SAF

	有害事象		副作用	
	ONO-5163	プラセボ	ONO-5163	プラセボ
項目	n / N （%）	n / N （%）	n / N （%）	n / N （%）
性別				
男	2 / 48 (4.2)	2 / 52 (3.8)	2 / 48 (4.2)	0 / 52 (0.0)
女	7 / 30 (23.3)	4 / 25 (16.0)	3 / 30 (10.0)	0 / 25 (0.0)
年齢（歳）				
<=64	3 / 42 (7.1)	2 / 43 (4.7)	3 / 42 (7.1)	0 / 43 (0.0)
>=65	6 / 36 (16.7)	4 / 34 (11.8)	2 / 36 (5.6)	0 / 34 (0.0)
体重（透析後）（kg）				
<50.0	4 / 14 (28.6)	2 / 12 (16.7)	1 / 14 (7.1)	0 / 12 (0.0)
50.0 - <60.0	3 / 33 (9.1)	3 / 23 (13.0)	3 / 33 (9.1)	0 / 23 (0.0)
>=60.0	2 / 31 (6.5)	1 / 42 (2.4)	1 / 31 (3.2)	0 / 42 (0.0)
シナカルセト塩酸塩の使用経験				
有	5 / 50 (10.0)	4 / 50 (8.0)	4 / 50 (8.0)	0 / 50 (0.0)
無	4 / 28 (14.3)	2 / 27 (7.4)	1 / 28 (3.6)	0 / 27 (0.0)
シナカルセト塩酸塩の最終1日投与量（mg）				
12.5		0 / 1 (0.0)		0 / 1 (0.0)
25	4 / 27 (14.8)	3 / 29 (10.3)	3 / 27 (11.1)	0 / 29 (0.0)
50	0 / 16 (0.0)	1 / 13 (7.7)	0 / 16 (0.0)	0 / 13 (0.0)
75	0 / 5 (0.0)	0 / 5 (0.0)	0 / 5 (0.0)	0 / 5 (0.0)
100	1 / 2 (50.0)	0 / 2 (0.0)	1 / 2 (50.0)	0 / 2 (0.0)
腎不全に至った要因となる疾患				
糖尿病性腎症	2 / 20 (10.0)	0 / 15 (0.0)	1 / 20 (5.0)	0 / 15 (0.0)
腎硬化症	1 / 7 (14.3)	0 / 5 (0.0)	1 / 7 (14.3)	0 / 5 (0.0)
慢性糸球体腎炎	4 / 36 (11.1)	3 / 38 (7.9)	2 / 36 (5.6)	0 / 38 (0.0)
その他（多発性嚢胞腎，慢性腎盂腎炎，急速進行性糸球体腎炎，SLE腎炎を含む）	2 / 15 (13.3)	3 / 19 (15.8)	1 / 15 (6.7)	0 / 19 (0.0)

因果関係の判断基準：因果関係は，「関連なし」，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」，「明らかに関連あり」の4段階で評価され，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」又は「明らかに関連あり」と判定された場合，若しくは因果関係が不明と判定された場合に，副作用として集計した．

出典［総括報告書 5.3.5.1-1（ONO-5163-[redacted] 試験）表 14.3.9-2］

表 2.7.4.7-69 上部消化管障害に関する有害事象及び副作用発現率に対するサブグループ解析（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 1）

解析対象集団：SAF

	有害事象		副作用	
	ONO-5163	プラセボ	ONO-5163	プラセボ
項目	n / N （%）	n / N （%）	n / N （%）	n / N （%）
透析歴（年）				
<5	2 / 9 (22.2)	1 / 16 (6.3)	1 / 9 (11.1)	0 / 16 (0.0)
5 - <10	3 / 22 (13.6)	2 / 17 (11.8)	2 / 22 (9.1)	0 / 17 (0.0)
10 - <20	4 / 38 (10.5)	3 / 33 (9.1)	2 / 38 (5.3)	0 / 33 (0.0)
>=20	0 / 9 (0.0)	0 / 11 (0.0)	0 / 9 (0.0)	0 / 11 (0.0)
透析液Ca濃度（mEq/L）				
<3.0	6 / 37 (16.2)	2 / 41 (4.9)	2 / 37 (5.4)	0 / 41 (0.0)
>=3.0	3 / 41 (7.3)	4 / 36 (11.1)	3 / 41 (7.3)	0 / 36 (0.0)
スクリーニング検査時の血清iPTH濃度（pg/mL）				
<500	6 / 42 (14.3)	2 / 42 (4.8)	3 / 42 (7.1)	0 / 42 (0.0)
500 - <700	2 / 23 (8.7)	3 / 23 (13.0)	1 / 23 (4.3)	0 / 23 (0.0)
>=700	1 / 13 (7.7)	1 / 12 (8.3)	1 / 13 (7.7)	0 / 12 (0.0)
スクリーニング検査時の血清cCa濃度（mg/dL）				
<=10.0	5 / 60 (8.3)	2 / 60 (3.3)	1 / 60 (1.7)	0 / 60 (0.0)
>10.0	4 / 18 (22.2)	4 / 17 (23.5)	4 / 18 (22.2)	0 / 17 (0.0)
シナカルセト塩酸塩のwash out				
有	4 / 40 (10.0)	3 / 39 (7.7)	3 / 40 (7.5)	0 / 39 (0.0)
無	5 / 38 (13.2)	3 / 38 (7.9)	2 / 38 (5.3)	0 / 38 (0.0)
治験薬投与開始1日目の併用薬（リン吸着剤）				
有	7 / 74 (9.5)	6 / 72 (8.3)	4 / 74 (5.4)	0 / 72 (0.0)
無	2 / 4 (50.0)	0 / 5 (0.0)	1 / 4 (25.0)	0 / 5 (0.0)
治験薬投与開始1日目のリン吸着剤の種類				
カルシウム含有のみ	1 / 8 (12.5)	0 / 11 (0.0)	0 / 8 (0.0)	0 / 11 (0.0)
カルシウム非含有のみ	5 / 41 (12.2)	4 / 26 (15.4)	4 / 41 (9.8)	0 / 26 (0.0)
両方併用	1 / 25 (4.0)	2 / 35 (5.7)	0 / 25 (0.0)	0 / 35 (0.0)
治験薬投与開始1日目の併用薬（活性型ビタミンD製剤）				
有	8 / 63 (12.7)	6 / 67 (9.0)	4 / 63 (6.3)	0 / 67 (0.0)
無	1 / 15 (6.7)	0 / 10 (0.0)	1 / 15 (6.7)	0 / 10 (0.0)

因果関係の判断基準：因果関係は，「関連なし」，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」，「明らかに関連あり」の4段階で評価され，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」又は「明らかに関連あり」と判定された場合，若しくは因果関係が不明と判定された場合に，副作用として集計した．

表 2.7.4.7-69 上部消化管障害に関する有害事象及び副作用発現率に対するサブグループ解析（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 2）

解析対象集団：SAF

	有害事象		副作用	
	ONO-5163	プラセボ	ONO-5163	プラセボ
項目	n / N （%）	n / N （%）	n / N （%）	n / N （%）
治験薬投与開始1日目の活性型ビタミンD製剤の種類				
経口剤	0 / 18 (0.0)	2 / 21 (9.5)	0 / 18 (0.0)	0 / 21 (0.0)
注射剤	8 / 45 (17.8)	4 / 46 (8.7)	4 / 45 (8.9)	0 / 46 (0.0)
併用薬（リン吸着剤）の用法・用量の変更状況				
変更なし	3 / 38 (7.9)	5 / 61 (8.2)	2 / 38 (5.3)	0 / 61 (0.0)
増量	1 / 13 (7.7)	0 / 7 (0.0)	0 / 13 (0.0)	0 / 7 (0.0)
減量				
その他	5 / 27 (18.5)	1 / 9 (11.1)	3 / 27 (11.1)	0 / 9 (0.0)
併用薬（カルシウム製剤）の用法・用量の変更状況				
変更なし	9 / 70 (12.9)	6 / 76 (7.9)	5 / 70 (7.1)	0 / 76 (0.0)
増量				
減量				
その他	0 / 8 (0.0)	0 / 1 (0.0)	0 / 8 (0.0)	0 / 1 (0.0)
併用薬（活性型ビタミンD製剤）の用法・用量の変更状況				
変更なし	8 / 77 (10.4)	6 / 73 (8.2)	4 / 77 (5.2)	0 / 73 (0.0)
増量		0 / 1 (0.0)		0 / 1 (0.0)
減量				
その他	1 / 1 (100.0)	0 / 3 (0.0)	1 / 1 (100.0)	0 / 3 (0.0)
被験者ごとの最大投与量（mg）				
5	2 / 34 (5.9)	0 / 6 (0.0)	1 / 34 (2.9)	0 / 6 (0.0)
7.5				
10	5 / 28 (17.9)	1 / 10 (10.0)	2 / 28 (7.1)	0 / 10 (0.0)
12.5				
15	2 / 16 (12.5)	5 / 61 (8.2)	2 / 16 (12.5)	0 / 61 (0.0)

