年月日	内容
11 月 30 日	退院となる。

程度：中等度

転帰：回復（翌年※ 11 月 20 日）

重篤な有害事象発現までに併用した薬剤：

ロキソニン、ソレトン錠、カシロン、1%キシロカイン（エピネフリン入）、ブロプレス錠、カルブロック錠、ユベラ N ソフトカプセル、パルクス、プリンク、トクレスカプセル、ムコソルバン、マグラックス、マグミット、ハイコート、イソジンスティック、メチコバール、リメファー3B、オパルモン、プロレナール、葛根湯エキス、ケフラールカプセル、クラリス

治験責任医師のコメント：

治験薬の投与後に生じた有害事象であり、治験薬との因果関係は、現段階では、完全には否定できないと考える。しかし、高齢になると肺炎を合併しやすいことが知られており、また原疾患の嚥下障害に伴って誤嚥性肺炎を合併しやすいことも知られている。精査・加療目的のため入院としたため、重篤な有害事象と判断し報告する。回復後も肺炎の再発がないことや体力回復について、観察を続けた結果、本日をもって報告とした。

企業見解：

誤嚥性肺炎を起こしやすい病態で、右下肺野の肺炎であることから、誤嚥性肺炎と考えられ、偶発症の可能性が高いと考える。

※新薬承認情報提供時に置き換えた。
年は原則として治験薬投与年を起点とする。

有害事象：

投与群	被験者識別コード/取扱い FAS/安全性	発現時期	有害事象名/基本語/器官別大分類	TAP二重盲検比較試験投与開始日/長期継続投与試験投与開始日	発現日/(TAP二重盲検比較試験投与開始日からの日数)/(長期継続試験投与開始からの日数)	程度/治験薬との因果関係/治験薬に関する処置・継続治験の治験薬に関する処置	終了時（中止時）・追跡終了時の継続/追跡の必要	消失日（死亡日）・転帰不明・追跡終了を判断した日（発現からの日数）	転帰/重篤度
P→TAP	S-04-003 採用 採用	二重盲検比較試験	かぜ症候群 PT 鼻咽頭炎 SOC 感染症および寄生虫症	20[redacted]/12/08 20[redacted]/11/28	20[redacted]/01/31 (54)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/02/03 (3)	回復 非重篤
		二重盲検比較試験	腰椎ヘルニアに伴う腰痛の悪化 PT 背部痛 SOC 筋骨格系および結合組織障害	20[redacted]/12/08 20[redacted]/11/28	20[redacted]/01/15 (38)	中等度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	あり なし		未回復 非重篤
		長期継続投与試験	感冒 PT 鼻咽頭炎 SOC 感染症および寄生虫症	20[redacted]/12/08 20[redacted]/11/28	20[redacted]/02/19 (438) (83)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/03/10 (20)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	小球性低色素性貧血 PT 低色素性貧血 SOC 血液およびリンパ系障害	20[redacted]/12/08 20[redacted]/11/28	20[redacted]/05/22 (531) (176)	軽度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	あり なし		未回復 非重篤
		長期継続投与試験	腰椎圧迫骨折 PT 脊椎圧迫骨折 SOC 傷害、中毒および処置合併症	20[redacted]/12/08 20[redacted]/11/28	20[redacted]/08/17 (618) (263)	中等度 関連なし 投与量変更せず	あり なし		未回復 非重篤
		長期継続投与試験	肺炎 PT 肺炎 SOC 感染症および寄生虫症	20[redacted]/12/08 20[redacted]/11/28	20[redacted]/10/28 (690) (335)	中等度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/11/20 (23)	回復 重篤
		長期継続投与試験	下痢症 PT 下痢 SOC 胃腸障害	20[redacted]/12/08 20[redacted]/11/28	20[redacted]/10/31 (693) (338)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/11/05 (5)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	肺炎に伴う廃用症候群 PT 廃用症候群 SOC 全身障害および投与局所様態	20[redacted]/12/08 20[redacted]/11/28	20[redacted]/10/28 (690) (335)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/11/28 (31)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	急性上気道炎 PT 上気道の炎症 SOC 呼吸器、胸郭および縦隔障害	20[redacted]/12/08 20[redacted]/11/28	20[redacted]/12/30 (753) (398)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/01/21 (22)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	便秘症の悪化 PT 便秘 SOC 胃腸障害	20[redacted]/12/08 20[redacted]/11/28	20[redacted]/01/21 (775) (420)	中等度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	あり なし		未回復 非重篤
		長期継続投与試験	肺炎 PT 肺炎 SOC 感染症および寄生虫症	20[redacted]/12/08 20[redacted]/11/28	20[redacted]/07/15 (950) (595)	中等度 関連あるかもしれない 投与中止	なし	20[redacted]/08/03 (19)	回復 重篤
		長期継続投与試験	感冒様症状 PT 鼻咽頭炎 SOC 感染症および寄生虫症	20[redacted]/12/08 20[redacted]/11/28	20[redacted]/06/17 (922) (567)	中等度 関連あるかもしれない 投与中止	なし	20[redacted]/07/24 (37)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	右臀部の表皮剥離 PT 皮膚剥脱 SOC 皮膚および皮下組織障害	20[redacted]/12/08 20[redacted]/11/28	20[redacted]/07/18 (953) (598)	中等度 関連なし 投与中止	なし	20[redacted]/07/24 (6)	回復 非重篤

3）被験者識別コード：S-04-003

有害事象名：肺炎（医師記載名：肺炎）

性別：男　同意取得時年齢：6[redacted]歳

既往歴：胃かいよう

合併症：高血圧、腰椎ヘルニア、便秘症

経過：

年月日	内容
20[redacted]年	長期継続投与試験の治験薬投与開始。

年月日	内容
11 月 28 日	
翌年※ 8 月 12 日	長期継続投与試験 36 週目の治験薬投与を実施。
10 月 26 日	下肢の脱力、歩行困難が発現したが、被験者本人の判断により自宅療養をしていた。
10 月 29 日	肺炎（右下葉）により入院した。
11 月 20 日	肺炎の回復を確認した。
11 月 28 日	長期継続投与試験 48 週目の治験薬投与を実施。
翌々年※ 1 月 3 日	急性上気道炎のため来院し、ジスロマック 500 mg/日・3 日分を投与した。
2 月 18 日	長期継続投与試験 60 週目の治験薬投与を実施。
4 月 23 日	長期継続投与試験 72 週目の治験薬投与を実施。
6 月 17 日	37.0℃台の発熱、咳嗽、鼻汁が発現した。経口抗菌薬（リクモース）・解熱鎮痛薬（PL）の投与が開始された。
6 月 20 日	発熱、咳嗽、鼻汁は改善し、経口抗菌薬・解熱鎮痛薬の投与を終了した。
6 月 29 日	発熱（38.0℃台）、咳嗽、鼻汁が再燃し、経口抗菌薬（フロモックス）の投与を開始した。咳嗽、鼻汁には、対症療法が開始された。
7 月 2 日	発熱、咳嗽、鼻汁が軽快傾向にあることを確認し、経口抗菌薬の投与を終了し、解熱鎮痛薬（PL）を開始した。
7 月 4 日	解熱鎮痛薬の投与を終了した。
7 月 6 日	発熱（38.0℃台）、咳嗽、鼻汁が再燃し、解熱鎮痛薬（PL）を再開した。
7 月 8 日	来院し、血液検査にて WBC 11200/μL、CRP 6.6 mg/dL と炎症所見を認めた。 胸部 X-P 撮影を実施したが、肺炎像は認めず、再度他の経口抗菌薬（ジスロマック）の投与を開始した。
7 月 15 日	来院し、血液検査にて WBC 11700/μL、CRP 10.3 mg/dL と数値上昇を認めた。 胸部 CT を施行し右下肺に以前には認められていない肺炎像を認め、入院加療を必要とするレベルの肺炎と判断し、入院とした。 絶食・抗生剤の投与を開始した。
7 月 15 日～7 月 20 日	抗菌薬スルバシリン 3 g/日を静注投与した。
7 月 21 日	体温 36.5℃、WBC 6400/μL、CRP 3.5 mg/dL。 食事再開し、抗生剤を内服に変更した（フロモックス 300 mg/日）。
7 月 24 日	咳・痰・発熱なく、WBC 5400/μL、CRP 1.4 mg/dL まで減少したため、抗生剤の投与を終了した。
7 月 31 日	治験薬投与中止を決定する。
8 月 3 日	7/29 のデータは WBC 4700/μL、CRP 0.6 mg/dL であり、退院となる。

程度：中等度

転帰：回復 （翌々年※8月3日）

重篤な有害事象発現までに併用した薬剤：

ロキソニン、ソレトン錠、カシロン、1%キシロカイン（エピネフリン入）、キシロカイン、ブロプレス錠、カルブロック錠、ユベラ N ソフトカプセル、パルクス、プリンク、トクレスカプセル、ムコソルバン、マグラックス、マグミット、ハイコート、イソジンスティック、メチコバール、リメファー3B、オパルモン、プロレナール、葛根湯エキス、ケフラールカプセル、クラリス、エスタックイブ、ルルアタック IB、ドルミカム注、アタラックス P、PL 顆粒、2%キシロカイン、4%キシロカイン、硫酸アトロピン、カフコデ、ムコソルバン L カプセル、ビオフェルミン R 錠、モーラステープ、ワンアルファ錠、ビタメジン注、生食、生理食塩液キット H、ソリタ T3 号注、ラクテック注、ソリューゲン G 注、ヘパリン Na ロック注（10 単位/mL）、オパプロスモン錠、アクトネル錠、ベネット、ダラシン S 注、フロモックス、モダシン注、リクモース、ジスロマック

※新薬承認情報提供時に置き換えた。
年は原則として治験薬投与年を起点とする。

治験責任医師のコメント：

原疾患の嚥下障害に伴って誤嚥性肺炎が合併しやすいことが知られ、また高齢者では肺炎を合併しやすいことが知られている。当該被験者においては誤嚥性肺炎は2回目の事象であり、年齢やこれまでの経過などを考えると、上記のような原因と関連している可能性が高いと考える。しかしながら治験薬の投与期間中に生じた有害事象であり、治験薬との因果関係は、完全には否定できないと考える。

（翌々年※8月5日 の追加コメント）：治験薬の投与に関しては、短期間に入院を必要とする肺炎を2回繰り返しており、抗生剤投与により回復に至ってはいるが、再度の肺炎の発症も否定できないことから、治験の継続が困難であると判断し、投与中止とした。

企業見解：

基礎疾患は誤嚥を起こしやすく、過去にも同様の誤嚥性肺炎を発症しており、治験薬が嚥下機能に影響を及ぼすとは考えにくい。

有害事象：

2）を参照

4）被験者識別コード：S-04-004

有害事象名：脊椎圧迫骨折（医師記載名：腰椎圧迫骨折）

性別：男　同意取得時年齢：6[redacted]歳

既往歴：なし

合併症：便秘症

経過：

年月日	内容
2[redacted]年 12月5日	長期継続投与試験の治験薬初回投与。
翌年※ 2月20日	長期継続投与試験の治験薬12週投与。
翌々年※ 4月15日	家族からの電話により、翌々年※3/29 自宅で更衣中に尻餅をつくように転倒し、腰椎圧迫骨折の診断にて他院に入院加療中である旨、連絡を受けた。
4月20日	単純X線、MRIの結果、第2腰椎圧迫骨折と診断され、腰椎ダーメンコルセットの着用による固定、3週間のベット上安静での加療が必要であると判断された。また受傷後の痛みに対し、ロキソニンパップの貼付がされた。
4月28日	他院の担当医師との連絡により、腰椎圧迫骨折が転院可能な状態まで軽快していることを確認し、当病院に転院となった。
4月30日	長期継続投与試験72週の投与を実施した。
5月6日	他院にリハビリ目的で再入院した。
5月27日	歩行訓練により経過良好のため退院となった。
7月29日	長期継続投与試験の84週の評価、投与を実施した。 歩行能力について以前と変わりないことを確認したため、回復と判断した。

程度：中等度

転帰：回復（翌々年※7月29日）

重篤な有害事象発現までに併用した薬剤：

ロキソニン、エピネフリン入り1%塩酸リドカイン、1%キシロカイン（エピネフリン入）、セファドール、メリスロン、セルベックスカプセル、酸化マグネシウム、カルナクリン、イ

※新薬承認情報提供時に置き換えた。
年は原則として治験薬投与年を起点とする。

ソジンスティック、APLICARE SWABSTICK、ゲンタシン軟膏、メチコバール、アデホスコーワ、ケフラールカプセル、フロモックス

治験責任医師のコメント：

本事象は更衣中に偶発的に転倒し、その結果、腰椎圧迫骨折が発現した事象であるが、治験薬投与中の事象であるため、治験薬との因果関係は完全には否定できないと考える。入院による加療を必要としたため、重篤な有害事象と判断し報告する。

（ 翌々年※8月10日の追加コメント ）：72 週目の治験薬投与に関しては、腰椎圧迫骨折が偶発的であり、安静、保存的な療法により転院可能な状態まで軽快していることから、問題ないと判断した。今回、他院の担当医師より診療情報提供書を入手し、情報が確定されたため報告する。

企業見解：

偶発症の転倒による骨折であり、骨量変化は不明であるが、イベントは治験薬投与開始約1年後に発症しており、治験薬が関与した可能性は否定できない。

有害事象：

投与群	被験者識別コード/取扱いFAS/安全性	発現時期	有害事象名/基本語/器官別大分類	TAP二重盲検比較試験投与開始日/長期継続投与試験投与開始日	発現日/(TAP二重盲検比較試験投与開始日からの日数)/(長期継続試験投与開始からの日数)	程度/治験薬との因果関係/治験薬に関する処置・継続治験の治験薬に関する処置	終了時（中止時）・追跡終了時の継続/追跡の必要	消失日（死亡日）・転帰不明・追跡終了を判断した日（発現からの日数）	転帰/重篤度
P→TAP	S-04-004	二重	嘔吐	20[redacted]/12/22	20[redacted]/12/23	軽度	なし	20[redacted]/12/23	回復
	採用	盲検	PT 嘔吐	20[redacted]/12/05	(1)	関連あるかもしれない		(0)	非重篤
	採用	比較	SOC 胃腸障害			投与量変更せず			
		試験							
		二重	感冒	20[redacted]/12/22	20[redacted]/02/03	軽度	なし	20[redacted]/03/03	回復
		盲検	PT 鼻咽頭炎	20[redacted]/12/05	(43)	関連なし		(28)	非重篤
		比較	SOC 感染症および寄生			投与量変更せず			
		試験	虫症						
		二重	前胸部皮膚膿瘍	20[redacted]/12/22	20[redacted]/05/25	中等度	なし	20[redacted]/07/31	回復
		盲検	PT 皮下組織膿瘍	20[redacted]/12/05	(154)	関連あるかもしれない		(67)	非重篤
		比較	SOC 感染症および寄生			投与量変更せず			
		試験	虫症						
		長期	回転性めまい	20[redacted]/12/22	20[redacted]/10/20	中等度	なし	20[redacted]/11/17	回復
		継続	PT 回転性めまい	20[redacted]/12/05	(668)	関連あるかもしれない		(28)	非重篤
		投与	SOC 耳および迷路障害		(320)	投与量変更せず			
		試験							
		長期	動揺性めまい	20[redacted]/12/22	20[redacted]/12/09	中等度	なし	20[redacted]/05/02	回復
		継続	PT 浮動性めまい	20[redacted]/12/05	(718)	関連あるかもしれない		(144)	非重篤
		投与	SOC 神経系障害		(370)	投与量変更せず			
		試験							
		長期	腰椎圧迫骨折	20[redacted]/12/22	20[redacted]/03/29	中等度	なし	20[redacted]/07/29	回復
		継続	PT 脊椎圧迫骨折	20[redacted]/12/05	(828)	関連あるかもしれない		(122)	重篤
		投与	SOC 傷害、中毒および		(480)	投与量変更せず			
		試験	処置合併症						

