# レキサルティ錠 1 mg

# レキサルティ錠 2 mg

## 第 2 部（モジュール 2）：CTD の概要（サマリー）

## 2.7.4 臨床的安全性

## 大塚製薬株式会社

# 目次


目次 ..... 2

略号一覧 ..... 4

2.7.4 臨床的安全性 ..... 7

2.7.4.1 医薬品への曝露 ..... 7

2.7.4.1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述 ..... 7

2.7.4.1.1.1 安全性評価に用いた臨床試験 ..... 7

2.7.4.1.1.2 安全性の評価 ..... 15

2.7.4.1.1.3 安全性成績の提示 ..... 19

2.7.4.1.2 全般的な曝露状況 ..... 24

2.7.4.1.3 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性 ..... 31

2.7.4.1.3.1 人口統計学的特性及びその他の特性 ..... 31

2.7.4.1.3.2 併用薬使用状況 ..... 40

2.7.4.2 有害事象 ..... 43

2.7.4.2.1 有害事象の解析 ..... 43

2.7.4.2.1.1 比較的よく見られる有害事象 ..... 43

2.7.4.2.1.2 死亡 ..... 67

2.7.4.2.1.3 その他の重篤な有害事象 ..... 70

2.7.4.2.1.4 その他の重要な有害事象 ..... 80

2.7.4.2.1.5 器官別又は症候群別有害事象の解析 ..... 92

2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明 ..... 163

2.7.4.3 臨床検査値の評価 ..... 164

2.7.4.3.1 肝機能関連パラメータ ..... 164

2.7.4.3.1.1 肝機能関連パラメータの経時的変化 ..... 164

2.7.4.3.1.2 臨床的に重要な肝機能関連パラメータの変動 ..... 164

2.7.4.3.2 腎機能関連パラメータ ..... 166

2.7.4.3.2.1 腎機能関連パラメータの経時的変化 ..... 166

2.7.4.3.2.2 臨床的に重要な腎機能関連パラメータの変動 ..... 166

2.7.4.3.3 その他の臨床検査項目 ..... 167

2.7.4.3.3.1 その他の臨床検査項目の経時的変化 ..... 167

2.7.4.3.3.2 臨床的に重要なその他の臨床検査値の変動 ..... 168

2.7.4.3.4 メタボリックシンドローム ..... 169

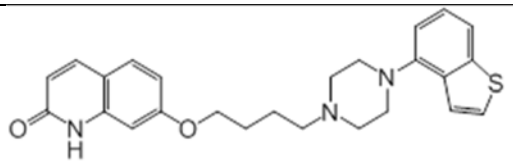
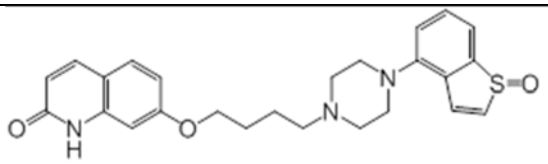
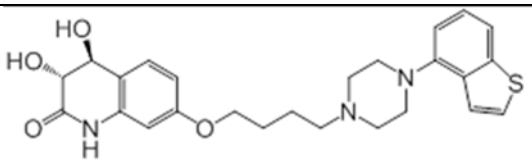
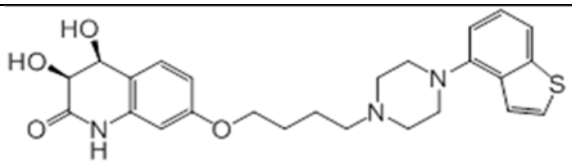
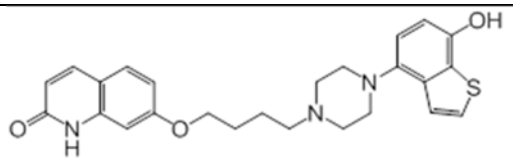
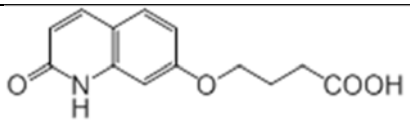
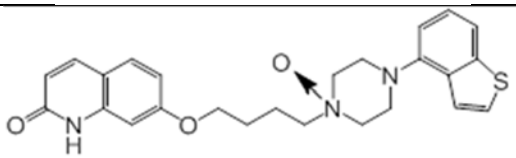
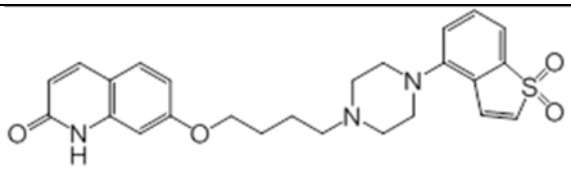
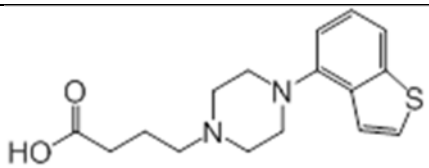
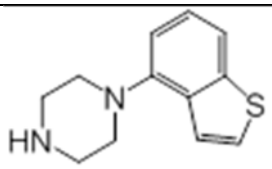
2.7.4.4 バイタルサイン，身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目 ..... 172