因果関係の判断基準：因果関係は，「関連なし」，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」，「明らかに関連あり」の4段階で評価され，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」又は「明らかに関連あり」と判定された場合，若しくは因果関係が不明と判定された場合に，副作用として集計した．

表 2.7.4.7-69 上部消化管障害に関する有害事象及び副作用発現率に対するサブグループ解析（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 3）

解析対象集団：SAF

	有害事象		副作用	
	ONO-5163	プラセボ	ONO-5163	プラセボ
項目	n / N （%）	n / N （%）	n / N （%）	n / N （%）
被験者ごとの最終投与量（mg）				
0	1 / 10 (10.0)	0 / 2 (0.0)	1 / 10 (10.0)	0 / 2 (0.0)
2.5	1 / 9 (11.1)		0 / 9 (0.0)	
5	1 / 18 (5.6)	0 / 5 (0.0)	1 / 18 (5.6)	0 / 5 (0.0)
7.5	1 / 3 (33.3)		0 / 3 (0.0)	
10	3 / 22 (13.6)	1 / 9 (11.1)	1 / 22 (4.5)	0 / 9 (0.0)
12.5	1 / 1 (100.0)		1 / 1 (100.0)	
15	1 / 15 (6.7)	5 / 61 (8.2)	1 / 15 (6.7)	0 / 61 (0.0)
抗ONO-5163抗体の発現状況				
陰性	9 / 76 (11.8)	-	5 / 76 (6.6)	-
治験薬投与開始前から陽性	0 / 1 (0.0)	-	0 / 1 (0.0)	-
治験薬投与開始後に陽性		-		-

因果関係の判断基準：因果関係は，「関連なし」，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」，「明らかに関連あり」の4段階で評価され，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」又は「明らかに関連あり」と判定された場合，若しくは因果関係が不明と判定された場合に，副作用として集計した．

SLE = 全身性エリテマトーデス；Ca = calcium；iPTH = intact parathyroid hormone；cCa = corrected calcium

出典［総括報告書 5.3.5.1-1（ONO-5163-[redacted] 試験）表 14.3.9-2］

表 2.7.4.7-70　下部消化管障害に関する有害事象及び副作用発現率に対するサブグループ解析（ONO-5163-[redacted] 試験）

解析対象集団：SAF

	有害事象		副作用	
	ONO-5163	プラセボ	ONO-5163	プラセボ
項目	n / N （%）	n / N （%）	n / N （%）	n / N （%）
性別				
男	5 / 48 (10.4)	6 / 52 (11.5)	1 / 48 (2.1)	0 / 52 (0.0)
女	2 / 30 (6.7)	6 / 25 (24.0)	0 / 30 (0.0)	0 / 25 (0.0)
年齢（歳）				
<=64	4 / 42 (9.5)	6 / 43 (14.0)	1 / 42 (2.4)	0 / 43 (0.0)
>=65	3 / 36 (8.3)	6 / 34 (17.6)	0 / 36 (0.0)	0 / 34 (0.0)
体重（透析後）（kg）				
<50.0	2 / 14 (14.3)	2 / 12 (16.7)	0 / 14 (0.0)	0 / 12 (0.0)
50.0 - <60.0	1 / 33 (3.0)	5 / 23 (21.7)	0 / 33 (0.0)	0 / 23 (0.0)
>=60.0	4 / 31 (12.9)	5 / 42 (11.9)	1 / 31 (3.2)	0 / 42 (0.0)
シナカルセト塩酸塩の使用経験				
有	4 / 50 (8.0)	8 / 50 (16.0)	0 / 50 (0.0)	0 / 50 (0.0)
無	3 / 28 (10.7)	4 / 27 (14.8)	1 / 28 (3.6)	0 / 27 (0.0)
シナカルセト塩酸塩の最終1日投与量（mg）				
12.5		0 / 1 (0.0)		0 / 1 (0.0)
25	2 / 27 (7.4)	7 / 29 (24.1)	0 / 27 (0.0)	0 / 29 (0.0)
50	0 / 16 (0.0)	1 / 13 (7.7)	0 / 16 (0.0)	0 / 13 (0.0)
75	1 / 5 (20.0)	0 / 5 (0.0)	0 / 5 (0.0)	0 / 5 (0.0)
100	1 / 2 (50.0)	0 / 2 (0.0)	0 / 2 (0.0)	0 / 2 (0.0)
腎不全に至った要因となる疾患				
糖尿病性腎症	1 / 20 (5.0)	2 / 15 (13.3)	0 / 20 (0.0)	0 / 15 (0.0)
腎硬化症	1 / 7 (14.3)	0 / 5 (0.0)	0 / 7 (0.0)	0 / 5 (0.0)
慢性糸球体腎炎	4 / 36 (11.1)	7 / 38 (18.4)	1 / 36 (2.8)	0 / 38 (0.0)
その他（多発性嚢胞腎，慢性腎盂腎炎，急速進行性糸球体腎炎，SLE腎炎を含む）	1 / 15 (6.7)	3 / 19 (15.8)	0 / 15 (0.0)	0 / 19 (0.0)

因果関係の判断基準：因果関係は，「関連なし」，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」，「明らかに関連あり」の4段階で評価され，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」又は「明らかに関連あり」と判定された場合，若しくは因果関係が不明と判定された場合に，副作用として集計した．

出典［総括報告書 5.3.5.1-1（ONO-5163-[redacted] 試験）表 14.3.9-3］

表 2.7.4.7-70 下部消化管障害に関する有害事象及び副作用発現率に対するサブグループ解析（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 1）

解析対象集団：SAF

	有害事象		副作用	
	ONO-5163	プラセボ	ONO-5163	プラセボ
項目	n / N （%）	n / N （%）	n / N （%）	n / N （%）
透析歴（年）				
<5	2 / 9 (22.2)	1 / 16 (6.3)	0 / 9 (0.0)	0 / 16 (0.0)
5 - <10	1 / 22 (4.5)	4 / 17 (23.5)	0 / 22 (0.0)	0 / 17 (0.0)
10 - <20	3 / 38 (7.9)	6 / 33 (18.2)	0 / 38 (0.0)	0 / 33 (0.0)
>=20	1 / 9 (11.1)	1 / 11 (9.1)	1 / 9 (11.1)	0 / 11 (0.0)
透析液Ca濃度（mEq/L）				
<3.0	4 / 37 (10.8)	6 / 41 (14.6)	0 / 37 (0.0)	0 / 41 (0.0)
>=3.0	3 / 41 (7.3)	6 / 36 (16.7)	1 / 41 (2.4)	0 / 36 (0.0)
スクリーニング検査時の血清iPTH濃度（pg/mL）				
<500	3 / 42 (7.1)	7 / 42 (16.7)	0 / 42 (0.0)	0 / 42 (0.0)
500 - <700	4 / 23 (17.4)	4 / 23 (17.4)	1 / 23 (4.3)	0 / 23 (0.0)
>=700	0 / 13 (0.0)	1 / 12 (8.3)	0 / 13 (0.0)	0 / 12 (0.0)
スクリーニング検査時の血清cCa濃度（mg/dL）				
<=10.0	5 / 60 (8.3)	7 / 60 (11.7)	1 / 60 (1.7)	0 / 60 (0.0)
>10.0	2 / 18 (11.1)	5 / 17 (29.4)	0 / 18 (0.0)	0 / 17 (0.0)
シナカルセト塩酸塩のwash out				
有	4 / 40 (10.0)	6 / 39 (15.4)	0 / 40 (0.0)	0 / 39 (0.0)
無	3 / 38 (7.9)	6 / 38 (15.8)	1 / 38 (2.6)	0 / 38 (0.0)
治験薬投与開始1日目の併用薬（リン吸着剤）				
有	6 / 74 (8.1)	12 / 72 (16.7)	1 / 74 (1.4)	0 / 72 (0.0)
無	1 / 4 (25.0)	0 / 5 (0.0)	0 / 4 (0.0)	0 / 5 (0.0)
治験薬投与開始1日目のリン吸着剤の種類				
カルシウム含有のみ	0 / 8 (0.0)	1 / 11 (9.1)	0 / 8 (0.0)	0 / 11 (0.0)
カルシウム非含有のみ	6 / 41 (14.6)	7 / 26 (26.9)	1 / 41 (2.4)	0 / 26 (0.0)
両方併用	0 / 25 (0.0)	4 / 35 (11.4)	0 / 25 (0.0)	0 / 35 (0.0)
治験薬投与開始1日目の併用薬（活性型ビタミンD製剤）				
有	4 / 63 (6.3)	10 / 67 (14.9)	0 / 63 (0.0)	0 / 67 (0.0)
無	3 / 15 (20.0)	2 / 10 (20.0)	1 / 15 (6.7)	0 / 10 (0.0)