5）被験者識別コード：S-04-011

有害事象名：尿管結石（医師記載名：右尿管結石）

性別：男　同意取得時年齢：5[redacted]歳

既往歴：B 型肝炎、腎結石

合併症：腰椎症、ゼンソク、高血圧、高脂血症、高尿酸血症、不整脈

経過：

年月日	内容
20[redacted]年 2 月 19 日	長期継続投与試験の治験薬初回投与。
翌年※	右側腹部～下腹部痛が出現。

年月日	内容
6月1日	
6月2日	他院を受診する。CT検査で右尿管拡張、右尿管結石を認め、入院となった。補液及び鎮痛剤の投入を行った。
6月3日	疼痛が軽減し、退院した。
6月19日	軽度の背部痛があったが、鎮痛剤（坐剤）を使用し改善した。
7月8日	72週目の評価・投与のため入院した。自宅療養期間（60週～72週来院時）の病歴聴取の際、6月2、3日に尿管結石により、他院へ入院していた事実を確認した。
7月9日	治験薬投与にあたり、尿路結石の経過確認のため、腹部CT施行。結果、右U1に6 mm、9 mmの結石、尿管拡張を認めた。泌尿器科にコンサルトし、結石破砕治療の適応となった。
7月10日	結石破砕治療施行。
7月12日	入院での治療が終了し、退院となった。
7月21日	腰背部のハリ感あり、単純CT検査施行。右尿管下端に1 cm大の結石かんとん、水腎、水尿管を認めたため、治験薬の投与の延期を決定した。
7月28日	結石の自排もあり、単純CT検査上、結石・水腎ともに消失を認めたため、回復と判断し、72週目の治験薬投与を行った。

程度：中等度

転帰：回復（翌年※ 7月28日）

重篤な有害事象発現までに併用した薬剤：

リボトリール、PL顆粒、1%キシロカイン（エピネフリン入）、ディオバン錠、アムロジンOD錠、ケントンS、ユベラNソフトカプセル、メジコン、ムコダイン、クリアナール、テオスロー、メプチンエアーディスカス、メプチンエアー、セレベントディスカス、フルタイドディスカス、ムコスタ、タケプロンOD、イソジンスティック、モーラステープ、エンピナースPカプセル、アレグラ、ツムラ牛車腎気丸エキス顆粒、ケフラールカプセル、クラリス

治験責任医師のコメント：

被験者は既往歴に腎結石があり（投与開始7年前※に体外衝撃波療法を2回、投与開始3年前※に1回施行）、今回も腎結石の再発によるものと考えられる。本事象は入院による加療を必要としたために重篤な有害事象と判断し報告する。

（翌年※ 7月30日の追加コメント：上記下線部も追加）：7月28日のCT上、結石、水腎の消失を認めたため、回復と判断し、治験薬を投与した。因果関係については、治験薬投与中の尿管結石の発症であるため、完全には否定できないと判断した。

企業見解：

腎結石の既往歴があることから、患者の基礎病態に起因するイベント発現の可能性が高いと考える。

有害事象：

投与群	被験者識別コード/取扱い FAS/安全性	発現時期	有害事象名/基本語/器官別大分類	TAP二重盲検比較試験投与開始日/長期継続投与試験投与開始日	発現日/(TAP二重盲検比較試験投与開始日からの日数)/(長期継続試験投与開始からの日数)	程度/治験薬との因果関係/治験薬に関する処置・継続治験の治験薬に関する処置	終了時(中止時)・追跡終了時の継続/追跡の必要	消失日(死亡日)・転帰不明・追跡終了を判断した日(発現からの日数)	転帰/重篤度
P→TAP	S-04-011 採用 採用	二重盲検比較試験	振戦の悪化 PT 振戦 SOC 神経系障害	20[redacted]/03/09 20[redacted]/02/19	20[redacted]/08/21 (165)	中等度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/01/31 (163)	回復 非重篤
		二重盲検比較試験	肝機能障害 PT 肝機能異常 SOC 肝胆道系障害	20[redacted]/03/09 20[redacted]/02/19	20[redacted]/11/13 (249)	軽度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	あり なし		未回復 非重篤
		二重盲検比較試験	高血圧の悪化 PT 高血圧 SOC 血管障害	20[redacted]/03/09 20[redacted]/02/19	20[redacted]/08/21 (165)	中等度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/09/25 (35)	回復 非重篤
		二重盲検比較試験	腰椎症の悪化 PT 変形性脊椎炎 SOC 筋骨格系および結合組織障害	20[redacted]/03/09 20[redacted]/02/19	20[redacted]/02/02 (-35)	中等度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	あり なし		未回復 非重篤
		二重盲検比較試験	尿潜血 PT 尿中血陽性 SOC 臨床検査	20[redacted]/03/09 20[redacted]/02/19	20[redacted]/05/30 (82)	軽度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/02/07 (253)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	急性上気道炎 PT 上気道の炎症 SOC 呼吸器、胸郭および縦隔障害	20[redacted]/03/09 20[redacted]/02/19	20[redacted]/05/13 (431) (84)	軽度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/07/15 (63)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	ほてり PT ほてり SOC 血管障害	20[redacted]/03/09 20[redacted]/02/19	20[redacted]/06/20 (469) (122)	軽度 多分関連あり 投与量変更せず	あり なし		未回復 非重篤
		長期継続投与試験	倦怠感 PT 倦怠感 SOC 全身障害および投与局所様態	20[redacted]/03/09 20[redacted]/02/19	20[redacted]/05/22 (440) (93)	軽度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/05/26 (4)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	下肢のむくみ PT 末梢性浮腫 SOC 全身障害および投与局所様態	20[redacted]/03/09 20[redacted]/02/19	20[redacted]/06/20 (469) (122)	軽度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	あり なし		未回復 非重篤
		長期継続投与試験	感冒 PT 鼻咽頭炎 SOC 感染症および寄生虫症	20[redacted]/03/09 20[redacted]/02/19	20[redacted]/10/26 (597) (250)	軽度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/11/01 (6)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	高血圧の悪化 PT 高血圧 SOC 血管障害	20[redacted]/03/09 20[redacted]/02/19	20[redacted]/09/02 (543) (196)	中等度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/09/04 (2)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	感冒 PT 鼻咽頭炎 SOC 感染症および寄生虫症	20[redacted]/03/09 20[redacted]/02/19	20[redacted]/01/21 (684) (337)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/01/27 (6)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	逆流性食道炎 PT 逆流性食道炎 SOC 胃腸障害	20[redacted]/03/09 20[redacted]/02/19	20[redacted]/11/21 (623) (276)	中等度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	あり なし		軽快 非重篤
		長期継続投与試験	右尿管結石 PT 尿管結石 SOC 腎および尿路障害	20[redacted]/03/09 20[redacted]/02/19	20[redacted]/06/02 (816) (469)	中等度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/07/28 (56)	回復 重篤
		長期継続投与試験	便秘 PT 便秘 SOC 胃腸障害	20[redacted]/03/09 20[redacted]/02/19	20[redacted]/07/08 (852) (505)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/07/21 (13)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	声のかすれ PT 発声障害 SOC 呼吸器、胸郭および縦隔障害	20[redacted]/03/09 20[redacted]/02/19	20[redacted]/07/15 (859) (512)	軽度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	あり なし		未回復 非重篤
		長期継続投与試験	痒み PT そう痒症 SOC 皮膚および皮下組織障害	20[redacted]/03/09 20[redacted]/02/19	20[redacted]/09/22 (928) (581)	軽度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/09/29 (7)	回復 非重篤

6）被験者識別コード：S-06-010

有害事象名：大腸炎（医師記載名：大腸炎）

性別：男　同意取得時年齢：[redacted]歳

既往歴：胃ポリープ、大腸ポリープ、虫垂炎

合併症：糖尿病、便秘症（便通異常）、慢性胃炎、頚椎症、梅毒反応生物学的偽陽性、直腸癌

経過：

年月日	内容
20[redacted]年 2月23日	二重盲検比較試験の治験薬初回投与。
10月30日	二重盲検比較試験の治験薬最終投与。
翌年※ 2月12日	長期継続投与試験の治験薬初回投与。
10月21日	長期継続投与試験の治験薬36週投与。
11月13日	直腸癌術後の腹部CTフォローにて肝臓S6に径約2 cmの局所的病変を指摘され、再発を疑われた。
12月25日	休薬中のユーエフティカプセルを増量再開（600 mg/日）し、ユーゼルを併用開始（75 mg/日）された。
翌々年※ 1月2日	下痢症状がみられ、自宅安静にて様子をみていた。
1月11日	脱水症状が疑われたため近医に緊急入院。電解質液の末梢点滴を受け、回復傾向となる。
1月13日	ご家族より、他院入院の連絡を受ける。入院先の担当医に経過・症状を確認。糞便からロタウィルス、ノロウィルスは検出されず、薬剤（ユーエフティカプセルとユーゼル）の中止と補液のみにて消化器症状は改善し、全身状態も下痢発症前のレベルに回復しているとの情報を得た。

程度：高度

転帰：回復（翌々年※1月13日）

重篤な有害事象発現までに併用した薬剤：

カロナール錠、PL顆粒、1%キシロカインE、ノイキノン、ビオフェルミンR錠、ビオスリー、フェロベリン錠、セルベックスカプセル、エクセラーゼ、マグミット、ガスモチン、ベゼトン液0.025%、メチコバール、ビタメジンC、ソリタT1、ラクテック、ユーゼル錠、アマリール、セイブル、アデホス顆粒、ユーエフティ（UFT）、大建中湯、フロモックス錠、スオード錠100、バルトレックス

治験責任医師のコメント：

入院の必要があった下痢症状であり、重篤な有害事象として報告した。担当医からの情報では、ユーエフティカプセルとユーゼル開始後に発症し、これらの薬剤中止と補液のみにて改善したことから、薬剤性腸炎を疑っているとのことであり、経過は矛盾しないと考えられた。合併症（直腸癌術後）の再発を疑われて投与された薬剤に起因する症状と考えられることから、治験薬との因果関係は無いと判断した。

企業見解：

報告医の見解どおり、治験薬との関連はないと考える。

有害事象：

投与群	被験者識別コード/取扱いFAS/安全性	発現時期	有害事象名/基本語/器官別大分類	TAP二重盲検比較試験投与開始日/長期継続投与試験投与開始日	発現日/(TAP二重盲検比較試験投与開始日からの日数)/(長期継続試験投与開始からの日数)	程度/治験薬との因果関係/治験薬に関する処置・継続治験の治験薬に関する処置	終了時(中止時)・追跡終了時の継続/追跡の必要	消失日(死亡日)・転帰不明・追跡終了を判断した日(発現からの日数)	転帰/重篤度
P→TAP	S-06-010 採用 採用	長期継続投与試験	帯状疱疹 PT 帯状疱疹 SOC 感染症および寄生虫症	20[redacted]/02/23 20[redacted]/02/12	20[redacted]/07/11 (504) (150)	中等度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/07/16 (5)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	大腸炎 PT 大腸炎 SOC 胃腸障害	20[redacted]/02/23 20[redacted]/02/12	20[redacted]/01/11 (688) (334)	高度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/01/13 (2)	回復 重篤
		長期継続投与試験	下痢 PT 下痢 SOC 胃腸障害	20[redacted]/02/23 20[redacted]/02/12	20[redacted]/01/02 (679) (325)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/01/14 (12)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	悪性腫瘍再発(直腸癌肝転移) PT 肝の悪性新生物 SOC 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）	20[redacted]/02/23 20[redacted]/02/12	20[redacted]/03/10 (746) (392)	中等度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/06/02 (84)	回復 重篤
		長期継続投与試験	熱発 PT 発熱 SOC 全身障害および投与局所様態	20[redacted]/02/23 20[redacted]/02/12	20[redacted]/06/18 (846) (492)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/06/19 (1)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	術後痛 PT 処置による疼痛 SOC 傷害、中毒および処置合併症	20[redacted]/02/23 20[redacted]/02/12	20[redacted]/05/20 (817) (463)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/05/29 (9)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	術後排痰困難 PT 痰貯留 SOC 呼吸器、胸郭および縦隔障害	20[redacted]/02/23 20[redacted]/02/12	20[redacted]/05/20 (817) (463)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/06/02 (13)	回復 非重篤

7）被験者識別コード：S-06-010

有害事象名：肝の悪性新生物［医師記載名：悪性腫瘍再発（直腸癌肝転移）］

性別：男　同意取得時年齢：6[redacted]歳

既往歴：胃ポリープ、大腸ポリープ、虫垂炎

合併症：糖尿病、便秘症（便通異常）、慢性胃炎、頚椎症、梅毒反応生物学的偽陽性、直腸癌

経過：

年月日	内容
20[redacted]年 2 月 23 日	二重盲検比較試験の治験薬初回投与。
10 月 30 日	二重盲検比較試験の治験薬最終投与。
翌年※ 2 月 12 日	長期継続投与試験の治験薬初回投与。
5 月 13 日	長期継続投与試験の治験薬 12 週投与。
7 月 31 日	直腸癌の術後安定にて、ユーエフティーカプセルは休薬となる。
8 月 5 日	長期継続投与試験の治験薬 24 週投与。
10 月 21 日	長期継続投与試験の治験薬 36 週投与。
11 月 13 日	他院にて、直腸癌術後の腹部 CT 検査実施。 肝臓 S6 に径約 2 cm の局所的病変を指摘され、再発を疑われた。
12 月 25 日	休薬中のユーエフティカプセルを増量再開（600 mg/日）し、ユーゼルを併用開始（75 mg/日）されたが下痢症状発現にて翌々年※1/5 内服中止。
翌々年※ 1 月 27 日	長期継続投与試験の治験薬 48 週投与。
2 月 26 日	腹部 CT 評価にて、肝臓 S6 の局所的病変の増大が認められた。

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

年月日	内容
3月4日	被験者より、肝転移の疑いがあり精査・治療を勧められたとの電話連絡を受ける。
3月10日	当院主治医より他院担当医へ電話連絡をし、直腸癌の再発（肝転移）が強く疑われることを確認し、以後の精査・加療は当院外科に依頼していただく方針となった。
5月13日	手術目的にて当院、肝胆膵外科入院。
5月20日	肝S7部分切除術施行。病理診断では、直腸癌の肝転移として矛盾しない組織像との結果。
5月30日	胆汁漏等の合併症はなく、離断面ドレーン抜去。
6月2日	術後の経過良好にて退院となる。

程度：中等度

転帰：回復（翌々年※6月2日 ）

重篤な有害事象発現までに併用した薬剤：

カロナール錠、PL顆粒、1%キシロカインE、ノイキノン、ビオフェルミンR錠、ビオスリー、フェロベリン錠、セルベックスカプセル、エクセラーゼ、マグミット、ガスモチン、ベゼトン液0.025%、メチコバール、ビタメジンC、ソリタT1、ラクテック、ユーゼル錠、アマリール、セイブル、アデホス顆粒、ユーエフティ（UFT）、大建中湯、フロモックス錠、スオード錠100、バルトレックス、ロペミンカプセル、ビーフリード輸液、ソルアセトD輸液