2.7.4.4.1 バイタルサインの評価 ..... 172
2.7.4.4.1.1 バイタルサインの経時的変化 ..... 172
2.7.4.4.1.2 臨床的に重要なバイタルサインの変動 ..... 175
2.7.4.4.2 心電図の評価 ..... 176
2.7.4.4.2.1 心電図パラメータの経時的変化 ..... 176
2.7.4.4.2.2 臨床的に重要な心電図所見の変化 ..... 181
**2.7.4.5 特別な患者集団及び状況下における安全性 ..... 183**
2.7.4.5.1 内因性要因 ..... 183
2.7.4.5.1.1 高齢者 ..... 183
2.7.4.5.1.2 人種 ..... 183
2.7.4.5.1.3 日本人と外国人の安全性成績の比較 ..... 184
2.7.4.5.1.4 肝機能障害 ..... 188
2.7.4.5.1.5 腎機能障害 ..... 189
2.7.4.5.2 外因性要因 ..... 190
2.7.4.5.3 薬物相互作用 ..... 190
2.7.4.5.4 妊娠及び授乳時の使用 ..... 190
2.7.4.5.5 過量投与 ..... 191
2.7.4.5.6 薬物乱用 ..... 191
2.7.4.5.7 離脱症状及び反跳現象 ..... 192
2.7.4.5.8 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害 ..... 192
**2.7.4.6 市販後データ ..... 194**
2.7.4.6.1 推定曝露患者数 ..... 194
2.7.4.6.2 報告された重篤な副作用 ..... 194
**2.7.4.7 付録 ..... 199**
2.7.4.7.1 本文中には含めないが，引用する図表 ..... 199

# 略号一覧

| 略号 | 省略していない表現 |
|---|---|
| $5\text{-}HT_{1A}$ | 5-hydroxytryptamine 1A |
| $5\text{-}HT_{2A}$ | 5-hydroxytryptamine 2A |
| ACTH | adrenocorticotropic hormone　副腎皮質刺激ホルモン |
| AE | adverse event　有害事象 |
| AIMS | abnormal involuntary movements scale　異常不随意運動評価尺度 |
| ALP | alkaline phosphatase　アルカリホスファターゼ |
| ALT（GPT） | alanine amninotransaminase　アラニンアミノトランスフェラーゼ |
| ANCOVA | analysis of covariance　共分散分析 |
| aPTT | activated partial thromboplastin time　活性（化）部分トロンボプラスチン時間 |
| AST（GOT） | aspartate transaminase　アスパラギン酸トランスアミナーゼ |
| BARS | Barnes akathisia rating scale　Barnes アカシジア評価尺度 |
| BMI | body mass index　肥満度指数 |
| BCRP | breast cancer resistance protein　乳癌耐性タンパク質 |
| CI | confidential interval　信頼区間 |
| $CL_{cr}$ | creatinine clearance　クレアチニンクリアランス |
| CPK | creatine phosphokinase　クレアチンホスホキナーゼ |
| C-SSRS | Columbia suicide severity rating scale　コロンビア自殺評価スケール |
| CYP | cytochrome P450　チトクローム P450 |
| $D_2/D_3$ | dopamine $D_2$/dopamine $D_3$　ドパミン $D_2/D_3$ 受容体 |
| DIEPSS | drug induced extra-pyramidal symptoms scale　薬原性錐体外路症状評価尺度 |
| ECG | electrocardiogram　心電図 |
| EPS | extrapyramidal syndrome　錐体外路症候群 |
| FDA | Food and drug administration　米国食品医薬品局 |
| FMO3 | flavin-containing monooxygenase 3　フラビン含有モノオキシゲナーゼ 3 |
| $FT_4$ | free thyroxine　遊離チロキシン |
| $HbA_{1c}$ | glycosylated hemoglobin　糖化ヘモグロビン |
| HDL | high-density lipoprotein　高比重リポ蛋白 |
| ICH | International conference on harmonization　（日米 EU 医薬品規制）調和国際会議 |
| IMP | investigational medicinal product (s)　治験薬 |
| INR | international normalized ratio　国際標準化比 |
| ISS | integrated summary of safety |
| LDH | lactic dehydrogenase　乳酸脱水素酵素 |
| LDL | low-density lipoprotein　低比重リポ蛋白 |
| LOCF | last observation carried forward |