因果関係の判断基準：因果関係は，「関連なし」，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」，「明らかに関連あり」の4段階で評価され，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」又は「明らかに関連あり」と判定された場合，若しくは因果関係が不明と判定された場合に，副作用として集計した．

表 2.7.4.7-70　下部消化管障害に関する有害事象及び副作用発現率に対するサブグループ解析（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 2）

解析対象集団：SAF

	有害事象		副作用	
	ONO-5163	プラセボ	ONO-5163	プラセボ
項目	n / N （%）	n / N （%）	n / N （%）	n / N （%）
治験薬投与開始1日目の活性型ビタミンD製剤の種類				
経口剤	0 / 18 (0.0)	2 / 21 (9.5)	0 / 18 (0.0)	0 / 21 (0.0)
注射剤	4 / 45 (8.9)	8 / 46 (17.4)	0 / 45 (0.0)	0 / 46 (0.0)
併用薬（リン吸着剤）の用法・用量の変更状況				
変更なし	2 / 38 (5.3)	9 / 61 (14.8)	0 / 38 (0.0)	0 / 61 (0.0)
増量	0 / 13 (0.0)	0 / 7 (0.0)	0 / 13 (0.0)	0 / 7 (0.0)
減量				
その他	5 / 27 (18.5)	3 / 9 (33.3)	1 / 27 (3.7)	0 / 9 (0.0)
併用薬（カルシウム製剤）の用法・用量の変更状況				
変更なし	6 / 70 (8.6)	12 / 76 (15.8)	1 / 70 (1.4)	0 / 76 (0.0)
増量				
減量				
その他	1 / 8 (12.5)	0 / 1 (0.0)	0 / 8 (0.0)	0 / 1 (0.0)
併用薬（活性型ビタミンD製剤）の用法・用量の変更状況				
変更なし	7 / 77 (9.1)	11 / 73 (15.1)	1 / 77 (1.3)	0 / 73 (0.0)
増量		0 / 1 (0.0)		0 / 1 (0.0)
減量				
その他	0 / 1 (0.0)	1 / 3 (33.3)	0 / 1 (0.0)	0 / 3 (0.0)
被験者ごとの最大投与量（mg）				
5	2 / 34 (5.9)	0 / 6 (0.0)	0 / 34 (0.0)	0 / 6 (0.0)
7.5				
10	4 / 28 (14.3)	2 / 10 (20.0)	1 / 28 (3.6)	0 / 10 (0.0)
12.5				
15	1 / 16 (6.3)	10 / 61 (16.4)	0 / 16 (0.0)	0 / 61 (0.0)

因果関係の判断基準：因果関係は，「関連なし」，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」，「明らかに関連あり」の4段階で評価され，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」又は「明らかに関連あり」と判定された場合，若しくは因果関係が不明と判定された場合に，副作用として集計した．

表 2.7.4.7-70 下部消化管障害に関する有害事象及び副作用発現率に対するサブグループ解析（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 3）

解析対象集団：SAF

	有害事象		副作用	
	ONO-5163	プラセボ	ONO-5163	プラセボ
項目	n / N （%）	n / N （%）	n / N （%）	n / N （%）
被験者ごとの最終投与量（mg）				
0	0 / 10 (0.0)	0 / 2 (0.0)	0 / 10 (0.0)	0 / 2 (0.0)
2.5	0 / 9 (0.0)		0 / 9 (0.0)	
5	2 / 18 (11.1)	0 / 5 (0.0)	0 / 18 (0.0)	0 / 5 (0.0)
7.5	1 / 3 (33.3)		0 / 3 (0.0)	
10	3 / 22 (13.6)	2 / 9 (22.2)	1 / 22 (4.5)	0 / 9 (0.0)
12.5	0 / 1 (0.0)		0 / 1 (0.0)	
15	1 / 15 (6.7)	10 / 61 (16.4)	0 / 15 (0.0)	0 / 61 (0.0)
抗ONO-5163抗体の発現状況				
陰性	7 / 76 (9.2)	-	1 / 76 (1.3)	-
治験薬投与開始前から陽性	0 / 1 (0.0)	-	0 / 1 (0.0)	-
治験薬投与開始後に陽性		-		-

因果関係の判断基準：因果関係は，「関連なし」，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」，「明らかに関連あり」の4段階で評価され，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」又は「明らかに関連あり」と判定された場合，若しくは因果関係が不明と判定された場合に，副作用として集計した．

SLE＝ 全身性エリテマトーデス；Ca = calcium；iPTH = intact parathyroid hormone；cCa = corrected calcium

出典［総括報告書 5.3.5.1-1（ONO-5163-[redacted] 試験）表 14.3.9-3］

表 2.7.4.7-71 症候性低カルシウム血症及び関連の可能性がある有害事象及び副作用発現率に対するサブグループ解析（ONO-5163-[redacted] 試験）

解析対象集団：SAF

	有害事象		副作用	
	ONO-5163	プラセボ	ONO-5163	プラセボ
項目	n / N （%）	n / N （%）	n / N （%）	n / N （%）
性別				
男	3 / 48 (6.3)	4 / 52 (7.7)	2 / 48 (4.2)	0 / 52 (0.0)
女	5 / 30 (16.7)	1 / 25 (4.0)	4 / 30 (13.3)	0 / 25 (0.0)
年齢（歳）				
<=64	4 / 42 (9.5)	2 / 43 (4.7)	3 / 42 (7.1)	0 / 43 (0.0)
>=65	4 / 36 (11.1)	3 / 34 (8.8)	3 / 36 (8.3)	0 / 34 (0.0)
体重（透析後）（kg）				
<50.0	2 / 14 (14.3)	2 / 12 (16.7)	1 / 14 (7.1)	0 / 12 (0.0)
50.0 - <60.0	3 / 33 (9.1)	1 / 23 (4.3)	3 / 33 (9.1)	0 / 23 (0.0)
>=60.0	3 / 31 (9.7)	2 / 42 (4.8)	2 / 31 (6.5)	0 / 42 (0.0)
シナカルセト塩酸塩の使用経験				
有	3 / 50 (6.0)	5 / 50 (10.0)	2 / 50 (4.0)	0 / 50 (0.0)
無	5 / 28 (17.9)	0 / 27 (0.0)	4 / 28 (14.3)	0 / 27 (0.0)
シナカルセト塩酸塩の最終1日投与量（mg）				
12.5		0 / 1 (0.0)		0 / 1 (0.0)
25	1 / 27 (3.7)	3 / 29 (10.3)	0 / 27 (0.0)	0 / 29 (0.0)
50	2 / 16 (12.5)	2 / 13 (15.4)	2 / 16 (12.5)	0 / 13 (0.0)
75	0 / 5 (0.0)	0 / 5 (0.0)	0 / 5 (0.0)	0 / 5 (0.0)
100	0 / 2 (0.0)	0 / 2 (0.0)	0 / 2 (0.0)	0 / 2 (0.0)
腎不全に至った要因となる疾患				
糖尿病性腎症	2 / 20 (10.0)	1 / 15 (6.7)	1 / 20 (5.0)	0 / 15 (0.0)
腎硬化症	0 / 7 (0.0)	0 / 5 (0.0)	0 / 7 (0.0)	0 / 5 (0.0)
慢性糸球体腎炎	3 / 36 (8.3)	2 / 38 (5.3)	2 / 36 (5.6)	0 / 38 (0.0)
その他（多発性嚢胞腎，慢性腎盂腎炎，急速進行性糸球体腎炎，SLE腎炎を含む）	3 / 15 (20.0)	2 / 19 (10.5)	3 / 15 (20.0)	0 / 19 (0.0)

因果関係の判断基準：因果関係は，「関連なし」，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」，「明らかに関連あり」の4段階で評価され，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」又は「明らかに関連あり」と判定された場合，若しくは因果関係が不明と判定された場合に，副作用として集計した．

出典［総括報告書 5.3.5.1-1（ONO-5163-[redacted] 試験）表 14.3.9-4］

表 2.7.4.7-71 症候性低カルシウム血症及び関連の可能性がある有害事象及び副作用発現率に対するサブグループ解析（ONO-5163-[redacted]試験）（続き 1）
解析対象集団：SAF