治験責任医師のコメント：

治験期間中に指摘された事象であり、因果関係を否定できないと判断した。

現時点では自覚症状はないが、悪性腫瘍再発の場合は予後に重大な影響を与えるため、重篤な有害事象と判断した。

（翌々年※6月3日の追加コメント ）：病理診断にて悪性腫瘍再発（直腸癌肝転移）であることが確認された。根治術であり、術後合併症も認めないため、回復と判断した。

治験薬との因果関係を積極的に否定する根拠を認めないため、関係を否定はできないという意味で、「関連あるかもしれない」との判断とした。

企業見解：

悪性疾患の自然経過によるイベントの可能性が高いと考える。

有害事象：

6）を参照

8）被験者識別コード：S-06-017

有害事象名：結腸腺腫（医師記載名：結腸腺腫）

性別：男　同意取得時年齢：5[redacted]歳

既往歴：左足剥離骨折、左肩骨折

合併症：高血圧、高脂血症、耐糖能異常、脳梗塞、動脈硬化、副鼻腔炎、頚椎症、頚椎椎間板ヘルニア、便秘症

経過：

年月日	内容
20[redacted]年 3月30日	二重盲検比較試験の治験薬初回投与。
12月7日	二重盲検比較試験の治験薬最終投与。
翌年※ 2月21日	二重盲検比較試験の48週評価終了。Hb：14.0。
3月12日	長期継続投与試験の治験薬初回投与。
翌々年※ 4月22日	長期継続投与試験の治験薬60週投与。Hb：12.5と低値を示したため、次回便潜血検査を行うこととした。
7月29日	長期継続投与試験の治験薬72週投与。Hb：12.9、便潜血陽性。
10月14日	長期継続投与試験の治験薬84週投与。Hb：12.4、便潜血陽性。
11月5日	便潜血陽性の精査のため、他院消化器内科初診。
12月3日	大腸内視鏡検査目的にて同院入院。
12月4日	ポリペクトミー施行。
12月5日	退院。
12月15日	規定外の来院時、上記の報告があった。翌年秋に大腸内視鏡再施行予定とのこと。 他院担当医に問い合わせ、以下の情報を聴取した。 大腸内視鏡にて、計2個の大腸低分化腺腫を確認した（上行結腸に1個：生検のみ、下行結腸に1個：内視鏡的粘膜切除）。
12月28日	他院担当医からの文章により、以下の情報を確認した。 内視鏡検査では3つの結腸ポリープを認めたが悪性でないことが確認され、2つについては根治的処置がなされたとのことであった。診断は「低分化腺腫」ではなく、腺腫であった。

程度：中等度

転帰：軽快（翌々年※12月28日）

重篤な有害事象発現までに併用した薬剤：

キャベジン、タケダ漢方便泌薬、ナボリン、総合かぜ薬カゼソフトカプセル、1%キシロカインE、ニューロタン、アムロジン、リピトール、ムコダイン、セルベックスカプセル、ベゼトン液0.025%、フロモックス錠、クラリス、季節型インフルエンザHAワクチン、インフルエンザHAワクチン

治験責任医師のコメント：

治験期間中に指摘された事象であり、因果関係を否定できないと判断した。

自覚症状はなく経過しているが、入院治療を要したため重篤な有害事象として報告する。（投与開始3年後※1月6日の追加コメント）：文章による情報提供に基づき、事象名を結腸腺腫に修正する。悪性でないことが確認され、追加処置が必要無く退院となったため、転帰を軽快と判断した。

企業見解：

治験薬投与開始約2年後にヘモグロビン低値を示し、その後、便潜血陽性が確認され、大腸内視鏡検査にて、大腸腺腫（結腸腺腫）が発見された症例である。イベント発現は偶発症の可能性が高いと考えられるが、大きさ等の病態の詳細が不明であり、本剤が関与した可能性も完全には否定できない。

有害事象：

投与群	被験者識別コード/取扱いFAS/安全性	発現時期	有害事象名/基本語/器官別大分類	TAP二重盲検比較試験投与開始日/長期継続投与試験投与開始日	発現日/(TAP二重盲検比較試験投与開始日からの日数)/(長期継続試験投与開始からの日数)	程度/治験薬との因果関係/治験薬に関する処置・継続治験の治験薬に関する処置	終了時(中止時)・追跡終了時の継続/追跡の必要	消失日(死亡日)・転帰不明・追跡終了を判断した日(発現からの日数)	転帰/重篤度
P→TAP	S-06-017 採用 採用	二重盲検比較試験	生検部出血 PT 処置後出血 SOC 傷害、中毒および処置合併症	20[redacted]/03/30 20[redacted]/03/12	20[redacted]/09/13 (167)	中等度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/09/14 (1)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	感冒 PT 鼻咽頭炎 SOC 感染症および寄生虫症	20[redacted]/03/30 20[redacted]/03/12	20[redacted]/09/15 (900) (552)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/09/16 (1)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	結腸腺腫 PT 結腸腺腫 SOC 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）	20[redacted]/03/30 20[redacted]/03/12	20[redacted]/12/03 (979) (631)	中等度 関連あるかもしれない 該当せず	あり なし		軽快 重篤
		長期継続投与試験	ヘモグロビン減少 PT ヘモグロビン減少 SOC 臨床検査	20[redacted]/03/30 20[redacted]/03/12	20[redacted]/04/22 (754) (406)	軽度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	あり		未回復 非重篤
		長期継続投与試験	便潜血陽性 PT 便潜血陽性 SOC 臨床検査	20[redacted]/03/30 20[redacted]/03/12	20[redacted]/07/29 (852) (504)	軽度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	あり		未回復 非重篤

9）被験者識別コード：S-07-006

有害事象名：細菌性腸炎（医師記載名：細菌性腸炎）

性別：男　同意取得時年齢：4[redacted]歳

既往歴：なし

合併症：不眠症、狭心症

経過：

年月日	内容
20[redacted]年 1月26日	二重盲検比較試験の治験薬投与開始。
翌年※ 1月17日	長期継続投与試験の初回投与開始。
翌々年※ 1月10日	発熱と下痢症状が発症。本人の判断で市販の解熱鎮痛剤を内服した。
1月14日	症状悪化により、他院受診。細菌性腸炎の診断にて入院となる。CRP 22.92 mg/dL、WBC 16700/mm^3。フルマリン注（1 g/V）の静脈注射とビオスリー錠（6錠/日、1日3回）の内服を開始する。
1月22日	CRP 0.72 mg/dL、WBC 8300/mm^3。症状軽快し、フルマリン投与を終了する。
1月24日	症状回復し、退院。
3月12日	長期継続投与試験60週評価にて来院。被験者より、細菌性腸炎にて他院へ入院したとの報告を受ける。

程度：中等度

転帰：回復（翌々年※1月24日）

重篤な有害事象発現までに併用した薬剤：

バファリンA、パブロンSゴールド微粒、ハルシオン、ソラナックス、カロナール、ロキソニン、PL、1%キシロカインE、アイトロール、メジコン錠、ムコソルバン錠、ヘキモザッ

クW、トランサミンカプセル、ケフラールカプセル、フロモックス錠、ジスロマック、クラビット

治験責任医師のコメント：

被験者は入院となったため、重篤な有害事象となったが、偶発的な事象であり、治験薬との因果関係は否定できる。

（翌々年※4月14日の追加コメント）：入院先の主治医より詳細情報を入手し、今回追加報告するが、因果関係の判断に変更は無い。

企業見解：

報告医の見解どおり、治験薬との関連はないと考える。

有害事象：

投与群	被験者識別コード/取扱いFAS/安全性	発現時期	有害事象名/基本語/器官別大分類	TAP二重盲検比較試験投与開始日/長期継続投与試験投与開始日	発現日/(TAP二重盲検比較試験投与開始日からの日数)/(長期継続試験投与開始からの日数)	程度/治験薬との因果関係/治験薬に関する処置・継続治験の治験薬に関する処置	終了時(中止時)・追跡終了時の継続/追跡の必要	消失日(死亡日)・転帰不明・追跡終了を判断した日(発現からの日数)	転帰/重篤度
P→TAP	S-07-006	二重	咽頭炎	20[redacted]/01/26	20[redacted]/12/25	中等度	なし	20[redacted]/12/28	回復
	採用	盲検	PT 咽頭炎	20[redacted]/01/17	(-32)	関連なし		(3)	非重篤
	採用	比較試験	SOC 感染症および寄生虫症			投与量変更せず			
		二重	高尿酸血症	20[redacted]/01/26	20[redacted]/01/25	軽度	なし	20[redacted]/04/19	回復
		盲検	PT 高尿酸血症	20[redacted]/01/17	(-1)	関連なし		(84)	非重篤
		比較試験	SOC 代謝および栄養障害			投与量変更せず			
		二重	感冒	20[redacted]/01/26	20[redacted]/07/02	中等度	なし	20[redacted]/07/09	回復
		盲検	PT 鼻咽頭炎	20[redacted]/01/17	(157)	関連なし		(7)	非重篤
		比較試験	SOC 感染症および寄生虫症			投与量変更せず			
		二重	う歯	20[redacted]/01/26	20[redacted]/11/20	中等度	なし	20[redacted]/11/20	回復
		盲検	PT 齲歯	20[redacted]/01/17	(298)	関連なし		(0)	非重篤
		比較試験	SOC 胃腸障害			該当せず			
		二重	咽頭炎	20[redacted]/01/26	20[redacted]/12/18	中等度	なし	20[redacted]/05/26	回復
		盲検	PT 咽頭炎	20[redacted]/01/17	(326)	関連なし		(160)	非重篤
		比較試験	SOC 感染症および寄生虫症			投与量変更せず			
		長期継続投与試験	ギックリ腰	20[redacted]/01/26	20[redacted]/04/06	中等度	なし	20[redacted]/04/10	回復
			PT 背部痛	20[redacted]/01/17	(436)	関連なし		(4)	非重篤
			SOC 筋骨格系および結合組織障害		(80)	投与量変更せず			
		長期継続投与試験	頭部打僕	20[redacted]/01/26	20[redacted]/12/08	中等度	なし	20[redacted]/03/12	回復
			PT 挫傷	20[redacted]/01/17	(682)	関連なし		(94)	非重篤
			SOC 傷害、中毒および処置合併症		(326)	投与量変更せず			
		長期継続投与試験	細菌性腸炎	20[redacted]/01/26	20[redacted]01/14	中等度	なし	20[redacted]/01/24	回復
			PT 細菌性腸炎	20[redacted]/01/17	(719)	関連なし		(10)	重篤
			SOC 感染症および寄生虫症		(363)	投与量変更せず			
		長期継続投与試験	発熱	20[redacted]/01/26	20[redacted]/01/10	中等度	なし	20[redacted]/01/22	回復
			PT 発熱	20[redacted]/01/17	(715)	関連なし		(12)	非重篤
			SOC 全身障害および投与局所様態		(359)	投与量変更せず			
		長期継続投与試験	左第1足趾骨折	20[redacted]/01/26	20[redacted]/07/04	中等度	なし	20[redacted]/07/13	回復
			PT 足骨折	20[redacted]/01/17	(890)	関連なし		(9)	非重篤
			SOC 傷害、中毒および処置合併症		(534)	投与量変更せず			

10）被験者識別コード：S-07-007

有害事象名：変形性脊椎炎（医師記載名：変形性腰椎症）

性別：男　同意取得時年齢：5[redacted]歳

既往歴：なし

合併症：糖尿病

経過：

年月日	内容
20[redacted]年 1月26日	二重盲検比較試験の治験薬投与開始。
翌年※ 1月24日	長期継続投与試験の初回投与開始。
翌々年※ 6月6日	腰痛が出現し、経過観察を行ったが、改善しなかった。
6月7日	除痛目的にてボルタレン坐薬（25 mg）を1つ使用する。 入院時の腰椎レントゲン検査にてL4-5の圧迫変形を認め、入院となる。
6月8日	コバロキニン（60 mg）3錠/日、ムコスタ（100 mg）3錠/日開始する。
6月17日	被験者が6/7より腰痛にて入院し、当院の6/18に予約されている投与後72週の評価来院ができないとの報告を、入院先の主治医より報告を受ける。
6月19日	非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）使用しながら痛みの軽快を待ち、現在リハビリ訓練中。
6月29日	歩行できるようになり、本日退院を決定する。

程度：中等度

転帰：回復（翌々年※6月29日）

重篤な有害事象発現までに併用した薬剤：

パブロン、1%キシロカインE、ユベラNソフトカプセル、ヘキモザックW、ディーアルファ、メチコバール錠、オイグルコン錠、エビスタ、ケフラールカプセル

治験責任医師のコメント：

被験者は入院となったため、重篤な有害事象となったが、偶発的な事象であり、治験薬との因果関係は否定できる。

企業見解：

報告医の見解どおり、治験薬との関連はないと考える。

有害事象：

投与群	被験者識別コード/取扱いFAS/安全性	発現時期	有害事象名/基本語/器官別大分類	TAP二重盲検比較試験投与開始日/長期継続投与試験投与開始日	発現日/(TAP二重盲検比較試験投与開始日からの日数)/(長期継続試験投与開始からの日数)	程度/治験薬との因果関係/治験薬に関する処置・継続治験の治験薬に関する処置	終了時(中止時)・追跡終了時の継続/追跡の必要	消失日(死亡日)・転帰不明・追跡終了を判断した日(発現からの日数)	転帰/重篤度
P→TAP	S-07-007 採用 採用	二重盲検比較試験 PT 注射部位硬結 SOC 全身障害および投与局所様態		20[redacted]/01/26 20[redacted]/01/24	20[redacted]/02/02 (7)	軽度 多分関連あり 投与量変更せず	なし	20[redacted]/07/18 (166)	回復 非重篤
		二重盲検比較試験 PT 骨粗鬆症 SOC 筋骨格系および結合組織障害		20[redacted]/01/26 20[redacted]/01/24	20[redacted]/05/08 (102)	中等度 関連なし 投与量変更せず	あり なし		未回復 非重篤
		長期継続投与試験 PT 鼻咽頭炎 SOC 感染症および寄生虫症		20[redacted]/01/26 20[redacted]/01/24	20[redacted]/03/16 (780) (417)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/03/19 (3)	回復 非重篤
		長期継続投与試験 PT 変形性脊椎炎 SOC 筋骨格系および結合組織障害		20[redacted]/01/26 20[redacted]/01/24	20[redacted]/06/07 (863) (500)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/06/29 (22)	回復 重篤
		長期継続投与試験 PT 便秘 SOC 胃腸障害		20[redacted]/01/26 20[redacted]/01/24	20[redacted]/06/10 (866) (503)	中等度 関連なし 投与量変更せず	あり なし		未回復 非重篤