| | |
|---|---|
| MedDRA | Medical dictionary for regulatory activities　ICH 国際医薬用語集 |
| OC | observed case　観察された症例 |
| PCR | potentially clinically relevant　臨床的に重要な変動 |
| PET | positron emission tomography　陽電子放射型断層撮影（法） |
| PT | prothrombin time　プロトロンビン時間 |
| PT | preferred term　基本語 |
| QTc | corrected QT interval　補正 QT 間隔 |
| QTcB | QT interval as corrected by Bazett's formula　Bazett の式で補正した QT 間隔 |
| QTcF | QT interval as corrected by Fridericia's formula　Fridericia の式で補正した QT 間隔 |
| QTcI | individually corrected QT interval　被験者ごとに補正した QT 間隔 |
| QTcN | QT interval using a correction formula proposed by the FDA neuropharmacology division　FDA の神経薬理部門により推奨された式で補正した QT 間隔 |
| SAE | serious adverse event　重篤な有害事象 |
| SAS | Simpson-Angus scale　シンプソン アンガス評価尺度 |
| SD | standard deviation　標準偏差 |
| SMQ | standardised MedDRA queries |
| SOC | system organ class　器官別大分類 |
| SYE | subject-years of exposure |
| TEAE | treatment-emergent adverse event　治験薬投与開始後に発現した有害事象 |
| TSH | thyroid stimulating hormone　甲状腺刺激ホルモン |
| US | United States　アメリカ合衆国 |
| γ-GTP | γ-glutamyl transpeptidase　γ-グルタミルトランスペプチダーゼ |

| 名称（由来） | 構造式 |
|---|---|
| ブレクスピプラゾール（JAN）<br>OPC-34712 (OPC-331，Lu AF41156) |  |
| スルホキシド体<br>DM-3411<br>（主要代謝物，Lu AF59163） |  |
| トランス-3,4-ジヒドロ-3,4-ジオール体<br>DM-3412<br>（代謝物，鏡像異性体を含む） |  |
| シス-3,4-ジヒドロ-3,4-ジオール体<br>DM-3413<br>（代謝物，鏡像異性体を含む） |  |
| 7-ヒドロキシベンゾチオフェン体<br>DM-3404<br>（代謝物） |  |
| 脱ベンゾチオフェンピペラジン-カルボン酸体<br>OPC-3952<br>（代謝物） |  |
| ピペラジン-1-オキシド体<br>OPC-34835 FRE<br>（代謝物） |  |
| スルホン体<br>OPC-54050<br>（代謝物） |  |
| 脱キノリノン-カルボン酸体<br>MOP-54522<br>（代謝物） |  |
| ベンゾチオフェンピペラジン体<br>SFO-34318<br>（代謝物，MOP-34318FRE） |  |

## 2.7.4　臨床的安全性

### 2.7.4.1　医薬品への曝露

#### 2.7.4.1.1　総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述

##### 2.7.4.1.1.1　安全性評価に用いた臨床試験

**(1)　概略**

ブレクスピプラゾールの安全性評価は，国内実施の 4 試験並びに，海外で実施した試験のうち，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日時点で総括報告書が完成している 27 試験，及び 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日時点で治験は完了しているが総括報告書が未完成である長期非盲検継続投与試験 2 試験の計 33 試験の安全性成績に基づいて行った。国内実施の 4 試験は，統合失調症患者を対象とした試験が 3 試験，健康成人を対象とした試験が 1 試験である。海外実施の 29 試験は，統合失調症患者を対象とした試験が 12 試験，健康成人を対象とした試験が 15 試験，肝機能障害患者を対象とした試験が 1 試験，腎機能障害患者を対象とした試験が 1 試験である。