	有害事象		副作用	
	ONO-5163	プラセボ	ONO-5163	プラセボ
項目	n / N （%）	n / N （%）	n / N （%）	n / N （%）
透析歴（年）				
<5	2 / 9 (22.2)	0 / 16 (0.0)	2 / 9 (22.2)	0 / 16 (0.0)
5 - <10	3 / 22 (13.6)	2 / 17 (11.8)	2 / 22 (9.1)	0 / 17 (0.0)
10 - <20	3 / 38 (7.9)	2 / 33 (6.1)	2 / 38 (5.3)	0 / 33 (0.0)
>=20	0 / 9 (0.0)	1 / 11 (9.1)	0 / 9 (0.0)	0 / 11 (0.0)
透析液Ca濃度（mEq/L）				
<3.0	4 / 37 (10.8)	1 / 41 (2.4)	4 / 37 (10.8)	0 / 41 (0.0)
>=3.0	4 / 41 (9.8)	4 / 36 (11.1)	2 / 41 (4.9)	0 / 36 (0.0)
スクリーニング検査時の血清iPTH濃度（pg/mL）				
<500	5 / 42 (11.9)	3 / 42 (7.1)	5 / 42 (11.9)	0 / 42 (0.0)
500 - <700	3 / 23 (13.0)	2 / 23 (8.7)	1 / 23 (4.3)	0 / 23 (0.0)
>=700	0 / 13 (0.0)	0 / 12 (0.0)	0 / 13 (0.0)	0 / 12 (0.0)
スクリーニング検査時の血清cCa濃度（mg/dL）				
<=10.0	7 / 60 (11.7)	5 / 60 (8.3)	5 / 60 (8.3)	0 / 60 (0.0)
>10.0	1 / 18 (5.6)	0 / 17 (0.0)	1 / 18 (5.6)	0 / 17 (0.0)
シナカルセト塩酸塩のwash out				
有	3 / 40 (7.5)	4 / 39 (10.3)	2 / 40 (5.0)	0 / 39 (0.0)
無	5 / 38 (13.2)	1 / 38 (2.6)	4 / 38 (10.5)	0 / 38 (0.0)
治験薬投与開始1日目の併用薬（リン吸着剤）				
有	6 / 74 (8.1)	5 / 72 (6.9)	5 / 74 (6.8)	0 / 72 (0.0)
無	2 / 4 (50.0)	0 / 5 (0.0)	1 / 4 (25.0)	0 / 5 (0.0)
治験薬投与開始1日目のリン吸着剤の種類				
カルシウム含有のみ	0 / 8 (0.0)	1 / 11 (9.1)	0 / 8 (0.0)	0 / 11 (0.0)
カルシウム非含有のみ	3 / 41 (7.3)	3 / 26 (11.5)	2 / 41 (4.9)	0 / 26 (0.0)
両方併用	3 / 25 (12.0)	1 / 35 (2.9)	3 / 25 (12.0)	0 / 35 (0.0)
治験薬投与開始1日目の併用薬（活性型ビタミンD製剤）				
有	6 / 63 (9.5)	5 / 67 (7.5)	5 / 63 (7.9)	0 / 67 (0.0)
無	2 / 15 (13.3)	0 / 10 (0.0)	1 / 15 (6.7)	0 / 10 (0.0)

因果関係の判断基準：因果関係は，「関連なし」，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」，「明らかに関連あり」の4段階で評価され，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」又は「明らかに関連あり」と判定された場合，若しくは因果関係が不明と判定された場合に，副作用として集計した．

表 2.7.4.7-71 症候性低カルシウム血症及び関連の可能性がある有害事象及び副作用発現率に対するサブグループ解析（ONO-5163-[redacted]試験）（続き 2）
解析対象集団：SAF

	有害事象		副作用	
	ONO-5163	プラセボ	ONO-5163	プラセボ
項目	n / N （%）	n / N （%）	n / N （%）	n / N （%）
治験薬投与開始1日目の活性型ビタミンD製剤の種類				
経口剤	4 / 18 (22.2)	2 / 21 (9.5)	3 / 18 (16.7)	0 / 21 (0.0)
注射剤	2 / 45 (4.4)	3 / 46 (6.5)	2 / 45 (4.4)	0 / 46 (0.0)
併用薬（リン吸着剤）の用法・用量の変更状況				
変更なし	5 / 38 (13.2)	2 / 61 (3.3)	3 / 38 (7.9)	0 / 61 (0.0)
増量	0 / 13 (0.0)	1 / 7 (14.3)	0 / 13 (0.0)	0 / 7 (0.0)
減量				
その他	3 / 27 (11.1)	2 / 9 (22.2)	3 / 27 (11.1)	0 / 9 (0.0)
併用薬（カルシウム製剤）の用法・用量の変更状況				
変更なし	4 / 70 (5.7)	5 / 76 (6.6)	3 / 70 (4.3)	0 / 76 (0.0)
増量				
減量				
その他	4 / 8 (50.0)	0 / 1 (0.0)	3 / 8 (37.5)	0 / 1 (0.0)
併用薬（活性型ビタミンD製剤）の用法・用量の変更状況				
変更なし	8 / 77 (10.4)	5 / 73 (6.8)	6 / 77 (7.8)	0 / 73 (0.0)
増量		0 / 1 (0.0)		0 / 1 (0.0)
減量				
その他	0 / 1 (0.0)	0 / 3 (0.0)	0 / 1 (0.0)	0 / 3 (0.0)
被験者ごとの最大投与量（mg）				
5	6 / 34 (17.6)	0 / 6 (0.0)	4 / 34 (11.8)	0 / 6 (0.0)
7.5				
10	2 / 28 (7.1)	1 / 10 (10.0)	2 / 28 (7.1)	0 / 10 (0.0)
12.5				
15	0 / 16 (0.0)	4 / 61 (6.6)	0 / 16 (0.0)	0 / 61 (0.0)

因果関係の判断基準：因果関係は，「関連なし」，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」，「明らかに関連あり」の4段階で評価され，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」又は「明らかに関連あり」と判定された場合，若しくは因果関係が不明と判定された場合に，副作用として集計した．

表 2.7.4.7-71 症候性低カルシウム血症及び関連の可能性がある有害事象及び副作用発現率に対するサブグループ解析（ONO-5163-[redacted]試験）（続き 3）

解析対象集団：SAF

	有害事象		副作用	
	ONO-5163	プラセボ	ONO-5163	プラセボ
項目	n / N （%）	n / N （%）	n / N （%）	n / N （%）
被験者ごとの最終投与量（mg）				
0	1 / 10 (10.0)	0 / 2 (0.0)	1 / 10 (10.0)	0 / 2 (0.0)
2.5	3 / 9 (33.3)		3 / 9 (33.3)	
5	3 / 18 (16.7)	0 / 5 (0.0)	1 / 18 (5.6)	0 / 5 (0.0)
7.5	0 / 3 (0.0)		0 / 3 (0.0)	
10	1 / 22 (4.5)	1 / 9 (11.1)	1 / 22 (4.5)	0 / 9 (0.0)
12.5	0 / 1 (0.0)		0 / 1 (0.0)	
15	0 / 15 (0.0)	4 / 61 (6.6)	0 / 15 (0.0)	0 / 61 (0.0)
抗ONO-5163抗体の発現状況				
陰性	8 / 76 (10.5)	-	6 / 76 (7.9)	-
治験薬投与開始前から陽性	0 / 1 (0.0)	-	0 / 1 (0.0)	-
治験薬投与開始後に陽性		-		-

因果関係の判断基準：因果関係は，「関連なし」，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」，「明らかに関連あり」の4段階で評価され，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」又は「明らかに関連あり」と判定された場合，若しくは因果関係が不明と判定された場合に，副作用として集計した．

SLE＝ 全身性エリテマトーデス；Ca = calcium；iPTH = intact parathyroid hormone；cCa = corrected calcium

出典［総括報告書 5.3.5.1-1（ONO-5163-[redacted]試験）表 14.3.9-4］

表 2.7.4.7-72　有害事象及び副作用発現率に対するサブグループ解析（ONO-5163-[redacted] 試験）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

	有害事象	副作用
	ONO-5163	ONO-5163
項目	n / N （%）	n / N （%）
性別		
男	117 / 122 (95.9)	27 / 122 (22.1)
女	67 / 68 (98.5)	26 / 68 (38.2)
年齢（歳）		
<=64	116 / 121 (95.9)	34 / 121 (28.1)
>=65	68 / 69 (98.6)	19 / 69 (27.5)
体重（透析後）（kg）		
<50.0	43 / 43 (100.0)	20 / 43 (46.5)
50.0 - <60.0	47 / 48 (97.9)	14 / 48 (29.2)
>=60.0	94 / 99 (94.9)	19 / 99 (19.2)
シナカルセト塩酸塩の使用経験		
有	119 / 124 (96.0)	30 / 124 (24.2)
無	65 / 66 (98.5)	23 / 66 (34.8)
シナカルセト塩酸塩の最終1日投与量（mg）		
12.5	4 / 4 (100.0)	1 / 4 (25.0)
25	69 / 71 (97.2)	20 / 71 (28.2)
50	25 / 26 (96.2)	5 / 26 (19.2)
75	16 / 16 (100.0)	3 / 16 (18.8)
100	5 / 7 (71.4)	1 / 7 (14.3)
腎不全に至った要因となる疾患		
糖尿病性腎症	37 / 38 (97.4)	9 / 38 (23.7)
腎硬化症	19 / 19 (100.0)	7 / 19 (36.8)
慢性糸球体腎炎	84 / 88 (95.5)	17 / 88 (19.3)
その他（多発性嚢胞腎，慢性腎盂腎炎，急速進行性糸球体腎炎，SLE腎炎を含む）	44 / 45 (97.8)	20 / 45 (44.4)