11）被験者識別コード：S-08-002

有害事象名：咽頭炎（医師記載名：急性咽頭喉頭炎）

性別：男　同意取得時年齢：[redacted]歳

既往歴：なし

合併症：慢性胃炎、慢性気管支炎、末梢神経障害

経過：

年月日	内容
20[redacted]年 11月8日	二重盲検比較試験の初回投与。
翌年※ 7月19日	二重盲検比較試験の36週目投与。
11月1日	長期継続投与試験の初回投与。
翌々年※ 1月3日	夕より咽頭痛、38度台の発熱、関節痛、腹痛出現。
1月4日	他院を受診。抗生剤内服にて様子をみることになった。
1月6日	咽頭痛増悪のため他院を再受診。入院となり、抗生剤ロセフィン点滴開始。
1月7日	他院の勧めにより、当院神経内科外来受診、当院神経内科に入院となる。ロセフィン点滴継続。
1月8日	当院、耳鼻咽喉科受診。高度の炎症所見はなく、感染症として加療継続となった。発熱なし。
1月10日	他院より、咽頭培養の結果、*H.Influenza*であったと連絡あり。本日で、抗生剤ロセフィン点滴終了。咽頭痛は軽減したが継続。
1月18日	長期継続投与試験12週目の規定検査及び治験薬投与実施。耳鼻咽喉科受診。
1月21日	回復のため退院。

程度：中等度

転帰：回復（翌々年※1月21日）

重篤な有害事象発現までに併用した薬剤：

コカール錠、1%プロカイン、ユベラニコチネート、サワテン錠、ファモスタジン、セルベックスCap、ステリクロンR液0.05%、マイザークリーム、モーラステープ、メチコバール、ラクテック、トランサミン錠、オパルモン、ダーゼン、ポララミン錠、ジルテック錠、ケフレックスカプセル、ケフラールカプセル、セフゾンカプセル、クラビット

治験責任医師のコメント：

本事象は、発熱、咽頭痛を呈し精査・治療目的で入院したため重篤であると判断した。精査の結果、急性咽頭喉頭炎の可能性が考えられ、抗生剤点滴による治療を開始した。本事象は治験薬との関連はない可能性もあるが、欧米で咽頭炎を来した事例が報告されていることから、「関連はあるかもしれない」と判断した。

企業見解：

偶発的なイベントと考えられ、本剤との関連はないと考える。

有害事象：

投与群	被験者識別コード/取扱い FAS/安全性	発現時期	有害事象名/基本語/器官別大分類	TAP二重盲検比較試験投与開始日/長期継続投与試験投与開始日	発現日/(TAP二重盲検比較試験投与開始日からの日数)/(長期継続試験投与開始からの日数)	程度/治験薬との因果関係/治験薬に関する処置・継続治験の治験薬に関する処置	終了時(中止時)・追跡終了時の継続/追跡の必要	消失日(死亡日)・転帰不明・追跡終了を判断した日(発現からの日数)	転帰/重篤度
P→TAP	S-08-002	二重	急性上気道炎	20[redacted]/11/08	20[redacted]/01/10	中等度	なし	20[redacted]/01/12	回復
	採用	盲検	PT 上気道の炎症	20[redacted]/11/01	(63)	関連なし		(2)	非重篤
	採用	比較	SOC 呼吸器、胸郭および縦隔障害			投与量変更せず			
		二重	陰のう腫瘤	20[redacted]/11/08	20[redacted]/01/15	中等度	なし	20[redacted]/02/28	回復
		盲検	PT 陰嚢腫瘤	20[redacted]/11/01	(68)	関連あるかもしれない		(44)	非重篤
		比較	SOC 生殖系および乳房障害			投与量変更せず			
		二重	蜂刺傷	20[redacted]/11/08	20[redacted]/07/24	中等度	なし	20[redacted]/07/30	回復
		盲検	PT 節足動物刺傷	20[redacted]/11/01	(258)	関連なし		(6)	非重篤
		比較	SOC 傷害、中毒および処置合併症			該当せず			
		長期	感冒	20[redacted]/11/08	20[redacted]/10/22	中等度	なし	20[redacted]/11/05	回復
		継続	PT 鼻咽頭炎	20[redacted]/11/01	(348)	関連なし		(14)	非重篤
		投与	SOC 感染症および寄生虫症		(-10)	投与量変更せず			
		長期	急性咽頭喉頭炎	20[redacted]/11/08	20[redacted]/01/03	中等度	なし	20[redacted]/01/21	回復
		継続	PT 咽頭炎	20[redacted]/11/01	(421)	関連あるかもしれない		(18)	重篤
		投与	SOC 感染症および寄生虫症		(63)	投与量変更せず			
		長期	胸やけ	20[redacted]/11/08	20[redacted]/01/10	中等度	あり		未回復
		継続	PT 消化不良	20[redacted]/11/01	(428)	関連なし	なし		非重篤
		投与	SOC 胃腸障害		(70)	投与量変更せず			
		長期	耐糖能異常	20[redacted]/11/08	20[redacted]/04/24	中等度	あり		未回復
		継続	PT 糖尿病	20[redacted]/11/01	(533)	関連あるかもしれない	なし		非重篤
		投与	SOC 代謝および栄養障害		(175)	投与量変更せず			
		長期	肝障害	20[redacted]/11/08	20[redacted]/04/24	軽度	なし	20[redacted]/08/19	回復
		継続	PT 肝障害	20[redacted]/11/01	(533)	関連あるかもしれない		(482)	非重篤
		投与	SOC 肝胆道系障害		(175)	投与量変更せず			
		長期	感冒	20[redacted]/11/08	20[redacted]/11/04	中等度	なし	20[redacted]/11/08	回復
		継続	PT 鼻咽頭炎	20[redacted]/11/01	(727)	関連なし		(4)	非重篤
		投与	SOC 感染症および寄生虫症		(369)	投与量変更せず			
		長期	咽頭炎	20[redacted]/11/08	20[redacted]/01/02	中等度	なし	20[redacted]/03/05	回復
		継続	PT 咽頭炎	20[redacted]/11/01	(786)	関連なし		(62)	非重篤
		投与	SOC 感染症および寄生虫症		(428)	投与量変更せず			
		長期	咽頭炎	20[redacted]/11/08	20[redacted]/06/20	中等度	なし	20[redacted]/06/24	回復
		継続	PT 咽頭炎	20[redacted]/11/01	(955)	関連なし		(4)	非重篤
		投与	SOC 感染症および寄生虫症		(597)	該当せず			
		長期	咽頭炎	20[redacted]/11/08	20[redacted]/07/13	中等度	なし	20[redacted]/08/02	回復
		継続	PT 咽頭炎	20[redacted]/11/01	(978)	関連なし		(20)	非重篤
		投与	SOC 感染症および寄生虫症		(620)	該当せず			
		長期	咽頭炎	20[redacted]/11/08	20[redacted]/08/09	軽度	なし	20[redacted]/08/11	回復
		継続	PT 咽頭炎	20[redacted]/11/01	(1005)	関連なし		(2)	非重篤
		投与	SOC 感染症および寄生虫症		(647)	該当せず			
		長期	蜂刺傷	20[redacted]/11/08	20[redacted]/08/13	中等度	なし	20[redacted]/08/16	回復
		継続	PT 節足動物刺傷	20[redacted]/11/01	(1009)	関連なし		(3)	非重篤
		投与	SOC 傷害、中毒および処置合併症		(651)	該当せず			
		長期	高血圧	20[redacted]/11/08	20[redacted]/07/07	中等度	あり		未回復
		継続	PT 高血圧	20[redacted]/11/01	(972)	関連なし	なし		非重篤
		投与	SOC 血管障害		(614)	該当せず			

12）被験者識別コード：S-08-003

有害事象名：肺炎（医師記載名：肺炎）

性別：男　同意取得時年齢：6[redacted]歳

既往歴：胃がん、ヘルニア

合併症：慢性胃炎、慢性気管支炎、前立腺肥大症、変形性頚椎症、後縦靭帯骨化症、高血圧

経過：

年月日	内容
20[redacted]年 11月22日	二重盲検比較試験の初回投与。
翌年※ 8月1日	二重盲検比較試験の36週目投与。
11月15日	長期継続投与試験の初回投与。
翌々年※ 6月11日	5月下旬（29日頃）より感冒症状あり、呼吸苦増強。 6月11日朝から唾液・水が飲み込めない、臥位にて痰がらみ・呼吸苦増強あり、神経内科外来を受診される。酸素飽和度（SAT）80台～91%。誤嚥性肺炎の疑いで、緊急入院。入院時、X線上は、肺炎を示唆する明らかな浸潤影を認めなかった。 禁飲食、点滴、ユナシン-Sを開始。酸素ナザール1Lを開始し、SAT 93～96%、喀痰多量。 夜間に不穏状態となり、セレネース1Aを点滴静注。
6月12日	徐々に呼吸状態が悪化し、低酸素血症・高CO_2血症出現。9:30 気管内挿管され、ICU入室。
6月14日	X線写真で右下肺浸潤影を認め、誤嚥性肺炎と診断した。
6月16日	呼吸管理により炭酸ガスの貯留・低K血症改善傾向、自発呼吸も可能であるとの判断により、抜管を検討する。しかし、唾液の分泌が多量であり、嚥下機能低下による誤嚥性肺炎の再燃、再挿管も考えられるため、気管切開施行、ミニトラックを装着し抜管となる。
6月19日	ICUを退室し、転室。 1～2時間ごとに吸引施行、口腔内吸引は自力で施行。
6月19日	ベッドサイドにてPT開始。
6月21日	酸素Off開始。ルームエアーでSaO_2 90%半ばで経過。夜間は排痰コントロール困難によりSaO_2低下、酸素施行し吸引続行。本人の希望やSaO_2の低下により適宜再開した。
6月23日	栄養サポートチーム廻診、カロリー不足を指摘、胃瘻の造設を提案。 摂食機能評価施行―咽頭内残留、現時点では不顕性誤嚥が疑われる。
6月26日	嚥下造影では、「半年前の造影に比較して、咽頭内残留物が増加、液体3mLで誤嚥有り。繰り返しの嚥下で残留物の8割は除去可能であるが、残留物が咽頭に陥込む可能性が高い」との見解であった。
6月27日	ST開始
	肺炎に関しては、6/11～23ユナシン-S点滴静注、6/23～26クラビット錠内服、6/25～カルベニン点滴注にて治療を行ったが、誤嚥性肺炎の再燃を繰り返す。 7/1 CRP 4であったが、Hb 10.5、貧血状態悪化のためカルベニン一旦中止。 7/16 カルベニン使用を再開した。
7月22日	十分な栄養摂取が困難との見地から腸瘻の造設を行う治療方針となった。また、気管切開施行後であり、嚥下造影による真正な評価が困難となったため、治験中止となる。
7月25日	腸瘻造設術施行。特変なく経過し、翌日より栄養開始となる。
7月27日	カルベニン終了。
7月29日	胸部X-P上肺炎所見なし。
8月18日	粘調痰が多量に分泌され、持続的な誤嚥が続いていると考えられたため経過観察を行ったが、L/D上感染徴候は落ち着いてきており、肺炎は回復と判断する。
10月1日	離床のためのリハビリと人工鼻の装着中の管理について、自己吸引等の訓練を行い、退院について検討する。自宅近くの総合病院へ転院することとなり、本日転院。 入院中、誤嚥による肺炎の再燃を繰り返し、ロセフィン・メイアクト内服を行う。 9/11の胸部X-P所見にて炎症所見軽快。CRPの下降が遅いため、メイアクト内服継続。

程度：高度

転帰：軽快（翌々年※10月1日）

重篤な有害事象発現までに併用した薬剤：

ロキソニン錠、PL 顆粒、1%プロカイン、テノーミン錠、ムコダイン錠、ムコソルバン、セルベックス細粒、ベリチーム顆粒、ナウゼリン錠、ハルナール D 錠、ステリクロン R 液 0.05%、歯科用麻酔薬剤名不明、タリオン錠、ケフラール cap、クラリシッド錠、インフルエンザ HA ワクチン

治験責任医師のコメント：

原疾患の悪化に伴う誤嚥に引き続いての誤嚥性肺炎と考えられたため、治験薬との因果関係は否定的と判断した。

入院を必要としたため重篤な有害事象であるが、既知の有害事象で死亡のおそれがないため報告不要と判断した。

（翌々年※10月6日 の追加コメント）：肺炎は回復しており最終報告とした。

企業見解：

報告医の見解どおり、治験薬との関連はないと考える。

有害事象：

投与群	被験者識別コード/取扱いFAS/安全性	発現時期	有害事象名/基本語/器官別大分類	TAP二重盲検比較試験投与開始日/長期継続投与試験投与開始日	発現日/(TAP二重盲検比較試験投与開始日からの日数)/(長期継続試験投与開始からの日数)	程度/治験薬との因果関係/治験薬に関する処置・継続治験の治験薬に関する処置	終了時(中止時)・追跡終了時の継続/追跡の必要	消失日(死亡日)・転帰不明・追跡終了を判断した日(発現からの日数)	転帰/重篤度
P→TAP	S-08-003 採用 採用	二重盲検比較試験 長期継続投与試験	急性上気道炎 PT 上気道の炎症 SOC 呼吸器、胸郭および縦隔障害	20[redacted]/11/22 20[redacted]/11/15	20[redacted]/12/02 (10)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/01/04 (33)	回復 非重篤
		二重盲検比較試験 長期継続投与試験	嘔気 PT 悪心 SOC 胃腸障害	20[redacted]/11/22 20[redacted]/11/15	20[redacted]/12/06 (14)	軽度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/01/04 (29)	回復 非重篤
		二重盲検比較試験 長期継続投与試験	喀痰喀出困難 PT 痰貯留 SOC 呼吸器、胸郭および縦隔障害	20[redacted]/11/22 20[redacted]/11/15	20[redacted]/12/02 (10)	中等度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/01/04 (33)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	感冒 PT 鼻咽頭炎 SOC 感染症および寄生虫症	20[redacted]/11/22 20[redacted]/11/15	20[redacted]/02/22 (457) (99)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/03/03 (10)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	肺炎 PT 肺炎 SOC 感染症および寄生虫症	20[redacted]/11/22 20[redacted]/11/15	20[redacted]/05/29 (554) (196)	高度 関連なし 投与中止	あり		軽快 重篤
		長期継続投与試験	う歯 PT 齲歯 SOC 胃腸障害	20[redacted]/11/22 2007/11/15	20[redacted]/03/11 (475) (117)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/03/11 (0)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	便秘 PT 便秘 SOC 胃腸障害	20[redacted]/11/22 20[redacted]/11/15	20[redacted]/06/11 (567) (209)	中等度 関連なし 該当せず	あり		軽快 非重篤
		長期継続投与試験	下痢 PT 下痢 SOC 胃腸障害	20[redacted]/11/22 20[redacted]/11/15	20[redacted]/06/30 (586) (228)	軽度 関連なし 該当せず	なし	20[redacted]/07/01 (1)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	不眠 PT 不眠症 SOC 精神障害	20[redacted]/11/22 20[redacted]/11/15	20[redacted]/06/12 (568) (210)	中等度 関連なし 該当せず	なし	20[redacted]/06/12 (0)	回復 非重篤