安全性評価に用いたすべての試験を図 2.7.4.1.1-1 に示した。

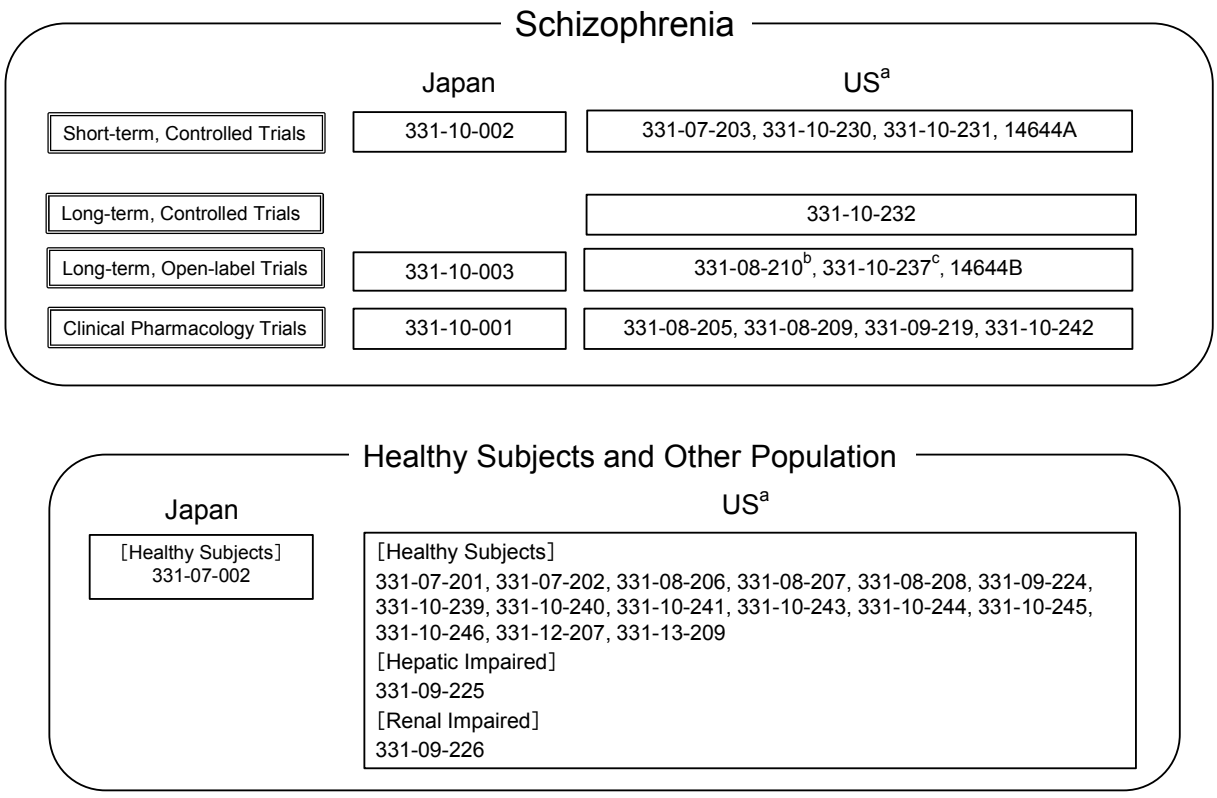



図 2.7.4.1.1-1　　ブレクスピプラゾールの安全性評価に用いた試験

[a]：米国以外での多施設共同試験を含む。[b]：331-07-203 試験からの継続例。[c]：331-10-232 試験，331-10-230 試験及び 331-10-231 試験からの継続例に加えて新規例を含む。

### (2) 国内試験

国内で実施した臨床試験は，統合失調症患者を対象とした試験が 3 試験，健康成人を対象とした試験が 1 試験である。統合失調症患者を対象とした 3 試験の内訳は，ブレクスピプラゾール用量が 1，2，4 mg で投与期間が 6 週間の短期のプラセボ対照二重盲検試験（331-10-002），ブレクスピプラゾール用量が 1～4 mg（漸増, 漸減）で投与期間が 52 週間の長期投与試験（331-10-003），及びブレクスピプラゾール用量が 1, 4, 6 mg で投与期間が 14 日間の反復投与試験（331-10-001）である。これらの安全性成績を，統合失調症患者での安全性を評価するための評価資料と位置づけた。健康成人を対象とした 1 試験は，薬物動態及び忍容性検討のための単回投与試験（331-07-002）で，ブレクスピプラゾール用量は 0.2～30 mg である（ステップアップの中止基準に該当したため投与された用量は 0.2～6 mg）。この試験も，評価資料と位置づけた。