因果関係の判断基準：因果関係は，「関連なし」，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」，「明らかに関連あり」の4段階で評価され，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」又は「明らかに関連あり」と判定された場合，若しくは因果関係が不明と判定された場合に，副作用として集計した．

出典［総括報告書 5.3.5.2-1（ONO-5163-[redacted] 試験）表 14.3.9-1］

表 2.7.4.7-72　有害事象及び副作用発現率に対するサブグループ解析（ONO-5163-[redacted] 試験）

（続き 1）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

	有害事象	副作用
	ONO-5163	ONO-5163
項目	n / N （%）	n / N （%）
透析歴（年）		
<5	42 / 43 (97.7)	16 / 43 (37.2)
5 - <10	52 / 52 (100.0)	17 / 52 (32.7)
10 - <20	73 / 76 (96.1)	15 / 76 (19.7)
>=20	17 / 19 (89.5)	5 / 19 (26.3)
透析液Ca濃度（mEq/L）		
<3.0	92 / 97 (94.8)	25 / 97 (25.8)
>=3.0	92 / 93 (98.9)	28 / 93 (30.1)
スクリーニング検査時の血清iPTH濃度（pg/mL）		
<300	41 / 41 (100.0)	10 / 41 (24.4)
300 - <500	88 / 92 (95.7)	22 / 92 (23.9)
500 - <700	35 / 37 (94.6)	10 / 37 (27.0)
>=700	20 / 20 (100.0)	11 / 20 (55.0)
スクリーニング検査時の血清cCa濃度（mg/dL）		
<=10.0	149 / 153 (97.4)	43 / 153 (28.1)
>10.0	35 / 37 (94.6)	10 / 37 (27.0)
シナカルセト塩酸塩のwash out		
有	95 / 100 (95.0)	25 / 100 (25.0)
無	89 / 90 (98.9)	28 / 90 (31.1)
治験薬投与開始1日目の併用薬（リン吸着剤）		
有	177 / 183 (96.7)	49 / 183 (26.8)
無	7 / 7 (100.0)	4 / 7 (57.1)

因果関係の判断基準：因果関係は，「関連なし」，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」，「明らかに関連あり」の4段階で評価され，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」又は「明らかに関連あり」と判定された場合，若しくは因果関係が不明と判定された場合に，副作用として集計した．

表 2.7.4.7-72 有害事象及び副作用発現率に対するサブグループ解析（ONO-5163-[redacted] 試験）

（続き 2）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

	有害事象	副作用
	ONO-5163	ONO-5163
項目	n / N（%）	n / N（%）
治験薬投与開始1日目のリン吸着剤の種類		
カルシウム含有のみ	29 / 31 (93.5)	15 / 31 (48.4)
カルシウム非含有のみ	80 / 82 (97.6)	17 / 82 (20.7)
両方併用	68 / 70 (97.1)	17 / 70 (24.3)
治験薬投与開始1日目の併用薬（活性型ビタミンD製剤）		
有	161 / 167 (96.4)	46 / 167 (27.5)
無	23 / 23 (100.0)	7 / 23 (30.4)
治験薬投与開始1日目の活性型ビタミンD製剤の種類		
経口剤のみ	37 / 38 (97.4)	14 / 38 (36.8)
注射剤のみ	122 / 127 (96.1)	31 / 127 (24.4)
両方併用	2 / 2 (100.0)	1 / 2 (50.0)
併用薬（リン吸着剤）の用法・用量の変更状況		
変更なし	51 / 53 (96.2)	13 / 53 (24.5)
増量	72 / 74 (97.3)	25 / 74 (33.8)
減量	14 / 14 (100.0)	5 / 14 (35.7)
その他	47 / 49 (95.9)	10 / 49 (20.4)
併用薬（カルシウム製剤）の用法・用量の変更状況		
変更なし	169 / 175 (96.6)	46 / 175 (26.3)
増量	14 / 14 (100.0)	6 / 14 (42.9)
減量	1 / 1 (100.0)	1 / 1 (100.0)
その他		

因果関係の判断基準：因果関係は，「関連なし」，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」，「明らかに関連あり」の4段階で評価され，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」又は「明らかに関連あり」と判定された場合，若しくは因果関係が不明と判定された場合に，副作用として集計した．

表 2.7.4.7-72　有害事象及び副作用発現率に対するサブグループ解析（ONO-5163-[redacted] 試験）

（続き 3）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

	有害事象	副作用
	ONO-5163	ONO-5163
項目	n / N （%）	n / N （%）
併用薬（活性型ビタミンD製剤）の用法・用量の変更状況		
変更なし	42 / 44 (95.5)	12 / 44 (27.3)
増量	68 / 70 (97.1)	21 / 70 (30.0)
減量	24 / 25 (96.0)	3 / 25 (12.0)
その他	50 / 51 (98.0)	17 / 51 (33.3)
被験者ごとの最大投与量（mg）		
5	111 / 112 (99.1)	31 / 112 (27.7)
7.5	1 / 1 (100.0)	0 / 1 (0.0)
10	43 / 46 (93.5)	13 / 46 (28.3)
12.5	1 / 1 (100.0)	0 / 1 (0.0)
15	28 / 30 (93.3)	9 / 30 (30.0)
被験者ごとの最終投与量（mg）		
0	37 / 37 (100.0)	19 / 37 (51.4)
2.5	59 / 60 (98.3)	13 / 60 (21.7)
5	31 / 32 (96.9)	4 / 32 (12.5)
7.5	10 / 11 (90.9)	4 / 11 (36.4)
10	23 / 24 (95.8)	8 / 24 (33.3)
12.5	4 / 4 (100.0)	1 / 4 (25.0)
15	20 / 22 (90.9)	4 / 22 (18.2)
抗ONO-5163抗体		
陰性	178 / 184 (96.7)	51 / 184 (27.7)
治験薬投与開始前から陽性	2 / 2 (100.0)	1 / 2 (50.0)
治験薬投与開始後に陽性	3 / 3 (100.0)	1 / 3 (33.3)

因果関係の判断基準：因果関係は，「関連なし」，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」，「明らかに関連あり」の4段階で評価され，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」又は「明らかに関連あり」と判定された場合，若しくは因果関係が不明と判定された場合に，副作用として集計した．

SLE = 全身性エリテマトーデス；Ca = calcium；iPTH = intact parathyroid hormone；cCa = corrected calcium
出典［総括報告書 5.3.5.2-1（ONO-5163-[redacted] 試験）表 14.3.9-1］

表 2.7.4.7-73　上部消化管障害に関する有害事象及び副作用発現率に対するサブグループ解析（ONO-5163-[redacted] 試験）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

	有害事象	副作用
	ONO-5163	ONO-5163
項目	n / N （%）	n / N （%）
性別		
男	29 / 122 (23.8)	2 / 122 (1.6)
女	27 / 68 (39.7)	3 / 68 (4.4)
年齢（歳）		
<=64	29 / 121 (24.0)	2 / 121 (1.7)
>=65	27 / 69 (39.1)	3 / 69 (4.3)
体重（透析後）（kg）		
<50.0	18 / 43 (41.9)	3 / 43 (7.0)
50.0 - <60.0	12 / 48 (25.0)	0 / 48 (0.0)
>=60.0	26 / 99 (26.3)	2 / 99 (2.0)
シナカルセト塩酸塩の使用経験		
有	36 / 124 (29.0)	2 / 124 (1.6)
無	20 / 66 (30.3)	3 / 66 (4.5)
シナカルセト塩酸塩の最終1日投与量（mg）		
12.5	3 / 4 (75.0)	0 / 4 (0.0)
25	19 / 71 (26.8)	2 / 71 (2.8)
50	7 / 26 (26.9)	0 / 26 (0.0)
75	6 / 16 (37.5)	0 / 16 (0.0)
100	1 / 7 (14.3)	0 / 7 (0.0)
腎不全に至った要因となる疾患		
糖尿病性腎症	12 / 38 (31.6)	1 / 38 (2.6)
腎硬化症	6 / 19 (31.6)	1 / 19 (5.3)
慢性糸球体腎炎	24 / 88 (27.3)	2 / 88 (2.3)
その他（多発性嚢胞腎，慢性腎盂腎炎，急速進行性糸球体腎炎，SLE腎炎を含む）	14 / 45 (31.1)	1 / 45 (2.2)

因果関係の判断基準：因果関係は，「関連なし」，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」，「明らかに関連あり」の4段階で評価され，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」又は「明らかに関連あり」と判定された場合，若しくは因果関係が不明と判定された場合に，副作用として集計した．

出典［総括報告書 5.3.5.2-1（ONO-5163-[redacted] 試験）表 14.3.9-2］

表 2.7.4.7-73 上部消化管障害に関する有害事象及び副作用発現率に対するサブグループ解析（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 1）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