13）被験者識別コード：S-10-009

有害事象名：脛骨骨折［医師記載名：下肢骨折（左脛骨骨幹部骨折）］

性別：男　同意取得時年齢：6[redacted]歳

既往歴：斜頚、大腸ポリープ

合併症：糖尿病、高脂血症、気管支喘息、慢性副鼻腔炎、鼻腔内ポリープ、不眠症、痔、輪状紅斑

経過：

年月日	内容
20[redacted]年 10 月 25 日	二重盲検比較試験の治験薬初回投与。
翌年※ 7 月 4 日	二重盲検比較試験の治験薬最終投与。
10 月 3 日	長期継続投与試験の治験薬初回投与。
翌々年※ 9 月 2 日	長期継続投与試験の治験薬 48 週投与。
10 月 2 日	自宅で転倒し、左第 1～3 中足骨を骨折する。A 病院整形外科を受診し、治療を受ける。
12 月 3 日	長期継続投与試験の治験薬 60 週投与。 A 病院整形外科にて骨粗鬆症と診断される。

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

年月日	内容
12月5日	ボナロン内服とエルシトニンの注射を1回/週継続し受けることとなる。
投与開始3年後※ 1月30日	左第1～3中足骨骨折は治癒となる。
2月17日	長期継続投与試験の治験薬72週投与。
5月12日	長期継続投与試験の治験薬84週投与。
6月12日	自宅で転倒する。救急車でB病院へ搬送される。 左脛骨骨幹部骨折のため入院となる。 腰椎麻酔で骨接合術施行。
6月15日	リハビリ開始となる。
6月27日	術後の経過は良好で、リハビリ目的のためC病院へ転院となる。
8月13日	B病院整形外科受診する。 骨折部の骨の状態は良好で6分間歩行も問題ないとのこと。
8月18日	長期継続投与試験96週のため来院。 リハビリを積極的に行っており、筋力の改善あり。6分間歩行も実施し、治験は終了となる。
8月26日	C病院を退院。
9月1日	電話にて退院したことを確認した。 現在訪問リハビリを2回/週受けており調子は良好とのこと。

程度：中等度

転帰：回復　（投与開始3年後※8月26日）

重篤な有害事象発現までに併用した薬剤：

イチジク浣腸、サロンパス、龍角散、リスミー、デパス錠、1%Eキシロカイン、フルナーゼ点鼻液、リバロ、ユベラNソフトcp、ムコダイン、テオドール錠、キュバール100エアゾール、テルシガンエアロゾル、セレベント50ディスカス、プルゼニド、ヘモナーゼ錠、エスベリベン、ネリプロクト坐薬、0.1%ステリクロンW液、テラジアパスタ、ネリゾナユニバーサルクリーム、モーラステープL、セルタッチ、スミルスチック、ヒルドイドソフト、サリチル酸ワセリン10%、メンタックスクリーム1%、メンタックス液1%、メチコバール錠、アクトス、ボナロン錠、エルシトニン、オノンカプセル、ケフラールカプセル、インフルエンザHAワクチン

治験責任医師のコメント：

本事象は転倒による偶発症な骨折であるが、治験薬投与開始後、他院にて骨粗鬆症と診断されており、骨への治験薬の影響の可能性を否定できないことから因果関係については「関連あるかもしれない」と判断した。

重篤性については入院治療のため重篤と判断した。

（投与開始3年後※9月3日の追加コメント）：今回、退院を確認したため、回復と判断し、最終報告とした。

企業見解：

転倒による骨折であるが、治験薬投与開始約1年後に骨塩量の軽度低下が認められ、その後、骨粗鬆症と診断されていることから、治験薬が関与した可能性は否定できない。

有害事象：

投与群	被験者識別コード/取扱い FAS/安全性	発現時期	有害事象名/基本語/器官別大分類	TAP二重盲検比較試験投与開始日/長期継続投与試験投与開始日	発現日/(TAP二重盲検比較試験投与開始日からの日数)/(長期継続試験投与開始からの日数)	程度/治験薬との因果関係/治験薬に関する処置・継続治験の治験薬に関する処置	終了時（中止時）・追跡終了時の継続/追跡の必要	消失日（死亡日）・転帰不明・追跡終了を判断した日（発現からの日数）	転帰/重篤度
P→TAP	S-10-009 採用 採用	二重盲検比較試験	捻挫 PT 関節捻挫 SOC 傷害、中毒および処置合併症	20[redacted]/10/25 20[redacted]/10/03	20[redacted]/12/30 (66)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/01/08 (9)	回復 非重篤
			にきび ざ瘡 皮膚および皮下組織障害	20[redacted]/10/25 20[redacted]/10/03	20[redacted]/12/09 (45)	軽度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/12/10 (1)	回復 非重篤
			にきび ざ瘡 皮膚および皮下組織障害	20[redacted]/10/25 20[redacted]/10/03	20[redacted]/12/16 (52)	軽度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/12/17 (1)	回復 非重篤
			右頬部内出血 皮下出血 皮膚および皮下組織障害	20[redacted]/10/25 20[redacted]/10/03	20[redacted]/02/05 (103)	軽度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/02/18 (13)	回復 非重篤
			にきび ざ瘡 皮膚および皮下組織障害	20[redacted]/10/25 20[redacted]/10/03	20[redacted]/02/24 (122)	軽度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/02/24 (0)	回復 非重篤
			呼吸困難 呼吸困難 呼吸器、胸郭および縦隔障害	20[redacted]/10/25 20[redacted]/10/03	20[redacted]/02/25 (123)	軽度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/02/25 (0)	回復 非重篤
			陰嚢皮膚生検部出血 処置後出血 傷害、中毒および処置合併症	20[redacted]/10/25 20[redacted]/10/03	20[redacted]/04/05 (162)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/04/06 (1)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	頻尿 頻尿 腎および尿路障害	20[redacted]/10/25 20[redacted]/10/03	20[redacted]/09/15 (325) (-18)	軽度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/05/31 (259)	回復 非重篤
			流涎 流涎過多 胃腸障害	20[redacted]/10/25 20[redacted]/10/03	20[redacted]/09/30 (340) (-3)	軽度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	あり なし		未回復 非重篤
			性欲減退 リビドー減退 精神障害	20[redacted]/10/25 20[redacted]/10/03	20[redacted]/10/03 (343) (0)	軽度 多分関連あり 投与量変更せず	あり なし		未回復 非重篤
			腹部筋痙攣 筋痙縮 筋骨格系および結合組織障害	20[redacted]/10/25 20[redacted]/10/03	20[redacted]/10/20 (360) (17)	軽度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/04/15 (178)	回復 非重篤
			頭痛症 頭痛 神経系障害	20[redacted]/10/25 20[redacted]/10/03	20[redacted]/12/30 (431) (88)	軽度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/12/30 (0)	回復 非重篤
			頭痛症 頭痛 神経系障害	20[redacted]/10/25 20[redacted]/10/03	20[redacted]/02/01 (464) (121)	軽度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/02/01 (0)	回復 非重篤
			知覚過敏(歯) 歯の知覚過敏 胃腸障害	20[redacted]/10/25 20[redacted]/10/03	20[redacted]/11/30 (401) (58)	軽度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/12/31 (31)	回復 非重篤
			頭痛 頭痛 神経系障害	20[redacted]/10/25 20[redacted]/10/03	20[redacted]/03/16 (508) (165)	中等度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted] [redacted]52)	回復 非重篤
			左手関節痛 関節痛 筋骨格系および結合組織障害	20[redacted]/10/25 20[redacted]/10/03	20[redacted]/04/12 (535) (192)	中等度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/07/15 (94)	回復 非重篤
			大腿部皮脂欠乏性湿疹 皮脂欠乏性湿疹 皮膚および皮下組織障害	20[redacted]/10/25 20[redacted]/10/03	20[redacted]/05/15 (568) (225)	中等度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/01/14 (244)	回復 非重篤

投与群	被験者識別コード/取扱いFAS/安全性	発現時期	有害事象名/基本語/器官別大分類	TAP二重盲検比較試験投与開始日/長期継続投与試験投与開始日	発現日/(TAP二重盲検比較試験投与開始日からの日数)/(長期継続試験投与開始からの日数)	程度/治験薬との因果関係/治験薬に関する処置・継続治験の治験薬に関する処置	終了時（中止時）・追跡終了時の継続/追跡の必要	消失日（死亡日）・転帰不明・追跡終了を判断した日（発現からの日数）	転帰/重篤度
		長期	毛嚢炎	20[redacted]/10/25	20[redacted]/05/15	中等度	なし	20[redacted]/09/15	回復
		継続	PT 毛包炎	20[redacted]/10/03	(568)	関連なし		(123)	非重篤
		投与	SOC 感染症および寄生		(225)	投与量変更せず			
		試験	虫症						
		長期	両足の指のしびれ(両側	20[redacted]/10/25	20[redacted]/03/01	中等度	あり		未回復
		継続	1-5)	20[redacted]/10/03	(493)	関連あるかもしれない	なし		非重篤
		投与	PT 感覚鈍麻		(150)	投与量変更せず			
		試験	SOC 神経系障害						
		長期	両上肢の不快感	20[redacted]/10/25	20[redacted]/05/15	軽度	なし	20[redacted]/12/03	回復
		継続	PT 四肢不快感	20[redacted]/10/03	(568)	関連あるかもしれない		(202)	非重篤
		投与	SOC 筋骨格系および結		(225)	投与量変更せず			
		試験	合組織障害						
		長期	足爪白癬	20[redacted]/10/25	20[redacted]/06/05	中等度	あり		未回復
		継続	PT 爪真菌症	20[redacted]/10/03	(589)	関連なし	なし		非重篤
		投与	SOC 感染症および寄生		(246)	投与量変更せず			
		試験	虫症						
		長期	踵部角化症	20[redacted]/10/25	20[redacted]/07/31	中等度	なし	20[redacted]/11/01	回復
		継続	PT 過角化	20[redacted]/10/03	(645)	関連なし		(93)	非重篤
		投与	SOC 皮膚および皮下組		(302)	投与量変更せず			
		試験	織障害						
		長期	左橈骨変形	20[redacted]/10/25	20[redacted]/07/29	中等度	なし	20[redacted]/09/24	回復
		継続	PT 上肢の変形	20[redacted]/10/03	(643)	関連なし		(57)	非重篤
		投与	SOC 筋骨格系および結		(300)	投与量変更せず			
		試験	合組織障害						
		長期	発汗	20[redacted]/10/25	20[redacted]/08/25	軽度	あり		未回復
		継続	PT 多汗症	20[redacted]/10/03	(670)	多分関連あり	なし		非重篤
		投与	SOC 皮膚および皮下組		(327)	投与量変更せず			
		試験	織障害						
		長期	うつ状態	20[redacted]/10/25	20[redacted]/07/01	中等度	なし	20[redacted]/12/03	回復
		継続	PT うつ病	20[redacted]/10/03	(615)	関連あるかもしれない		(155)	非重篤
		投与	SOC 精神障害		(272)	投与量変更せず			
		試験							
		長期	便秘	20[redacted]/10/25	20[redacted]/07/13	中等度	なし	20[redacted]/07/14	回復
		継続	PT 便秘	20[redacted]/10/03	(627)	関連なし		(1)	非重篤
		投与	SOC 胃腸障害		(284)	投与量変更せず			
		試験							
		長期	股部白癬	20[redacted]/10/25	20[redacted]/06/05	中等度	なし	20[redacted]/10/02	回復
		継続	PT 股部白癬	20[redacted]/10/03	(589)	関連なし		(119)	非重篤
		投与	SOC 感染症および寄生		(246)	投与量変更せず			
		試験	虫症						
		長期	便秘	20[redacted]/10/25	20[redacted]/12/01	中等度	なし	20[redacted]/12/02	回復
		継続	PT 便秘	20[redacted]/10/03	(768)	関連なし		(1)	非重篤
		投与	SOC 胃腸障害		(425)	投与量変更せず			
		試験							
		長期	左第1-3中足骨骨折	20[redacted]/10/25	20[redacted]/10/02	中等度	なし	20[redacted]/01/30	回復
		継続	PT 足骨折	20[redacted]/10/03	(708)	関連なし		(120)	非重篤
		投与	SOC 傷害、中毒および		(365)	投与量変更せず			
		試験	処置合併症						
		長期	脂肪肝	20[redacted]/10/25	20[redacted]/12/03	軽度	あり		未回復
		継続	PT 脂肪肝	20[redacted]/10/03	(770)	関連なし	なし		非重篤
		投与	SOC 肝胆道系障害		(427)	投与量変更せず			
		試験							
		長期	骨粗鬆症	20[redacted]/10/25	20[redacted]/12/03	中等度	あり		未回復
		継続	PT 骨粗鬆症	20[redacted]/10/03	(770)	関連あるかもしれない	なし		非重篤
		投与	SOC 筋骨格系および結		(427)	投与量変更せず			
		試験	合組織障害						
		長期	大腿部湿疹	20[redacted]/10/25	20[redacted]/12/11	中等度	なし	20[redacted]/12/18	回復
		継続	PT 湿疹	20[redacted]/10/03	(778)	関連あるかもしれない		(7)	非重篤
		投与	SOC 皮膚および皮下組		(435)	投与量変更せず			
		試験	織障害						
		長期	痔の悪化	20[redacted]/10/25	20[redacted]/12/01	中等度	あり		未回復
		継続	PT 痔核	20[redacted]/10/03	(768)	関連なし	なし		非重篤
		投与	SOC 胃腸障害		(425)	投与量変更せず			
		試験							
		長期	頸椎骨軟骨症	20[redacted]/10/25	20[redacted]/03/27	軽度	あり		未回復
		継続	PT 変形性脊椎炎	20[redacted]/10/03	(884)	関連あるかもしれない	なし		非重篤
		投与	SOC 筋骨格系および結		(541)	投与量変更せず			
		試験	合組織障害						
		長期	右足捻挫	20[redacted]/10/25	20[redacted]/04/11	中等度	なし	20[redacted]/04/21	回復
		継続	PT 関節捻挫	20[redacted]/10/03	(899)	関連なし		(10)	非重篤
		投与	SOC 傷害、中毒および		(556)	投与量変更せず			
		試験	処置合併症						

投与群	被験者識別コード/取扱いFAS/安全性	発現時期	有害事象名/基本語/器官別大分類	TAP二重盲検比較試験投与開始日/長期継続投与試験投与開始日	発現日/(TAP二重盲検比較試験投与開始日からの日数)/(長期継続試験投与開始からの日数)	程度/治験薬との因果関係/治験薬に関する処置・継続治験の治験薬に関する処置	終了時(中止時)・追跡終了時の継続/追跡の必要	消失日(死亡日)・転帰不明・追跡終了を判断した日(発現からの日数)	転帰/重篤度
		長期継続投与試験	股部白癬 PT 股部白癬 SOC 感染症および寄生虫症	20[redacted]/10/25 20[redacted]/10/03	20[redacted]/12/18 (785) (442)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/06/11 (175)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	下肢骨折(左脛骨骨幹部骨折) PT 脛骨骨折 SOC 傷害、中毒および処置合併症	20[redacted]/10/25 20[redacted]/10/03	20[redacted]/06/12 (961) (618)	中等度 関連あるかもしれない 該当せず	なし	20[redacted]/08/26 (75)	回復 重篤
		長期継続投与試験	便秘 PT 便秘 SOC 胃腸障害	20[redacted]/10/25 20[redacted]/10/03	20[redacted]/06/12 (961) (618)	中等度 関連なし 該当せず	なし	20[redacted]/08/14 (63)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	大腿部湿疹 PT 湿疹 SOC 皮膚および皮下組織障害	20[redacted]/10/25 20[redacted]/10/03	20[redacted]/07/15 (994) (651)	中等度 関連あるかもしれない 該当せず	なし	20[redacted]/07/18 (3)	回復 非重篤