国内で実施した試験の一覧表を表 2.7.4.1.1-1 に示した。

### (3) 海外試験

海外では，米国で 2014 年 7 月 11 日に統合失調症及び大うつ病補助療法を適応症として FDA に申請し，翌年 7 月 10 日に両適応症に対して承認を取得した。

海外で統合失調症の承認申請のために統合失調症患者を対象として実施した臨床試験のうち，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日時点で総括報告書が完成している試験は 10 試験，未完成の試験は 2 試験である。総括報告書が完成している試験の内訳は，短期のプラセボ対照二重盲検試験が 4 試験（用量検討試験：331-07-203，第 III 相試験：331-10-230，331-10-231，14644A），長期のプラセボを対照とした再発予防検討試験が 1 試験（331-10-232），長期の非盲検継続投与試験が 1 試験（331-08-210），臨床薬理試験が 4 試験（331-10-242，331-08-205，331-08-209，331-09-219）である。一方，総括報告書が未完成の統合失調症患者を対象とした 2 試験は，いずれも長期の非盲検継続投与試験で，主に米国で実施した試験（331-10-237）と，欧米で実施した試験（14644B）である。

海外で実施した 331-10-230 試験は，国内で実施した 331-10-002 試験と同様のデザイン（ブレクスピプラゾール用量が 1，2，4 mg，投与期間が 6 週間）で，ブレクスピプラゾールの有効性及び安全性を検討した試験であり，331-10-231 試験も，最低用量が異なるものの，331-10-002 試験と同様のデザインで有効性及び安全性を検討した（ブレクスピプラゾール用量が 0.25, 2, 4 mg，投与期間が 6 週間）。このため，331-10-230 試験及び 331-10-231 試験を評価資料と位置づけ，安全性を評価した。また，臨床薬理試験のうち，統合失調症患者又は統合失調感情障害患者を対象とした QTc 試験である 331-10-242 試験も評価資料と位置づけた。短期のプラセボ対照二重盲検試験のうち用量検討試験である 331-07-203 試験及び可変用量試験である 14644A 試験は参考資料とし，再発予防検討試験の 331-10-232 試験，及び長期非盲検継続投与試験の 331-08-210 試験，臨床薬理試験の 3 試験（331-08-205，331-08-209，331-09-219），並びに総括報告書が未完成ではあるが，長期非盲検継続投与試験 2 試験（331-10-237，14644B）も参考資料と位置づけた。

その他，海外で実施した，健康成人対象試験 15 試験，腎機能障害患者対象試験 1 試験，肝機能障害患者対象試験 1 試験（図 2.7.4.1.1-1 参照）の安全性成績は，ブレクスピプラゾールの安全性を評価するうえでの参考資料と位置づけて，重要な安全性成績のみを本概要で示した。