	有害事象	副作用
	ONO-5163	ONO-5163
項目	n / N （%）	n / N （%）
透析歴（年）		
<5	14 / 43 (32.6)	3 / 43 (7.0)
5 - <10	17 / 52 (32.7)	0 / 52 (0.0)
10 - <20	19 / 76 (25.0)	1 / 76 (1.3)
>=20	6 / 19 (31.6)	1 / 19 (5.3)
透析液Ca濃度（mEq/L）		
<3.0	25 / 97 (25.8)	2 / 97 (2.1)
>=3.0	31 / 93 (33.3)	3 / 93 (3.2)
スクリーニング検査時の血清iPTH濃度（pg/mL）		
<300	15 / 41 (36.6)	0 / 41 (0.0)
300 - <500	27 / 92 (29.3)	3 / 92 (3.3)
500 - <700	8 / 37 (21.6)	0 / 37 (0.0)
>=700	6 / 20 (30.0)	2 / 20 (10.0)
スクリーニング検査時の血清cCa濃度（mg/dL）		
<=10.0	48 / 153 (31.4)	5 / 153 (3.3)
>10.0	8 / 37 (21.6)	0 / 37 (0.0)
シナカルセト塩酸塩のwash out		
有	30 / 100 (30.0)	2 / 100 (2.0)
無	26 / 90 (28.9)	3 / 90 (3.3)
治験薬投与開始1日目の併用薬（リン吸着剤）		
有	54 / 183 (29.5)	5 / 183 (2.7)
無	2 / 7 (28.6)	0 / 7 (0.0)

因果関係の判断基準：因果関係は，「関連なし」，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」，「明らかに関連あり」の4段階で評価され，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」又は「明らかに関連あり」と判定された場合，若しくは因果関係が不明と判定された場合に，副作用として集計した．

表 2.7.4.7-73　上部消化管障害に関する有害事象及び副作用発現率に対するサブグループ解析（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 2）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

	有害事象	副作用
	ONO-5163	ONO-5163
項目	n / N （%）	n / N （%）
治験薬投与開始1日目のリン吸着剤の種類		
カルシウム含有のみ	9 / 31 (29.0)	2 / 31 (6.5)
カルシウム非含有のみ	24 / 82 (29.3)	0 / 82 (0.0)
両方併用	21 / 70 (30.0)	3 / 70 (4.3)
治験薬投与開始1日目の併用薬（活性型ビタミンD製剤）		
有	49 / 167 (29.3)	5 / 167 (3.0)
無	7 / 23 (30.4)	0 / 23 (0.0)
治験薬投与開始1日目の活性型ビタミンD製剤の種類		
経口剤のみ	14 / 38 (36.8)	2 / 38 (5.3)
注射剤のみ	35 / 127 (27.6)	3 / 127 (2.4)
両方併用	0 / 2 (0.0)	0 / 2 (0.0)
併用薬（リン吸着剤）の用法・用量の変更状況		
変更なし	16 / 53 (30.2)	2 / 53 (3.8)
増量	20 / 74 (27.0)	2 / 74 (2.7)
減量	6 / 14 (42.9)	0 / 14 (0.0)
その他	14 / 49 (28.6)	1 / 49 (2.0)
併用薬（カルシウム製剤）の用法・用量の変更状況		
変更なし	54 / 175 (30.9)	5 / 175 (2.9)
増量	2 / 14 (14.3)	0 / 14 (0.0)
減量	0 / 1 (0.0)	0 / 1 (0.0)
その他		

因果関係の判断基準：因果関係は，「関連なし」，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」，「明らかに関連あり」の4段階で評価され，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」又は「明らかに関連あり」と判定された場合，若しくは因果関係が不明と判定された場合に，副作用として集計した．

表 2.7.4.7-73 上部消化管障害に関する有害事象及び副作用発現率に対するサブグループ解析（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 3）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

	有害事象	副作用
	ONO-5163	ONO-5163
項目	n / N（%）	n / N（%）
併用薬（活性型ビタミンD製剤）の用法・用量の変更状況		
変更なし	16 / 44 (36.4)	3 / 44 (6.8)
増量	21 / 70 (30.0)	1 / 70 (1.4)
減量	3 / 25 (12.0)	0 / 25 (0.0)
その他	16 / 51 (31.4)	1 / 51 (2.0)
被験者ごとの最大投与量（mg）		
5	34 / 112 (30.4)	2 / 112 (1.8)
7.5	1 / 1 (100.0)	0 / 1 (0.0)
10	13 / 46 (28.3)	2 / 46 (4.3)
12.5	1 / 1 (100.0)	0 / 1 (0.0)
15	7 / 30 (23.3)	1 / 30 (3.3)
被験者ごとの最終投与量（mg）		
0	17 / 37 (45.9)	3 / 37 (8.1)
2.5	13 / 60 (21.7)	0 / 60 (0.0)
5	8 / 32 (25.0)	0 / 32 (0.0)
7.5	3 / 11 (27.3)	0 / 11 (0.0)
10	8 / 24 (33.3)	1 / 24 (4.2)
12.5	2 / 4 (50.0)	1 / 4 (25.0)
15	5 / 22 (22.7)	0 / 22 (0.0)
抗ONO-5163抗体		
陰性	55 / 184 (29.9)	5 / 184 (2.7)
治験薬投与開始前から陽性	0 / 2 (0.0)	0 / 2 (0.0)
治験薬投与開始後に陽性	1 / 3 (33.3)	0 / 3 (0.0)

因果関係の判断基準：因果関係は，「関連なし」，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」，「明らかに関連あり」の4段階で評価され，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」又は「明らかに関連あり」と判定された場合，若しくは因果関係が不明と判定された場合に，副作用として集計した．

SLE＝ 全身性エリテマトーデス；Ca = calcium；iPTH = intact parathyroid hormone；cCa = corrected calcium
出典［総括報告書 5.3.5.2-1（ONO-5163-[redacted] 試験）表 14.3.9-2］

表 2.7.4.7-74　下部消化管障害に関する有害事象及び副作用発現率に対するサブグループ解析（ONO-5163-[redacted] 試験）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

	有害事象	副作用
	ONO-5163	ONO-5163
項目	n / N （%）	n / N （%）
性別		
男	43 / 122 (35.2)	2 / 122 (1.6)
女	27 / 68 (39.7)	4 / 68 (5.9)
年齢（歳）		
<=64	33 / 121 (27.3)	3 / 121 (2.5)
>=65	37 / 69 (53.6)	3 / 69 (4.3)
体重（透析後） (kg)		
<50.0	20 / 43 (46.5)	3 / 43 (7.0)
50.0 - <60.0	13 / 48 (27.1)	1 / 48 (2.1)
>=60.0	37 / 99 (37.4)	2 / 99 (2.0)
シナカルセト塩酸塩の使用経験		
有	45 / 124 (36.3)	3 / 124 (2.4)
無	25 / 66 (37.9)	3 / 66 (4.5)
シナカルセト塩酸塩の最終1日投与量（mg）		
12.5	1 / 4 (25.0)	0 / 4 (0.0)
25	28 / 71 (39.4)	2 / 71 (2.8)
50	10 / 26 (38.5)	1 / 26 (3.8)
75	5 / 16 (31.3)	0 / 16 (0.0)
100	1 / 7 (14.3)	0 / 7 (0.0)
腎不全に至った要因となる疾患		
糖尿病性腎症	10 / 38 (26.3)	0 / 38 (0.0)
腎硬化症	6 / 19 (31.6)	1 / 19 (5.3)
慢性糸球体腎炎	35 / 88 (39.8)	2 / 88 (2.3)
その他（多発性嚢胞腎，慢性腎盂腎炎，急速進行性糸球体腎炎，SLE腎炎を含む）	19 / 45 (42.2)	3 / 45 (6.7)

因果関係の判断基準：因果関係は，「関連なし」，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」，「明らかに関連あり」の4段階で評価され，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」又は「明らかに関連あり」と判定された場合，若しくは因果関係が不明と判定された場合に，副作用として集計した．

出典［総括報告書 5.3.5.2-1（ONO-5163-[redacted] 試験）表 14.3.9-3］

表 2.7.4.7-74　下部消化管障害に関する有害事象及び副作用発現率に対するサブグループ解析（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 1）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