14）被験者識別コード：S-10-015

有害事象名：鼠径ヘルニア（医師記載名：そ径ヘルニア）

性別：男　同意取得時年齢：5[redacted]歳

既往歴：右第 4、5 指切断、起坐呼吸

合併症：糖尿病、肩こり、鼻出血（キーゼルバッハ部位血管拡張）、両足白癬

経過：

年月日	内容
20[redacted]年 11 月 10 日	二重盲検比較試験の治験薬初回投与。
翌年※ 7 月 27 日	二重盲検比較試験の治験薬最終投与。
10 月 30 日	長期継続投与試験の治験薬初回投与。
翌々年※ 4 月 11 日	長期継続投与試験の治験薬 24 週投与。
6 月 11 日	鼠径（鼠径）部に腫れた感じがあったが、痛みはなかった。
7 月 11 日	長期継続投与試験の治験薬 36 週投与。
8 月 29 日	少し痛みを感じるようになり、通院中の他院を受診し、同院腹部一般外来を紹介され、鼠径（鼠径）ヘルニアと診断された。
10 月 2 日	長期継続投与試験の治験薬 48 週投与。
10 月 29 日	手術のため他院に 11 月 4 日、入院予定であることを電話にて本人より聴取。
11 月 4 日	他院へ手術のため入院。
11 月 6 日	鼠径ヘルニアの手術施行。
11 月 7 日	術後の経過は良好で、退院。
11 月 20 日	退院後、他院受診。抜糸施行し、治癒となる。

程度：中等度

転帰：回復（翌々年※11月20日）

重篤な有害事象発現までに併用した薬剤：

アンメルツ、カコナール、キャベジンコーワ S、ハナノア、ハリックス、フェイタスローション、ブテナブロック、大正漢方胃腸薬、龍角散、ベンザリン錠、セルシン錠、マイスリー錠、新ゴール錠、ジェイゾロフト錠、PL 顆粒、1%E キシロカイン、ノボラピッド、ラン

タス、0.1%W ステリクロン、ブドウ糖、ダオニール、ファスティック、グルファスト錠、ケフラール

治験責任医師のコメント：

鼡径（鼠径）ヘルニアの病態機序より、治験薬との因果関係は「関連なし」と判断した。

既知の有害事象であり死亡のおそれがないため、当局への報告不要と考える。

企業見解：

報告医の見解どおり、治験薬との関連はないと考える。

有害事象：

投与群	被験者識別コード/取扱いFAS/安全性	発現時期	有害事象名/基本語/器官別大分類	TAP二重盲検比較試験投与開始日/長期継続投与試験投与開始日	発現日/(TAP二重盲検比較試験投与開始日からの日数)/(長期継続試験投与開始からの日数)	程度/治験薬との因果関係/治験薬に関する処置・継続治験の治験薬に関する処置	終了時(中止時)・追跡終了時の継続/追跡の必要	消失日(死亡日)・転帰不明・追跡終了を判断した日(発現からの日数)	転帰/重篤度
P→TAP	S-10-015 採用 採用	二重盲検比較試験	起坐呼吸 PT 起坐呼吸 SOC 呼吸器、胸郭および縦隔障害	20[redacted]/11/10 20[redacted]/10/30	20[redacted]/10/16 (-25)	軽度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/10/17 (1)	回復 非重篤
		二重盲検比較試験	左足第1趾挫傷 PT 挫傷 SOC 傷害、中毒および処置合併症	20[redacted]/11/10 20[redacted]/10/30	20[redacted]/11/17 (7)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/03/31 (134)	回復 非重篤
		二重盲検比較試験	感冒 PT 鼻咽頭炎 SOC 感染症および寄生虫症	20[redacted]/11/10 20[redacted]/10/30	20[redacted]/01/12 (63)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/01/26 (14)	回復 非重篤
		二重盲検比較試験	糖尿病の増悪 PT 糖尿病 SOC 代謝および栄養障害	20[redacted]/11/10 20[redacted]/10/30	20[redacted]/01/19 (70)	中等度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	あり		軽快 非重篤
		二重盲検比較試験	急性胃炎 PT 胃炎 SOC 胃腸障害	20[redacted]/11/10 20[redacted]/10/30	20[redacted]/07/10 (242)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/07/12 (2)	回復 非重篤
		二重盲検比較試験	右肩脱臼 PT 関節脱臼 SOC 傷害、中毒および処置合併症	20[redacted]/11/10 20[redacted]/10/30	20[redacted]/08/02 (265)	中等度 関連なし 該当せず	なし	20[redacted]/08/02 (0)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	歯冠脱落 PT 医療機器破損 SOC 傷害、中毒および処置合併症	20[redacted]/11/10 20[redacted]/10/30	20[redacted]/11/30 (385) (31)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/04/25 (147)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	腸炎 PT 腸炎 SOC 胃腸障害	20[redacted]/11/10 20[redacted]/10/30	20[redacted]/12/05 (390) (36)	軽度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/12/10 (5)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	低血糖発作 PT 低血糖症 SOC 代謝および栄養障害	20[redacted]/11/10 20[redacted]/10/30	20[redacted]/12/08 (393) (39)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/12/08 (0)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	抑うつ状態 PT うつ病 SOC 精神障害	20[redacted]/11/10 20[redacted]/10/30	20[redacted]/01/11 (427) (73)	中等度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	あり なし		軽快 非重篤
		長期継続投与試験	肝機能障害 PT 肝機能異常 SOC 肝胆道系障害	20[redacted]/11/10 20[redacted]/10/30	20[redacted]/04/11 (518) (164)	軽度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/07/11 (91)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	そ径ヘルニア PT 鼠径ヘルニア SOC 胃腸障害	20[redacted]/11/10 20[redacted]/10/30	20[redacted]/06/11 (579) (225)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/11/20 (162)	回復 重篤
		長期継続投与試験	左母指ばね指 PT 弾発指 SOC 筋骨格系および結合組織障害	20[redacted]/11/10 20[redacted]/10/30	20[redacted]/09/01 (661) (307)	中等度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/04/10 (221)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	高トリグリセライド血症 PT 高トリグリセリド血症 SOC 代謝および栄養障害	20[redacted]/11/10 20[redacted]/10/30	20[redacted]/04/11 (518) (164)	軽度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/01/20 (649)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	頻尿 PT 頻尿 SOC 腎および尿路障害	20[redacted]/11/10 20[redacted]/10/30	20[redacted]/01/25 (441) (87)	軽度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/09/10 (594)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	体重増加 PT 体重増加 SOC 臨床検査	20[redacted]/11/10 20[redacted]/10/30	20[redacted]/03/06 (847) (493)	軽度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	あり		未回復 非重篤

投与群	被験者識別コード/取扱いFAS/安全性	発現時期	有害事象名/基本語/器官別大分類	TAP二重盲検比較試験投与開始日/長期継続投与試験投与開始日	発現日/(TAP二重盲検比較試験投与開始日からの日数)/(長期継続試験投与開始からの日数)	程度/治験薬との因果関係/治験薬に関する処置・継続治験の治験薬に関する処置	終了時(中止時)・追跡終了時の継続/追跡の必要	消失日(死亡日)・転帰不明・追跡終了を判断した日(発現からの日数)	転帰/重篤度
		長期継続投与試験	右足第5中足骨骨折 PT 足骨折 SOC 傷害、中毒および処置合併症	20[redacted]/11/10 20[redacted]/10/30	20[redacted]/05/31 (933) (579)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/07/31 (61)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	右足第1中足骨骨折 PT 足骨折 SOC 傷害、中毒および処置合併症	20[redacted]/11/10 20[redacted]/10/30	20[redacted]/06/13 (946) (592)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/07/31 (48)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	右足第2、3、4中足骨骨折 PT 足骨折 SOC 傷害、中毒および処置合併症	20[redacted]/11/10 20[redacted]/10/30	20[redacted]/06/20 (953) (599)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/07/31 (41)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	急性上気道炎 PT 上気道の炎症 SOC 呼吸器、胸郭および縦隔障害	20[redacted]/11/10 20[redacted]/10/30	20[redacted]/07/08 (971) (617)	中等度 関連なし 該当せず	なし	20[redacted]/07/18 (10)	回復 非重篤

15）被験者識別コード：S-10-016

有害事象名：喘息（医師記載名：喘息）

性別：男　同意取得時年齢：6[redacted]歳

既往歴：左第 5 指切断（交通事故）

合併症：高血圧、高尿酸血症、良性甲状腺腫瘍、アレルギー性鼻炎、腰痛症

経過：

年月日	内容
20[redacted]年 11 月 8 日	二重盲検比較試験の治験薬初回投与。
翌年※ 7 月 20 日	二重盲検比較試験の治験薬最終投与。
10 月 19 日	長期継続投与試験の治験薬初回投与。
翌々年※ 4 月 4 日	長期継続投与試験の治験薬 24 週時投与。
4 月 29 日	感冒症状が出現。
4 月 30 日	夜間息苦しさを自覚した。
5 月 1 日	他院の救急外来を受診。両肺野に喘鳴を聴取し、喘息の診断のもと入院となる。
	入院中はステロイドの点滴と吸入療法を施行。気道過敏性試験を施行したが、喀痰のため正確なデータが得られなかった。
5 月 14 日	症状が回復し、退院となる。退院後も吸入療法を施行している。
5 月 28 日	CRC が被験者に電話で近況を尋ねたところ、上記の入院が判明した。
9 月 18 日	長期 48 週のため来院。 退院後より喘息発作はなく、吸入薬は 7 月 3 日で終了していた。吸入薬終了後も発作はなく、落ち着いていることを確認した。よって、喘息は回復したものと判断した。

程度：中等度

転帰：回復（翌々年※7月3日）

重篤な有害事象発現までに併用した薬剤：

1%E キシロカイン、ブロプレス錠、ムコソルバン、ステリクロン W0.1%、ユリノーム錠、ウラリット錠、ケフラール、クラビット

治験責任医師のコメント：

治験薬投与後の発現であり、治験薬との因果関係は完全には否定できない。

入院を必要としたため重篤な有害事象であるが、喘息は既知の事象であり死亡のおそれはないことより、報告の義務はないと判断した。

企業見解：

イベントは本剤投与中に発現し、本剤継続下、ステロイド投与及び吸入療法で軽快していることから、本剤が関与した可能性は否定できない。

有害事象：

投与群	被験者識別コード/取扱い FAS/安全性	発現時期	有害事象名/基本語/器官別大分類	TAP二重盲検比較試験投与開始日/長期継続投与試験投与開始日	発現日/(TAP二重盲検比較試験投与開始日からの日数)/(長期継続試験投与開始からの日数)	程度/治験薬との因果関係/治験薬に関する処置・継続治験の治験薬に関する処置	終了時(中止時)・追跡終了時の継続/追跡の必要	消失日(死亡日)・転帰不明・追跡終了を判断した日(発現からの日数)	転帰/重篤度
P→TAP	S-10-016 採用 採用	二重盲検比較試験	右肘擦過傷 PT 擦過傷 SOC 傷害、中毒および処置合併症	20[redacted]/11/08 20[redacted]/10/19	20[redacted]/11/04 (-4)	軽度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/11/07 (3)	回復 非重篤
		二重盲検比較試験	感冒 PT 鼻咽頭炎 SOC 感染症および寄生虫症	20[redacted]/11/08 20[redacted]/10/19	20[redacted]/06/20 (224)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/06/27 (7)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	注射部位内出血 PT 注射部位内出血 SOC 全身障害および投与局所様態	20[redacted]/11/08 20[redacted]/10/19	20[redacted]/10/20 (346) (1)	軽度 明らかに関連あり 投与量変更せず	なし	20[redacted]/10/27 (7)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	Hot flush PT ほてり SOC 血管障害	20[redacted]/11/08 20[redacted]/10/19	20[redacted]/01/15 (433) (88)	軽度 多分関連あり 投与量変更せず	あり なし		未回復 非重篤
		長期継続投与試験	喘息 PT 喘息 SOC 呼吸器、胸郭および縦隔障害	20[redacted]/11/08 20[redacted]/10/19	20[redacted]/04/30 (539) (194)	中等度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/07/03 (64)	回復 重篤
		長期継続投与試験	腰部脊柱管狭窄症 PT 腰部脊柱管狭窄症 SOC 筋骨格系および結合組織障害	20[redacted]/11/08 20[redacted]/10/19	20[redacted]/06/02 (572) (227)	中等度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/05/28 (360)	回復 重篤
		長期継続投与試験	胃潰瘍 PT 胃潰瘍 SOC 胃腸障害	20[redacted]/11/08 20[redacted]/10/19	20[redacted]/09/03 (665) (320)	中等度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/09/10 (7)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	両手指関節痛 PT 関節痛 SOC 筋骨格系および結合組織障害	20[redacted]/11/08 20[redacted]/10/19	20[redacted]/08/18 (649) (304)	軽度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/11/25 (99)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	勃起不全 PT 勃起不全 SOC 生殖系および乳房障害	20[redacted]/11/08 20[redacted]/10/19	20[redacted]/01/19 (437) (92)	軽度 多分関連あり 投与量変更せず	あり なし		未回復 非重篤
		長期継続投与試験	貧血 PT 貧血 SOC 血液およびリンパ系障害	20[redacted]/11/08 20[redacted]/10/19	20[redacted]/12/03 (756) (411)	軽度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/03/12 (99)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	微熱 PT 発熱 SOC 全身障害および投与局所様態	20[redacted]/11/08 20[redacted]/10/19	20[redacted]/12/03 (756) (411)	軽度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/12/31 (28)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	下痢 PT 下痢 SOC 胃腸障害	20[redacted]/11/08 20[redacted]/10/19	20[redacted]/12/03 (756) (411)	軽度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/12/25 (22)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	右顔面打撲 PT 挫傷 SOC 傷害、中毒および処置合併症	20[redacted]/11/08 20[redacted]/10/19	20[redacted]/02/08 (823) (478)	軽度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/03/13 (33)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	アレルギー性鼻炎の悪化 PT アレルギー性鼻炎 SOC 呼吸器、胸郭および縦隔障害	20[redacted]/11/08 20[redacted]/10/19	20[redacted]/12/03 (756) (411)	軽度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/12/06 (3)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	右手第1、2指のしびれ PT 感覚鈍麻 SOC 神経系障害	20[redacted]/11/08 20[redacted]/10/19	20[redacted]/12/03 (756) (411)	軽度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	あり なし		未回復 非重篤
		長期継続投与試験	高K血症 PT 高カリウム血症 SOC 代謝および栄養障害	20[redacted]/11/08 20[redacted]/10/19	20[redacted]/05/28 (932) (587)	軽度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/08/20 (84)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	高脂血症 PT 高脂血症 SOC 代謝および栄養障害	20[redacted]/11/08 20[redacted]/10/19	20[redacted]/03/12 (855) (510)	軽度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/02/10 (335)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	ALPの上昇 PT 血中アルカリホスファターゼ増加 SOC 臨床検査	20[redacted]/11/08 20[redacted]/10/19	20[redacted]/05/28 (932) (587)	軽度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	あり		未回復 非重篤
		長期継続投与試験	高尿酸血症の悪化 PT 高尿酸血症 SOC 代謝および栄養障害	20[redacted]/11/08 20[redacted]/10/19	20[redacted]/08/20 (1016) (671)	中等度 関連あるかもしれない 該当せず	なし	20[redacted]/12/24 (126)	回復 非重篤