海外で統合失調症患者を対象として実施した試験の一覧表を表 2.7.4.1.1-2 に示した。

## 表 2.7.4.1.1-1　　国内で実施した安全性評価試験一覧表

| 試験の種類<br>試験番号<br>（実施国）<br>添付資料番号<br>［資料の取扱い］ | 試験の目的 | 対象 | 試験デザイン | 用量及び投与方法<br>（特に記載がなければブレクスピプラゾールの経口投与） | 安全性解析対象 | 投与期間 | 試験の<br>進行状況<br>試験期間 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 統合失調症患者対象試験 | | | | | | | |
| 331-10-001<br>（日本）<br>5.3.3.2-01<br>［評価］ | 安全性及び薬物動態 | 統合失調症患者 | 多施設共同，非盲検 | 1，4，6 mg，1 日 1 回投与 | 計 21 例<br>1 mg：7 例<br>4 mg：8 例<br>6 mg：6 例 | 14 日間 | 完了<br>20[redacted]<br>～20[redacted] |
| 331-10-002<br>（日本）<br>5.3.5.1-01<br>［評価］ | 有効性及び安全性 | 統合失調症患者 | 多施設共同，無作為化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間比較 | 1，2，4 mg 又はプラセボ，1 日 1 回投与 | 計 458 例<br>1 mg：115 例<br>2 mg：114 例<br>4 mg：113 例<br>プラセボ：116 例 | 6 週間 | 完了<br>2011.12.7<br>～2015.7.7 |
| 331-10-003<br>（日本）<br>5.3.5.2-01<br>［評価］ | 長期の安全性及び有効性 | 統合失調症患者 | 多施設共同，非盲検 | ［第 1 期（切替え期：新規例）］<br>1～2 mg，1 日 1 回投与<br>［第 2 期（治療期：新規及び継続例）］<br>1～4 mg（開始用量 2 mg，1～4 mg の範囲内で漸増漸減），1 日 1 回投与 | 第 1 期（切替え期：新規例）：208 例<br>第 2 期（治療期：新規及び継続例）：281 例 | 新規例<br>第 1 期：4 週間<br>第 2 期：52 週間<br>継続例<br>第 2 期：52 週間 | 完了<br>2011.10.25<br>～2015.6.25 |
| 健康成人対象試験 | | | | | | | |
| 331-07-002<br>（日本）<br>5.3.3.1-01<br>［評価］ | 安全性，忍容性及び薬物動態 | 健康成人男性 | 単施設，無作為化，二重盲検，プラセボ対照 | 0.2，0.5，1，2，4，6，10，15，20，30 mg[a] 又はプラセボ，単回投与 | 計 58 例<br>0.2 mg：8 例<br>0.5 mg：8 例<br>1 mg：8 例<br>2 mg：8 例<br>4 mg：6 例<br>6 mg：8 例<br>プラセボ：12 例 | 単回投与 | 完了<br>20[redacted]<br>～20[redacted] |

[a]：ステップアップの中止基準に該当したため実際の投与は 0.2～6 mg。

表 2.7.4.1.1-2　　海外で実施した統合失調症患者を対象とし，治験が完了した安全性評価試験一覧表

| 試験番号<br>（実施国）<br>添付資料番号<br>［資料の取扱い］ | 試験の目的 | 対象 | 試験デザイン | 用量及び投与方法 | 安全性解析対象 | 投与期間 | 試験の<br>進行状況<br>試験期間 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 331-10-230<br>（北米，欧州，アジア，ラテンアメリカ）<br>5.3.5.1-02<br>［評価］ | 有効性，安全性及び忍容性 | 統合失調症患者 | 多施設共同，無作為化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間比較 | 1，2，4 mg 又はプラセボ，1 日 1 回投与 | 計 674 例<br>1 mg 群：120 例<br>2 mg 群：186 例<br>4 mg 群：184 例<br>プラセボ群：184 例 | 6 週間 | 完了<br>2011.7.15<br>～2014.1.29 |
| 331-10-231<br>（北米，欧州，アジア）<br>5.3.5.1-03<br>［評価］ | 有効性，安全性及び忍容性 | 統合失調症患者 | 多施設共同，無作為化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間比較 | 0.25，2，4 mg 又はプラセボ，1 日 1 回投与 | 計 636 例 [a]<br>0.25 mg 群：90 例<br>2 mg 群：182 例<br>4 mg 群：180 例<br>プラセボ群：184 例 | 6 週間 | 完了<br>2011.8.4<br>～2013.12.5 |
| 14644A<br>（北米，欧州）<br>5.3.5.1-06<br>［参考］ | 有効性及び安全性 | 統合失調症患者 | 多施設共同，無作為化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間比較 | ブレクスピプラゾール群：2～4 mg（可変用量），1 日 1 回投与<br>クエチアピン群：クエチアピン ER カプセル，300～800 mg，1 日 1 回投与<br>プラセボ群：プラセボ，1 日 1 回投与 | 計 464 例<br>ブレクスピプラゾール群：150 例<br>クエチアピン群：153 例<br>プラセボ群：161 例 | 6 週間 | 完了<br>2013.3.25<br>～<br>2014.12.17 |
| 331-07-203<br>（北米，欧州，アジア）<br>5.3.5.1-05<br>［参考］ | 用量検討 | 統合失調症患者 | 多施設共同，無作為化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間比較 | 0.25 mg（固定用量）群：0.25 mg，1 日 1 回投与<br>低用量群：1.0 ± 0.5 mg，1 日 1 回投与<br>中用量群：2.5 ± 0.5 mg，1 日 1 回投与<br>高用量群：5.0 ± 1.0 mg，1 日 1 回投与<br>プラセボ群：プラセボ，1 日 1 回投与<br>アリピプラゾール群：15 ± 5 mg，1 日 1 回投与 | 計 459 例<br>0.25 mg 群：42 例<br>低用量群：89 例<br>中用量群：90 例<br>高用量群：93 例<br>プラセボ群：95 例<br>アリピプラゾール群：50 例 | 6 週間 | 完了<br>2009.7.21<br>～2010.9.16 |