	有害事象	副作用
	ONO-5163	ONO-5163
項目	n / N （%）	n / N （%）
透析歴（年）		
<5	19 / 43 (44.2)	3 / 43 (7.0)
5 - <10	18 / 52 (34.6)	0 / 52 (0.0)
10 - <20	27 / 76 (35.5)	2 / 76 (2.6)
>=20	6 / 19 (31.6)	1 / 19 (5.3)
透析液Ca濃度（mEq/L）		
<3.0	26 / 97 (26.8)	2 / 97 (2.1)
>=3.0	44 / 93 (47.3)	4 / 93 (4.3)
スクリーニング検査時の血清iPTH濃度（pg/mL）		
<300	15 / 41 (36.6)	0 / 41 (0.0)
300 - <500	33 / 92 (35.9)	3 / 92 (3.3)
500 - <700	15 / 37 (40.5)	1 / 37 (2.7)
>=700	7 / 20 (35.0)	2 / 20 (10.0)
スクリーニング検査時の血清cCa濃度（mg/dL）		
<=10.0	58 / 153 (37.9)	4 / 153 (2.6)
>10.0	12 / 37 (32.4)	2 / 37 (5.4)
シナカルセト塩酸塩のwash out		
有	34 / 100 (34.0)	2 / 100 (2.0)
無	36 / 90 (40.0)	4 / 90 (4.4)
治験薬投与開始1日目の併用薬（リン吸着剤）		
有	69 / 183 (37.7)	6 / 183 (3.3)
無	1 / 7 (14.3)	0 / 7 (0.0)

因果関係の判断基準：因果関係は，「関連なし」，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」，「明らかに関連あり」の4段階で評価され，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」又は「明らかに関連あり」と判定された場合，若しくは因果関係が不明と判定された場合に，副作用として集計した．

表 2.7.4.7-74　下部消化管障害に関する有害事象及び副作用発現率に対するサブグループ解析（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 2）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

	有害事象	副作用
	ONO-5163	ONO-5163
項目	n / N （%）	n / N （%）
治験薬投与開始1日目のリン吸着剤の種類		
カルシウム含有のみ	12 / 31 (38.7)	2 / 31 (6.5)
カルシウム非含有のみ	26 / 82 (31.7)	1 / 82 (1.2)
両方併用	31 / 70 (44.3)	3 / 70 (4.3)
治験薬投与開始1日目の併用薬（活性型ビタミンD製剤）		
有	61 / 167 (36.5)	5 / 167 (3.0)
無	9 / 23 (39.1)	1 / 23 (4.3)
治験薬投与開始1日目の活性型ビタミンD製剤の種類		
経口剤のみ	20 / 38 (52.6)	1 / 38 (2.6)
注射剤のみ	40 / 127 (31.5)	4 / 127 (3.1)
両方併用	1 / 2 (50.0)	0 / 2 (0.0)
併用薬（リン吸着剤）の用法・用量の変更状況		
変更なし	16 / 53 (30.2)	2 / 53 (3.8)
増量	29 / 74 (39.2)	3 / 74 (4.1)
減量	2 / 14 (14.3)	0 / 14 (0.0)
その他	23 / 49 (46.9)	1 / 49 (2.0)
併用薬（カルシウム製剤）の用法・用量の変更状況		
変更なし	68 / 175 (38.9)	6 / 175 (3.4)
増量	2 / 14 (14.3)	0 / 14 (0.0)
減量	0 / 1 (0.0)	0 / 1 (0.0)
その他		

因果関係の判断基準：因果関係は，「関連なし」，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」，「明らかに関連あり」の4段階で評価され，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」又は「明らかに関連あり」と判定された場合，若しくは因果関係が不明と判定された場合に，副作用として集計した．

表 2.7.4.7-74 下部消化管障害に関する有害事象及び副作用発現率に対するサブグループ解析（ONO-5163-[redacted]試験）（続き 3）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

	有害事象	副作用
	ONO-5163	ONO-5163
項目	n / N（%）	n / N（%）
併用薬（活性型ビタミンD製剤）の用法・用量の変更状況		
変更なし	23 / 44 (52.3)	1 / 44 (2.3)
増量	22 / 70 (31.4)	3 / 70 (4.3)
減量	9 / 25 (36.0)	1 / 25 (4.0)
その他	16 / 51 (31.4)	1 / 51 (2.0)
被験者ごとの最大投与量（mg）		
5	44 / 112 (39.3)	3 / 112 (2.7)
7.5	1 / 1 (100.0)	0 / 1 (0.0)
10	16 / 46 (34.8)	2 / 46 (4.3)
12.5	1 / 1 (100.0)	0 / 1 (0.0)
15	8 / 30 (26.7)	1 / 30 (3.3)
被験者ごとの最終投与量（mg）		
0	14 / 37 (37.8)	2 / 37 (5.4)
2.5	24 / 60 (40.0)	0 / 60 (0.0)
5	10 / 32 (31.3)	1 / 32 (3.1)
7.5	2 / 11 (18.2)	0 / 11 (0.0)
10	12 / 24 (50.0)	2 / 24 (8.3)
12.5	2 / 4 (50.0)	0 / 4 (0.0)
15	6 / 22 (27.3)	1 / 22 (4.5)
抗ONO-5163抗体		
陰性	66 / 184 (35.9)	6 / 184 (3.3)
治験薬投与開始前から陽性	2 / 2 (100.0)	0 / 2 (0.0)
治験薬投与開始後に陽性	1 / 3 (33.3)	0 / 3 (0.0)

因果関係の判断基準：因果関係は，「関連なし」，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」，「明らかに関連あり」の4段階で評価され，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」又は「明らかに関連あり」と判定された場合，若しくは因果関係が不明と判定された場合に，副作用として集計した．

SLE = 全身性エリテマトーデス；Ca = calcium；iPTH = intact parathyroid hormone；cCa = corrected calcium
出典［総括報告書 5.3.5.2-1（ONO-5163-[redacted]試験）表 14.3.9-3］

表 2.7.4.7-75　症候性低カルシウム血症及び関連の可能性がある有害事象及び副作用発現率に対するサブグループ解析（ONO-5163-[redacted] 試験）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

	有害事象	副作用
	ONO-5163	ONO-5163
項目	n / N （%）	n / N （%）
性別		
男	29 / 122 (23.8)	22 / 122 (18.0)
女	24 / 68 (35.3)	15 / 68 (22.1)
年齢（歳）		
<=64	33 / 121 (27.3)	25 / 121 (20.7)
>=65	20 / 69 (29.0)	12 / 69 (17.4)
体重（透析後）（kg）		
<50.0	16 / 43 (37.2)	12 / 43 (27.9)
50.0 - <60.0	14 / 48 (29.2)	10 / 48 (20.8)
>=60.0	23 / 99 (23.2)	15 / 99 (15.2)
シナカルセト塩酸塩の使用経験		
有	31 / 124 (25.0)	19 / 124 (15.3)
無	22 / 66 (33.3)	18 / 66 (27.3)
シナカルセト塩酸塩の最終1日投与量（mg）		
12.5	2 / 4 (50.0)	1 / 4 (25.0)
25	17 / 71 (23.9)	12 / 71 (16.9)
50	5 / 26 (19.2)	3 / 26 (11.5)
75	5 / 16 (31.3)	2 / 16 (12.5)
100	2 / 7 (28.6)	1 / 7 (14.3)
腎不全に至った要因となる疾患		
糖尿病性腎症	11 / 38 (28.9)	7 / 38 (18.4)
腎硬化症	6 / 19 (31.6)	6 / 19 (31.6)
慢性糸球体腎炎	18 / 88 (20.5)	11 / 88 (12.5)
その他（多発性嚢胞腎，慢性腎盂腎炎，急速進行性糸球体腎炎，SLE腎炎を含む）	18 / 45 (40.0)	13 / 45 (28.9)

因果関係の判断基準：因果関係は，「関連なし」，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」，「明らかに関連あり」の4段階で評価され，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」又は「明らかに関連あり」と判定された場合，若しくは因果関係が不明と判定された場合に，副作用として集計した．

出典［総括報告書 5.3.5.2-1（ONO-5163-[redacted] 試験）表 14.3.9-4］

表 2.7.4.7-75　症候性低カルシウム血症及び関連の可能性がある有害事象及び副作用発現率に対するサブグループ解析（ONO-5163-[redacted]試験）（続き 1）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

	有害事象	副作用
	ONO-5163	ONO-5163
項目	n / N（%）	n / N（%）
透析歴（年）		
<5	15 / 43 (34.9)	13 / 43 (30.2)
5 - <10	17 / 52 (32.7)	11 / 52 (21.2)
10 - <20	18 / 76 (23.7)	11 / 76 (14.5)
>=20	3 / 19 (15.8)	2 / 19 (10.5)
透析液Ca濃度（mEq/L）		
<3.0	22 / 97 (22.7)	17 / 97 (17.5)
>=3.0	31 / 93 (33.3)	20 / 93 (21.5)
スクリーニング検査時の血清iPTH濃度（pg/mL）		
<300	12 / 41 (29.3)	9 / 41 (22.0)
300 - <500	24 / 92 (26.1)	15 / 92 (16.3)
500 - <700	9 / 37 (24.3)	6 / 37 (16.2)
>=700	8 / 20 (40.0)	7 / 20 (35.0)
スクリーニング検査時の血清cCa濃度（mg/dL）		
<=10.0	43 / 153 (28.1)	30 / 153 (19.6)
>10.0	10 / 37 (27.0)	7 / 37 (18.9)
シナカルセト塩酸塩のwash out		
有	25 / 100 (25.0)	15 / 100 (15.0)
無	28 / 90 (31.1)	22 / 90 (24.4)
治験薬投与開始1日目の併用薬（リン吸着剤）		
有	50 / 183 (27.3)	36 / 183 (19.7)
無	3 / 7 (42.9)	1 / 7 (14.3)