16）被験者識別コード：S-10-016

有害事象名：腰部脊柱管狭窄症（医師記載名：腰部脊柱管狭窄症）

性別：男　同意取得時年齢：[redacted]歳

既往歴：左第5指切断（交通事故）

合併症：高血圧、高尿酸血症、良性甲状腺腫瘍、アレルギー性鼻炎、腰痛症

経過：

年月日	内容
20[redacted]年 11月8日	二重盲検比較試験の治験薬初回投与。
翌年※ 7月20日	二重盲検比較試験の治験薬最終投与。
10月19日	長期継続投与試験の治験薬初回投与。
翌々年※ 4月4日	長期継続投与試験の治験薬24週投与。
6月2日	左股関節痛が出現する。近医を受診したが、X-P上は問題ないと言われる。
6月12日	長期継続投与試験の治験薬36週投与。 投与後当院整形外科を受診し、鎮痛剤を処方される。
7月30日	再度整形外科を受診。腰部・左鼠径部の痛み・両足底の痺れがあり。MRIを予約する。
8月20日	MRIの結果、腰部脊柱管狭窄症と診断される。鎮痛剤・メチコバール・プロレナール等処方され内服するが改善せず、手術を強く希望される。手術日と病院を決定するため、しばらく検討することとなる。
9月18日	長期継続投与試験の治験薬48週投与。
11月13日	整形外科を受診し、11月25日入院、12月2日手術予定となる。
11月25日	手術目的のため入院される。
12月2日	全身麻酔下にて腰部椎弓形成術（3椎間：L2/3～L4/5）施行。
12月4日	著明な術後合併症もなく、コルセット装着し、歩行可能となる。
12月12日	一般状態は安定し、検査データーも問題なし。整形外科の主治医から許可を得た上で、長期継続投与試験の治験薬60週投与。
12月13日	術後経過良好で下肢症状改善（腰部・左鼠径部の痛み・両足底の痺れは消失し、左大腿部のしびれ感が残存）したため、退院となる。
投与開始3年後※ 5月28日	退院後、4回目の整形外科受診。MRIにて除圧は良好であることが確認された。しびれは残存しているものの歩行は安定しており、著明に症状は改善されている。
10月1日	投与開始3年後※5月28日　に当該事象は治癒と診断されていたので、今回、回復報告を行う。

程度：中等度

転帰：回復（投与開始3年後※5月28日）

重篤な有害事象発現までに併用した薬剤：

1%Eキシロカイン、ブロプレス錠、ムコソルバン、ステリクロンW0.1%、ユリノーム錠、ウラリット錠、ケフラール、クラビット、ムコダイン錠、ビソルボン吸入液、サルタノールインヘラー、メプチン吸入液、フルタイド200ディスカス、アドエア250ディスカス、ガスターD錠、アルサルミン液、ソル・メドロール、水溶性プレドニン、ヒューマリンR

治験責任医師のコメント：

MRI上骨棘形成等を伴っており急激に発症したものではないと考えられるものの、治験薬投薬後のイベントであるため、因果関係は「関連あるかもしれない」と判断した。

有害事象としては手術予定のための「入院」であり死亡のおそれはないと判断した。

企業見解：

MRIにて器質的な異常を指摘され、手術により回復した症例である。イベント発現は器質的疾患によるものであり、本剤との関連はないと考える。

有害事象：

15）を参照

17）被験者識別コード：S-10-055

有害事象名：肛門脱（医師記載名：脱肛）

性別：男　同意取得時年齢：5[redacted]歳

既往歴：右そ径ヘルニア

合併症：高血圧、高脂血症、頻尿、便秘、痔核、皮膚掻痒症、筋痛（四肢）、去痰困難、眼精疲労、高尿酸血症、左騒音性難聴

経過：

年月日	内容
投与開始3年前※～	合併症として痔核があり、排便コントロールを行い、市販薬のプリザエース軟膏や坐薬を使用していた。
20[redacted]年 2月9日	二重盲検比較試験の治験薬初回投与。
10月26日	二重盲検比較試験の治験薬最終投与。
11月3日	外痔核出血があり、他院神経内科（かかりつけ医）を受診する。強力ポステリザン軟膏を処方され、保存的治療を継続していた。
翌年※ 2月1日	長期継続投与試験の治験薬初回投与。
9月29日	痔核が悪化したため、翌日他院消化器外科を受診する。脱肛と診断を受け、手術を勧められる。
10月2日	10月7日の手術目的のため入院となる。
10月7日～ 10月15日	脱肛に対して10月7日に腰椎麻酔で根治手術施行。経過は良好で10月15日に退院となる。
10月24日	治験薬投与のため来院。現在疼痛はあるが、創部は落ち着いており、創処置は継続中。長期継続投与試験の治験薬（36週）投与。
10月25日～ 12月4日	強力ポステリザン軟膏、ネリプロクト坐薬の薬物療法を継続し、排便コントロールを行っていた。徐々に症状は改善する。
12月5日	他院消化器外科を受診し、フォローは終了となる。
翌々年※ 1月15日	長期継続投与試験の治験薬（48週）投与。来院時に上記の報告を被験者より受け、脱肛を回復と判断した。

程度：中等度

転帰：回復（翌年※ 12月5日）

重篤な有害事象発現までに併用した薬剤：

アレルギール、サロンパス、スースカット浣腸、プリザエース軟膏、ボラギノールA坐薬、ワコーリス、液体ムヒS、キシロカインビスカス、1%Eキシロカイン、ブスコパン注、ミカルディス、カルブロック、ベザトールSR、ムコソルバン、イソジンガーグル、ガスコンドロップ、プルゼニド、強力ポステリザン軟膏、0.1%ステリクロンW、リンデロンVGクリーム、モーラステープ、強力レスタミンコーチゾンコーワ軟膏、アレグラ、ケフラール

治験責任医師のコメント：

※新薬承認情報提供時に置き換えた。
年は原則として治験薬投与年を起点とする。

本症例は治験同意取得以前より便秘症があり、そのため痔核など肛門直腸障害の増悪・寛解を繰り返していた。

脱肛の病態生理、また治験薬の薬理的作用から考えて治験薬との因果関係については関連なしと判断した。手術のため入院とのことで重篤と判断した。

（翌々年※1月20日の追加コメント）：長期48週のため受診された際、脱肛については診察終了となったことを聞き、回復と判断し最終報告とする。

企業見解：

報告医のコメントどおり、本剤との関連はないと考える。

※新薬承認情報提供時に置き換えた。
年は原則として治験薬投与年を起点とする。

有害事象：

投与群	被験者識別コード/取扱い FAS/安全性	発現時期	有害事象名/基本語/器官別大分類	TAP二重盲検比較試験投与開始日/長期継続投与試験投与開始日	発現日/(TAP二重盲検比較試験投与開始日からの日数)/(長期継続試験投与開始からの日数)	程度/治験薬との因果関係/治験薬に関する処置・継続治験の治験薬に関する処置	終了時(中止時)・追跡終了時の継続/追跡の必要	消失日(死亡日)・転帰不明・追跡終了を判断した日(発現からの日数)	転帰/重篤度
P→TAP	S-10-055 採用 採用	二重盲検比較試験	両上肢痛 PT 四肢痛 SOC 筋骨格系および結合組織障害	20[redacted]/02/09 20[redacted]/02/01	20[redacted]/03/21 (40)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/03/22 (1)	回復 非重篤
		二重盲検比較試験	後頭神経痛 PT 後頭神経痛 SOC 神経系障害	20[redacted]/02/09 20[redacted]/02/01	20[redacted]/04/25 (75)	軽度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/05/01 (6)	回復 非重篤
		二重盲検比較試験	左膝痛 PT 関節痛 SOC 筋骨格系および結合組織障害	20[redacted]/02/09 20[redacted]/02/01	20[redacted]/05/24 (104)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/06/30 (37)	回復 非重篤
		二重盲検比較試験	腹痛 PT 腹痛 SOC 胃腸障害	20[redacted]/02/09 20[redacted]/02/01	20[redacted]/07/20 (161)	中等度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/07/21 (1)	回復 非重篤
		二重盲検比較試験	腹痛 PT 腹痛 SOC 胃腸障害	20[redacted]/02/09 20[redacted]/02/01	20[redacted]/07/27 (168)	軽度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/07/27 (0)	回復 非重篤
		二重盲検比較試験 長期継続投与試験	貧血 PT 貧血 SOC 血液およびリンパ系障害	20[redacted]/02/09 20[redacted]/02/01	20[redacted]/07/27 (168)	軽度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/08/08 (12)	回復 非重篤
		二重盲検比較試験 長期継続投与試験	感冒 PT 鼻咽頭炎 SOC 感染症および寄生虫症	20[redacted]/02/09 20[redacted]/02/01	20[redacted]/09/06 (209)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/09/25 (19)	回復 非重篤
		二重盲検比較試験 長期継続投与試験	右下腹部テープかぶれ PT 接触性皮膚炎 SOC 皮膚および皮下組織障害	20[redacted]/02/09 20[redacted]/02/01	20[redacted]/10/29 (262)	軽度 関連なし 該当せず	なし	20[redacted] (7)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	花粉症 PT 季節性アレルギー SOC 免疫系障害	20[redacted]/02/09 20[redacted]/02/01	20[redacted]/04/08 (424) (67)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/04/11 (3)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	脱肛 PT 肛門脱 SOC 胃腸障害	20[redacted]/02/09 20[redacted]/02/01	20[redacted]/09/30 (599) (242)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/12/05 (66)	回復 重篤
		長期継続投与試験	両下肢しびれ感 PT 感覚鈍麻 SOC 神経系障害	20[redacted]/02/09 20[redacted]/02/01	20[redacted]/10/08 (607) (250)	軽度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/11/15 (38)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	感冒 PT 鼻咽頭炎 SOC 感染症および寄生虫症	20[redacted]/02/09 20[redacted]/02/01	20[redacted]/10/24 (623) (266)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/10/28 (4)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	尿閉 PT 尿閉 SOC 腎および尿路障害	20[redacted]/02/09 20[redacted]/02/01	20[redacted]/10/11 (610) (253)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/10/25 (14)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	貧血 PT 貧血 SOC 血液およびリンパ系障害	20[redacted]/02/09 20[redacted]/02/01	20[redacted]/10/24 (623) (266)	軽度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/01/15 (83)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	皮膚掻痒症の悪化 PT そう痒症 SOC 皮膚および皮下組織障害	20[redacted]/02/09 20[redacted]/02/01	20[redacted]/09/24 (593) (236)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/04/17 (205)	回復 非重篤

投与群	被験者識別コード/取扱いFAS/安全性	発現時期	有害事象名/基本語/器官別大分類	TAP二重盲検比較試験投与開始日/長期継続投与試験投与開始日	発現日/(TAP二重盲検比較試験投与開始日からの日数)/(長期継続試験投与開始からの日数)	程度/治験薬との因果関係/治験薬に関する処置・継続治験の治験薬に関する処置	終了時(中止時)・追跡終了時の継続/追跡の必要	消失日(死亡日)・転帰不明・追跡終了を判断した日(発現からの日数)	転帰/重篤度
		長期 継続 投与 試験	右第一趾捻挫 PT 関節捻挫 SOC 傷害、中毒および処置合併症	20[redacted]/02/09 20[redacted]/02/01	20[redacted]/12/19 (679) (322)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/01/22 (34)	回復 非重篤
		長期 継続 投与 試験	左第一趾捻挫 PT 関節捻挫 SOC 傷害、中毒および処置合併症	20[redacted]/02/09 20[redacted]/02/01	20[redacted]/11/29 (659) (302)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/01/15 (47)	回復 非重篤
		長期 継続 投与 試験	左耳周囲擦過傷 PT 耳擦過傷 SOC 傷害、中毒および処置合併症	20[redacted]/02/09 20[redacted]/02/01	20[redacted]/11/29 (659) (302)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/12/05 (6)	回復 非重篤
		長期 継続 投与 試験	左手関節痛 PT 関節痛 SOC 筋骨格系および結合組織障害	20[redacted]/02/09 20[redacted]/02/01	20[redacted]/12/21 (681) (324)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/01/22 (32)	回復 非重篤
		長期 継続 投与 試験	注射部位硬結 PT 注射部位硬結 SOC 全身障害および投与局所様態	20[redacted]/02/09 20[redacted]/02/01	20[redacted]/04/15 (431) (74)	軽度 明らかに関連あり 投与量変更せず	なし	20[redacted]/04/29 (14)	回復 非重篤
		長期 継続 投与 試験	頻尿 PT 頻尿 SOC 腎および尿路障害	20[redacted]/02/09 20[redacted]/02/01	20[redacted]/12/20 (680) (323)	軽度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/04/03 (104)	回復 非重篤
		長期 継続 投与 試験	両手指関節のこわばり PT 筋骨格硬直 SOC 筋骨格系および結合組織障害	20[redacted]/02/09 20[redacted]/02/01	20[redacted]/03/29 (779) (422)	軽度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/12/03 (249)	回復 非重篤
		長期 継続 投与 試験	腹痛 PT 腹痛 SOC 胃腸障害	20[redacted]/02/09 20[redacted]/02/01	20[redacted]/02/11 (733) (376)	軽度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/04/03 (51)	回復 非重篤
		長期 継続 投与 試験	アレルギー性鼻炎 PT アレルギー性鼻炎 SOC 呼吸器、胸郭および縦隔障害	20[redacted]/02/09 20[redacted]/02/01	20[redacted]/03/01 (751) (394)	軽度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/03/22 (21)	回復 非重篤
		長期 継続 投与 試験	両耳鳴 PT 耳鳴 SOC 耳および迷路障害	20[redacted]/02/09 20[redacted]/02/01	20[redacted]/03/26 (776) (419)	軽度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/03/29 (3)	回復 非重篤
		長期 継続 投与 試験	左足第1趾捻挫 PT 関節捻挫 SOC 傷害、中毒および処置合併症	20[redacted]/02/09 20[redacted]/02/01	20[redacted]/04/12 (793) (436)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/04/25 (13)	回復 非重篤
		長期 継続 投与 試験	左肩痛 PT 筋骨格痛 SOC 筋骨格系および結合組織障害	20[redacted]/02/09 20[redacted]/02/01	20[redacted]/04/27 (808) (451)	中等度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/05/05 (8)	回復 非重篤
		長期 継続 投与 試験	左足第1･2･3趾捻挫 PT 関節捻挫 SOC 傷害、中毒および処置合併症	20[redacted]/02/09 20[redacted]/02/01	20[redacted]/08/02 (905) (548)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/08/11 (9)	回復 非重篤
		長期 継続 投与 試験	腹部不快感 PT 腹部不快感 SOC 胃腸障害	20[redacted]/02/09 20[redacted]/02/01	20[redacted]/08/20 (923) (566)	中等度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/12/03 (105)	回復 非重篤
		長期 継続 投与 試験	貧血 PT 貧血 SOC 血液およびリンパ系障害	20[redacted]/02/09 20[redacted]/02/01	20[redacted]/09/11 (945) (588)	軽度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/12/03 (83)	回復 非重篤
		長期 継続 投与 試験	右足関節捻挫 PT 関節捻挫 SOC 傷害、中毒および処置合併症	20[redacted]/02/09 20[redacted]/02/01	20[redacted]/09/24 (958) (601)	中等度 関連なし 該当せず	なし	20[redacted]/10/28 (34)	回復 非重篤
		長期 継続 投与 試験	左足関節捻挫 PT 関節捻挫 SOC 傷害、中毒および処置合併症	20[redacted]/02/09 20[redacted]/02/01	20[redacted]/11/20 (1015) (658)	中等度 関連なし 該当せず	なし	20[redacted]/12/04 (14)	回復 非重篤
		長期 継続 投与 試験	顔面挫傷 PT 挫傷 SOC 傷害、中毒および処置合併症	20[redacted]/02/09 20[redacted]/02/01	20[redacted]/11/28 (1023) (666)	軽度 関連なし 該当せず	なし	20[redacted]/12/04 (6)	回復 非重篤
		長期 継続 投与 試験	右環指挫傷 PT 挫傷 SOC 傷害、中毒および処置合併症	20[redacted]/02/09 20[redacted]/02/01	20[redacted]/11/28 (1023) (666)	中等度 関連なし 該当せず	なし	20[redacted]/12/04 (6)	回復 非重篤