[a]：日本人 19 例を含む。

表 2.7.4.1.1-2　　海外で実施した統合失調症患者を対象とし，治験が完了した安全性評価試験一覧表（続き）

| 試験番号<br>（実施国）<br>添付資料番号<br>［資料の取扱い］ | 試験の目的 | 対象 | 試験デザイン | 用量及び投与方法 | 安全性解析対象 | 投与期間 | 試験の<br>進行状況<br>試験期間 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 331-08-210<br>（北米，欧州，アジア）<br>5.3.5.2-02<br>［参考］ | 長期の安全性，忍容性及び有効性 | 統合失調症患者 | 多施設共同，非盲検 | 1～6 mg（開始用量 2 mg，1～6 mg の範囲内で漸増漸減），1 日 1 回投与 | 計 242 例<br>52 週間投与：28 例<br>6 週間投与：214 例 | 52 週間：治験実施計画書 改訂 2 版以降に登録した被験者<br>6 週間：治験実施計画書 改訂 2 版以前に 331-07-203 試験を完了した被験者 | 完了<br>2009.9.9<br>～<br>2011.9.15 |
| 331-10-232<br>（北米，欧州，アジア，ラテンアメリカ）<br>5.3.5.1-04<br>［参考］ | 再発予防 | 統合失調症患者 | 多施設共同，無作為化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間比較 | ［Phase A（切替え期）］<br>1～4 mg（開始用量 1 mg，1～4 mg の範囲内で漸増漸減），1 日 1 回投与<br>［Phase B（単盲検期）］<br>1～4 mg（漸増漸減），1 日 1 回投与<br>［Phase C（治療期）］<br>ブレクスピプラゾール群：Phase B で投与した最終用量（1 回増減可能，増減後は 1 回のみ増減前の用量に変更可能）<br>プラセボ群：1 日 1 回投与 | Phase A：406 例<br>Phase B：464 例<br>Phase C：計 201 例<br>ブレクスピプラゾール群：97 例<br>プラセボ群：104 例 | Phase A：1～4 週間<br>Phase B：12～36 週間<br>Phase C：52 週間 | 完了<br>2012.10.24<br>～<br>2015.2.12 |
| 331-08-205<br>（米国）<br>5.3.3.2-02<br>［参考］ | 安全性，忍容性及び薬物動態 | 統合失調症患者又は統合失調感情障害患者 | 多施設共同，無作為化，二重盲検，プラセボ対照 | 被験薬：2，4，6，8，10，12 mg，1 日 1 回投与<br>対照薬：1 mg＋対応するプラセボ，1 日 1 回投与 | 計 48 例<br>2 mg：6 例，4 mg：6 例，6 mg：6 例，8 mg：6 例，10 mg：6 例，12 mg：6 例，1 mg：12 例 | 14 日間 | 完了<br>20[redacted]<br>～<br>20[redacted] |
| 331-08-209<br>（米国）<br>5.3.4.2-02<br>［参考］ | 睡眠への影響 | 統合失調症患者 | 多施設共同，無作為化，二重盲検，実薬対照 | ブレクスピプラゾール群：Day 1～3 は 2 mg，Day 4～5 は 3 mg，Day 6 は 4 mg，Day 7～28 は 4 mg（1 回のみ 1 mg の減量可），1 日 1 回投与<br>アリピプラゾール群：Day 1～3 は 10 mg，Day 4～5 は 15 mg，Day 6 は 20 mg，Day 7～28 は 20 mg（1 回のみ 5 mg の減量可），1 日 1 回投与 | 計 75 例<br>ブレクスピプラゾール：39 例<br>アリピプラゾール：36 例 | 28 日間 | 完了<br>20[redacted]<br>～<br>20[redacted] |