因果関係の判断基準：因果関係は，「関連なし」，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」，「明らかに関連あり」の4段階で評価され，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」又は「明らかに関連あり」と判定された場合，若しくは因果関係が不明と判定された場合に，副作用として集計した．

表 2.7.4.7-75　症候性低カルシウム血症及び関連の可能性がある有害事象及び副作用発現率に対するサブグループ解析（ONO-5163-[redacted] 試験）（続き 2）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

	有害事象	副作用
	ONO-5163	ONO-5163
項目	n / N（%）	n / N（%）
治験薬投与開始1日目のリン吸着剤の種類		
カルシウム含有のみ	15 / 31 (48.4)	12 / 31 (38.7)
カルシウム非含有のみ	20 / 82 (24.4)	11 / 82 (13.4)
両方併用	15 / 70 (21.4)	13 / 70 (18.6)
治験薬投与開始1日目の併用薬（活性型ビタミンD製剤）		
有	44 / 167 (26.3)	31 / 167 (18.6)
無	9 / 23 (39.1)	6 / 23 (26.1)
治験薬投与開始1日目の活性型ビタミンD製剤の種類		
経口剤のみ	13 / 38 (34.2)	9 / 38 (23.7)
注射剤のみ	30 / 127 (23.6)	21 / 127 (16.5)
両方併用	1 / 2 (50.0)	1 / 2 (50.0)
併用薬（リン吸着剤）の用法・用量の変更状況		
変更なし	11 / 53 (20.8)	7 / 53 (13.2)
増量	23 / 74 (31.1)	19 / 74 (25.7)
減量	6 / 14 (42.9)	4 / 14 (28.6)
その他	13 / 49 (26.5)	7 / 49 (14.3)
併用薬（カルシウム製剤）の用法・用量の変更状況		
変更なし	46 / 175 (26.3)	30 / 175 (17.1)
増量	6 / 14 (42.9)	6 / 14 (42.9)
減量	1 / 1 (100.0)	1 / 1 (100.0)
その他		

因果関係の判断基準：因果関係は，「関連なし」，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」，「明らかに関連あり」の4段階で評価され，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」又は「明らかに関連あり」と判定された場合，若しくは因果関係が不明と判定された場合に，副作用として集計した．

表 2.7.4.7-75　症候性低カルシウム血症及び関連の可能性がある有害事象及び副作用発現率に対するサブグループ解析（ONO-5163-[redacted]試験）（続き 3）
（治験薬投与開始 365 日目の評価時）
解析対象集団：SAF

	有害事象	副作用
	ONO-5163	ONO-5163
項目	n / N（%）	n / N（%）
併用薬（活性型ビタミンD製剤）の用法・用量の変更状況		
変更なし	9 / 44 (20.5)	6 / 44 (13.6)
増量	24 / 70 (34.3)	17 / 70 (24.3)
減量	5 / 25 (20.0)	2 / 25 (8.0)
その他	15 / 51 (29.4)	12 / 51 (23.5)
被験者ごとの最大投与量（mg）		
5	31 / 112 (27.7)	24 / 112 (21.4)
7.5	0 / 1 (0.0)	0 / 1 (0.0)
10	13 / 46 (28.3)	7 / 46 (15.2)
12.5	0 / 1 (0.0)	0 / 1 (0.0)
15	9 / 30 (30.0)	6 / 30 (20.0)
被験者ごとの最終投与量（mg）		
0	17 / 37 (45.9)	13 / 37 (35.1)
2.5	16 / 60 (26.7)	13 / 60 (21.7)
5	3 / 32 (9.4)	1 / 32 (3.1)
7.5	3 / 11 (27.3)	2 / 11 (18.2)
10	8 / 24 (33.3)	5 / 24 (20.8)
12.5	0 / 4 (0.0)	0 / 4 (0.0)
15	6 / 22 (27.3)	3 / 22 (13.6)
抗ONO-5163抗体		
陰性	50 / 184 (27.2)	35 / 184 (19.0)
治験薬投与開始前から陽性	1 / 2 (50.0)	1 / 2 (50.0)
治験薬投与開始後に陽性	2 / 3 (66.7)	1 / 3 (33.3)

因果関係の判断基準：因果関係は，「関連なし」，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」，「明らかに関連あり」の4段階で評価され，「関連ないともいえない」，「多分関連あり」又は「明らかに関連あり」と判定された場合，若しくは因果関係が不明と判定された場合に，副作用として集計した．

SLE＝ 全身性エリテマトーデス；Ca = calcium；iPTH = intact parathyroid hormone；cCa = corrected calcium
出典［総括報告書 5.3.5.2-1（ONO-5163-[redacted]試験）表 14.3.9-4］

2.7.5 参考文献

小野薬品工業株式会社

2.7.5 参考文献

2.7.2 臨床薬理試験の参考文献

参考文献	添付資料番号
1) Newman DB, Fidahussein SS, Kashiwagi DT, Kennel KA, Kashani KB, Wang Z, et al. Reversible Cardiac Dysfunction Associated with Hypocalcemia: a Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Patient Data. Heart Fail Rev. 2014 ;19:199-205.	5.4-17

2.7.3 臨床的有効性の参考文献

参考文献	添付資料番号
1) 日本透析医学会. 慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常の診療ガイドライン. 日本透析医学会雑誌. 2012;45:301-56.	5.4-2
2) National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. Am J Kidney Dis. 2003;42:S1-201	5.4-18
3) Behets GJ, Spasovski G, Sterling LR, Goodman WG, Spiegel DM, De Broe ME, et al. Bone histomorphometry before and after long-term treatment with cinacalcet in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. Kidney Int. 2015;87:846-56.	5.4-19
4) Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Kidney Int. 2009;76 (Suppl 113): S1-130.	5.4-3
5) Moe SM. Vascular calcification and renal osteodystrophy relationship in chronic kidney disease. Eur J Clin Invest. 2006;36(Suppl. 2):51-62.	5.4-20
6) Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral Metabolism, Mortality, and Morbidity in Maintenance Hemodialysis. J Am Soc Nephrol. 2004;15:2208-18.	5.4-21
7) Silver J, Naveh-Many T. FGF-23 and secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease. Nat Rev Nephrol. 2013;9:641-9.	5.4-30
8) Isakova T, Xie H, Yang W, Xie D, Anderson AH, Scialla J, et al. Fibroblast Growth Factor 23 and Risks of Mortality and End-Stage Renal Disease in	5.4-31

Patients with Chronic Kidney Disease. JAMA. 2011;305:2432-9.	
9) Gutiérrez OM, Mannstadt M, Isakova T, Rauh-Hain JA, Tamez H, Shah A, et al. Fibroblast Growth Factor 23 and Mortality Among Patients Undergoing Hemodialysis. N Engl J Med. 2008;359:584-92.	5.4-32
10) Moe SM. Current issues in the management of secondary hyperparathyroidism and bone disease. Perit Dial Int. 2001;21 Suppl 3:S241-6.	5.4-33
11) 日本透析医学会. 図説　わが国の慢性透析療法の現況　2012 年 12 月 31 日現在.	5.4-13
12) Inaba M, Okuno S, Nagasue K, Otoshi T, Kurioka Y, Maekawa K, et al. Impaired Secretion of Parathyroid Hormone is Coherent to Diabetic Hemodialyzed Patients. Am J Kidney Dis. 2001;38(4 Suppl 1):S139-42.	5.4-22

2.7.4 臨床的安全性の参考文献

参考文献	添付資料番号
1) Sgarbossa EB, Wagner G. Electrocardiography. Topol EJ, editor. Textbook of Cardiovascular Medicine. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2007. Chapter 59	5.4-34
2) Amgen Inc. Sensipar® (cinacalcet) tablets Prescribing Information.	5.4-35
3) Amgen Europe B.V. Mimpara (cinacalcet) Summary of Product Characteristics.	5.4-36
4) 協和発酵キリン株式会社. レグパラ®錠 12.5 mg, レグパラ®錠 25 mg, レグパラ®錠 75 mg（シナカルセト塩酸塩錠）添付文書. 2015 年 6 月改訂（第 8 版）.	5.4-8
5) U.S. Food and Drug Administration. Guidance for Industry: E14 Clinical Evaluation of QT/QTc Interval Prolongation and Proarrhythmic Potential for Non-Antiarrhythmic Drugs.	5.4-37
6) International Conference on Harmonisation. Guidance on Nonclinical Safety Studies for the Conduct of Human Clinical Trials and Marketing Authorization for Pharmaceuticals: M3 (R2).	5.4-38