18）被験者識別コード：S-11-003

有害事象名：上腕骨骨折（医師記載名：右上腕骨骨折）

性別：男　同意取得時年齢：5[redacted]歳

既往歴：なし

合併症：高血圧

経過：

年月日	内容
20[redacted]年 2月16日	二重盲検比較試験の治験薬初回投与。
10月29日	二重盲検比較試験の治験薬最終投与。
翌年※ 2月13日	長期継続投与試験の治験薬初回投与。
8月29日	自宅の階段を下りるときに、慌てていたため手すりを持たずに下りようとして、足を踏み外して転落した。右上腕打撲。
8月30日	近医整形外科受診。右上腕骨折と診断され、他院へ紹介された。 ボルタレン錠（25 mg）1日1錠内服開始（9/12まで内服）。
9月2日	同院に入院し、手術を受けた。
9月6日	同院を退院。その後はリハビリをしている。
10月29日	当院を受診し、上記経過の報告あり。 疼痛等は消失しており、転帰は軽快と考えた。

程度：中等度

転帰：軽快（翌年※10月29日）

重篤な有害事象発現までに併用した薬剤：

キシロカインE0.5%、カルデナリン、セレクトール、セパミットR、ステリクロンW0.05%、メチクール、補中益気湯、ケフラールカプセル

治験責任医師のコメント：

①　治験薬との因果関係は、突発的事故であることから「関連なし」と考える。

②　入院手術が必要となったので「重篤な有害事象」と考える。

③　症状は「軽快」している。

企業見解：

上腕骨折については、報告医の見解どおり、治験薬との関連はないと考える。

※新薬承認情報提供時に置き換えた。
年は原則として治験薬投与年を起点とする。

有害事象：

投与群	被験者識別コード/取扱いFAS/安全性	発現時期	有害事象名/基本語/器官別大分類	TAP二重盲検比較試験投与開始日/長期継続投与試験投与開始日	発現日/(TAP二重盲検比較試験投与開始日からの日数)/(長期継続試験投与開始からの日数)	程度/治験薬との因果関係/治験薬に関する処置・継続治験の治験薬に関する処置	終了時(中止時)・追跡終了時の継続/追跡の必要	消失日(死亡日)・転帰不明・追跡終了を判断した日(発現からの日数)	転帰/重篤度
P→TAP	S-11-003 採用 採用	長期継続投与試験	女性化乳房 PT 女性化乳房 SOC 生殖系および乳房障害	20[redacted]/02/16 20[redacted]/02/13	20[redacted]/05/07 (446) (84)	軽度 多分関連あり 投与量変更せず	あり なし		未回復 非重篤
		長期継続投与試験	GOT、GPTの高値 PT 肝酵素上昇 SOC 臨床検査	20[redacted]/02/16 20[redacted]/02/13	20[redacted]/05/07 (446) (84)	軽度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/10/29 (175)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	TG高値 PT 血中トリグリセリド増加 SOC 臨床検査	20[redacted]/02/16 20[redacted]/02/13	20[redacted]/05/07 (446) (84)	軽度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/07/30 (84)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	尿糖 PT 尿中ブドウ糖陽性 SOC 臨床検査	20[redacted]/02/16 20[redacted]/02/13	20[redacted]/05/07 (446) (84)	軽度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/10/29 (175)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	尿蛋白 PT 尿蛋白 SOC 臨床検査	20[redacted]/02/16 20[redacted]/02/13	20[redacted]/05/07 (446) (84)	軽度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	あり なし		未回復 非重篤
		長期継続投与試験	右上腕骨骨折 PT 上腕骨骨折 SOC 傷害、中毒および処置合併症	20[redacted]/02/16 20[redacted]/02/13	20[redacted]/08/29 (560) (198)	中等度 関連なし 投与量変更せず	あり なし		軽快 重篤
		長期継続投与試験	GOT、GPTの異常高値 PT 肝酵素上昇 SOC 臨床検査	20[redacted]/02/16 20[redacted]/02/13	20[redacted]/07/01 (866) (504)	軽度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	あり なし		軽快 非重篤

19）被験者識別コード：S-12-001

有害事象名：腓骨骨折（医師記載名：右腓骨頭骨折）

性別：男　同意取得時年齢：6[redacted]歳

既往歴：虫垂炎、滲出性中耳炎、突発性難聴、左足関節内顆骨折

合併症：胃潰瘍、便秘症、脳梗塞後遺症、皮膚そう痒症、不眠症、高血圧、糖尿病、高脂血症

経過：

年月日	内容
20[redacted]年 11 月 15 日	二重盲検比較試験の治験薬初回投与。
翌年※ 7 月 24 日	二重盲検比較試験の治験薬最終投与。
10 月 30 日	長期継続投与試験の治験薬初回投与。以降 12 週ごとに来院し、評価、治験薬投与を実施。
翌々年※ 7 月 31 日	自宅トイレにて右足を下に転倒。右膝を打撲。自力での立ち上がり、立位保持不可。 当院救急外来を受診。 膝関節：回内時疼痛、腓骨頭部の圧痛あり。関節可動域は正常。 足関節：回内・外時疼痛あり。 膝関節、足関節 X-P にて、右腓骨頭骨折あり。膝関節内穿刺にて血性関節内液 15 mL 吸引。 シーネ固定にて患部の安静。在宅での生活困難のため入院となる。 これまでも転倒あり。また転倒に伴う捻挫、骨折の既往もあり。 骨折による疼痛にてロキソニン 60 mg 頓用処方あり。
8 月 2 日	入院後より車椅子を押しての歩行、荷重による痛みなし。シーネ除去、杖歩行

※新薬承認情報提供時に置き換えた。
年は原則として治験薬投与年を起点とする。

年月日	内容
	の許可あり。
8月5日	痛みによる日常生活動作（ADL）の制限なし。骨折による疼痛にてロキソニン60 mg 3錠（分三）、胃粘膜保護のためムコスタ 100 mg 3錠、ロキソニンパップ頓用処方の上、退院となる。
8月19日	退院後、整形外科再診。経過順調にて経過観察。整形的な診察、治療は終了。
9月17日	長期継続投与試験48週評価来院。評価項目の欠測なく、終了。 分担医師診察にて右腓骨頭骨折について回復と判断される。

程度：中等度

転帰：回復（翌々年※9月17日）

重篤な有害事象発現までに併用した薬剤：

アタラックス錠、1%Eキシロカイン、ブロプレス錠、リピトール錠、クレストール錠、タケプロンOD錠、重質酸化マグネシウム、プルゼニド錠、グリセリン浣腸液、ラキソベロン、新レシカルボン坐薬、プリンペランシロップ、ガスモチン錠、ポラキス錠、ベシケア錠、0.05%グルコン酸クロルヘキシジン、モーラステープ、ボルタレンゲル、オイラックスHクリーム、パントシン錠、バイアスピリン錠、グリミクロン錠、アマリール錠、メルビン錠、アクトス錠、大建中湯エキス顆粒ツムラ、ケフラールカプセル、ニフレック

治験責任医師のコメント：

原疾患の症状から日常的に身体のバランス、歩行状態など不安定であり、転倒しやすい状態にあった。また、本事象発現の際の転倒は、眩暈などから起こった転倒ではないことから、偶発的な事象であると考えられる。

転倒時の患部への過剰な加重や強打（打撲）による骨折であると考えられるため、本事象と治験薬との関連性は少ないと判断した。

（翌々年※9月18日の追加コメント）：骨折部の順調な経過から、回復を確認したので本報告をもって最終報告とする。

企業見解：

報告医の見解どおり、治験薬との関連はないと考える。

※新薬承認情報提供時に置き換えた。
年は原則として治験薬投与年を起点とする。

有害事象：

投与群	被験者識別コード/取扱いFAS/安全性	発現時期	有害事象名/基本語/器官別大分類	TAP二重盲検比較試験投与開始日/長期継続投与試験投与開始日	発現日/(TAP二重盲検比較試験投与開始日からの日数)/(長期継続試験投与開始からの日数)	程度/治験薬との因果関係/治験薬に関する処置・継続治験の治験薬に関する処置	終了時(中止時)・追跡終了時の継続/追跡の必要	消失日(死亡日)・転帰不明・追跡終了を判断した日(発現からの日数)	転帰/重篤度
P→TAP	S-12-001 採用 採用	二重盲検比較試験	血糖値の上昇 PT 血中ブドウ糖増加 SOC 臨床検査	20[redacted]/11/15 20[redacted]/10/30	20[redacted]/11/15 (0)	中等度 関連なし 投与量変更せず	あり なし		軽快 非重篤
		二重盲検比較試験	頭痛 PT 頭痛 SOC 神経系障害	20[redacted]/11/15 20[redacted]/10/30	20[redacted]/11/27 (12)	軽度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/12/08 (11)	回復 非重篤
		二重盲検比較試験	下痢 PT 下痢 SOC 胃腸障害	20[redacted]/11/15 20[redacted]/10/30	20[redacted]/11/27 (12)	軽度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/12/08 (11)	回復 非重篤
		二重盲検比較試験 長期継続投与試験	左手関節捻挫 PT 関節捻挫 SOC 傷害、中毒および処置合併症 頻尿 PT 頻尿 SOC 腎および尿路障害	20[redacted]/11/15 20[redacted]/10/30 20[redacted]/11/15 20[redacted]/10/30	20[redacted]/09/10 (299) 20[redacted]/01/22 (433) (84)	中等度 関連なし 投与量変更せず 中等度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし あり なし	20[redacted]/01/22 (134)	回復 非重篤 軽快 非重篤
		長期継続投与試験	便秘の悪化 PT 便秘 SOC 胃腸障害	20[redacted]/11/15 20[redacted]/10/30	20[redacted]/06/12 (575) (226)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/08/31 (445)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	腰部打撲 PT 背部損傷 SOC 傷害、中毒および処置合併症	20[redacted]/11/15 20[redacted]/10/30	20[redacted]/06/12 (575) (226)	中等度 関連なし 投与量変更せず	なし	20[redacted]/09/17 (97)	回復 非重篤
		長期継続投与試験	右腓骨頭骨折 PT 腓骨骨折 SOC 傷害、中毒および処置合併症	20[redacted]/11/15 20[redacted]/10/30	20[redacted]/07/31 (624) (275)	中等度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/09/17 (48)	回復 重篤
		長期継続投与試験	右脛骨骨幹部骨折 PT 脛骨骨折 SOC 傷害、中毒および処置合併症	20[redacted]/11/15 20[redacted]/10/30	20[redacted]/04/08 (875) (526)	中等度 関連あるかもしれない 投与量変更せず	なし	20[redacted]/08/31 (145)	回復 重篤

20）被験者識別コード：S-12-001

有害事象名：脛骨骨折（医師記載名：右脛骨骨幹部骨折）

性別：男　同意取得時年齢：6[redacted]歳

既往歴：虫垂炎、滲出性中耳炎、突発性難聴、左足関節内顆骨折

合併症：胃潰瘍、便秘症、脳梗塞後遺症、皮膚そう痒症、不眠症、高血圧、糖尿病、高脂血症

経過：

年月日	内容
20[redacted]年 11月15日	二重盲検比較試験の治験薬初回投与。
翌年※ 7月24日	二重盲検比較試験の治験薬最終投与。
10月30日	長期継続投与試験の治験薬初回投与。以降12週ごとに来院し、評価、治験薬投与を実施。

※新薬承認情報提供時に置き換えた。
年は原則として治験薬投与年を起点とする。

年月日	内容
投与開始3年後※ 4月8日	自宅にて右足を下に転倒。自力での立ち上がり、立位保持不可。救急車にて近医に搬送。右下腿骨折にてシーネ固定。安静のため入院となる。 これまでも転倒あり。また転倒に伴う捻挫、骨折の既往もあり。
6月2日	長期継続投与試験の84週来院予定であったが、入院中のため来院できず。電話にて状態を確認、シーネ固定と安静のみで変化なし。
6月23日	長期継続投与試験の84週来院あり。6/21に退院した旨の情報を得る。 下肢装具装着中。自立での立位保持、歩行困難。 今後は週2回程度の在宅訪問リハビリテーション予定。
8月31日	長期継続投与試験の96週来院、最終評価実施。骨折部位の痛みなし。下肢装具の装着なく4点歩行器を使用し、6-minute walk実施可能。

程度：中等度

転帰：回復　（投与開始3年後※8月31日）

重篤な有害事象発現までに併用した薬剤：

アタラックス錠、1%Eキシロカイン、ブロプレス錠、リピトール錠、クレストール錠、タケプロンOD錠、重質酸化マグネシウム、プルゼニド錠、グリセリン浣腸液、ラキソベロン、新レシカルボン坐薬、プリンペランシロップ、ガスモチン錠、ポラキス錠、ベシケア錠、0.05%グルコン酸クロルヘキシジン、モーラステープ、ボルタレンゲル、オイラックスHクリーム、パントシン錠、バイアスピリン錠、グリミクロン錠、アマリール錠、メルビン錠、アクトス錠、大建中湯エキス顆粒ツムラ、ケフラールカプセル、ニフレック、ロキソニン錠、ムコスタ錠、ユリーフカプセル、デトルシトールカプセル、リンデロンVクリーム0.12%、ロキソニンパップ、ウレパールクリーム10%、ポララミン

治験責任医師のコメント：

本事象は骨折により入院が必要となったため、重篤であると判断した。

原疾患の症状から日常的に身体のバランス、歩行状態など不安定であり、転倒しやすい状態にあった。また、本事象発現の際の転倒は、眩暈などから起こった転倒ではないことから、偶発的な事象であると考えられる。

転倒時の患部への過剰な加重や強打（打撲）による骨折であると考えられるため、本事象と治験薬との関連性は少ないと判断した。

（投与開始3年後※6月25日の追加コメント）：今回症状の軽快に伴い退院となったが、完治には至っておらず、事象後のリハビリテーションを必要とするため経過観察とする。

（投与開始3年後※9月1日の追加コメント）：今回（96週）来院時に4点歩行器にて立位保持及び歩行も可能であり、骨折事象は回復したと判断する。

企業見解：

基礎疾患である球脊髄性筋萎縮症は、筋萎縮と筋力低下から歩行障害を来たす疾患である。報告医のコメントにこれまでにも転倒ありと記載されており、今回の一連のイベントも基礎疾患に伴う症状として転倒が起こり、転倒時の打撲により骨折が生じた経過と考えられ、薬剤との関連性は考えにくい。

有害事象：

19）を参照