表 2.7.4.1.1-2　　海外で実施した統合失調症患者を対象とし，治験が完了した安全性評価試験一覧表（続き）

| 試験番号<br>（実施国）<br>添付資料番号<br>［資料の取扱い］ | 試験の目的 | 対象 | 試験デザイン | 用量及び投与方法 | 安全性解析対象 | 投与期間 | 試験の<br>進行状況<br>試験期間 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 331-10-242<br>（米国）<br>5.3.4.2-01<br>［評価］ | QTc に及ぼす影響 | 統合失調症患者又は統合失調感情障害患者 | 多施設共同，無作為化，二重盲検，プラセボ対照及び陽性対照 | ［Arm 1～4］<br>Day −1：プラセボ，絶食下，単回投与<br>［Arm 1］<br>Day 1～11：4 mg，絶食下，1 日 1 回投与<br>Day 12：プラセボ，絶食下，単回投与<br>［Arm 2］<br>Day 1～11：12 mg，絶食下，1 日 1 回投与<br>Day 12：プラセボ，絶食下，単回投与<br>［Arm 3］<br>Day 1：モキシフロキサシン 400 mg + プラセボ，絶食下，単回投与<br>Day 2～12：プラセボ，絶食下，1 日 1 回投与<br>［Arm 4］<br>Day 1～11：プラセボ，絶食下，1 日 1 回投与<br>Day 12：モキシフロキサン 400 mg + プラセボ，絶食下，単回投与 | 計 205 例<br>Arm 1：70 例<br>Arm 2：67 例<br>Arm 3：32 例<br>Arm 4：36 例 | ブレクスピプラゾール：11 日間<br>モキシフロキサシン：単回投与 | 完了<br>2011.7.20<br>～2012.3.27 |
| 331-09-219<br>（米国）<br>5.3.4.2-03<br>［参考］ | $D_2/D_3$，5-$HT_{1A}$ 及び 5-$HT_{2A}$ 受容体並びにセロトニントランスポーターの占有率 | 統合失調症患者 | 単施設，非盲検 | ［Cohort 1 及び 3］<br>Day 1～3：1 mg，1 日 1 回投与<br>Day 4～10：4 mg，1 日 1 回投与<br>［Cohort 2］<br>Day 1～10：4 mg，1 日 1 回投与 | 12 例 | 10 日間 | 完了<br>20[redacted]<br>～<br>20[redacted] |

表 2.7.4.1.1-2　　海外で実施した統合失調症患者を対象とし，治験が完了した安全性評価試験一覧表（続き）

| 試験番号<br>（実施国）<br>添付資料番号<br>［資料の取扱い］ | 試験の目的 | 対象 | 試験デザイン | 用量及び投与方法 | 安全性解析対象 | 投与期間 | 試験の<br>進行状況<br>試験期間 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 331-10-237<br>（北米，欧州，アジア，ラテンアメリカ）<br>5.3.5.4-01<br>［参考］ | 長期の安全性，忍容性及び有効性 | 統合失調症患者 | 多施設共同，非盲検 | ［Phase A（切替え期）］<br>1～2 mg（開始用量 1 mg，1～4 mg の範囲内で漸増漸減），1 日 1 回投与<br>［Phase B（治療期）］<br>1～4 mg（開始用 2 mg，1～4 mg の範囲内で漸増漸減），1 日 1 回投与 | Phase A：238 例<br>Phase B：1031 例 | 52 週間 | 完了<br>2011.9.15<br>～2016.2.25<br>（2016.3.8 データベースロック） |
| 14644B<br>（北米，欧州）<br>5.3.5.4-02<br>［参考］ | 長期の安全性，忍容性及び有効性 | 統合失調症患者 | 多施設共同，非盲検 | 1～4 mg（開始用量 2 mg，1～4 mg の範囲内で漸増漸減），1 日 1 回投与 | 209 例 | 52 週間 | 完了<br>2013.7.12<br>～2015.12.30<br>（2016.1.13 データベースロック） |

### 2.7.4.1.1.2　安全性の評価

安全性評価のための主要な試験である，国内実施の 331-10-002 試験，並びに海外実施の 331-10-230 試験及び 331-10-231 試験で用いられた主な安全性評価項目及び方法の概略を記載した。ただし，331-10-231 試験は 331-10-230 試験とほぼ同じデザインであることから，331-10-230 試験と異なる点のみを記載した。その他の試験で用いた安全性評価項目及び詳細な方法は「2.7.6 個々の試験のまとめ」及び治験総括報告書に記載した。

#### (1)　国内試験（331-10-002 試験）

##### (a)　有害事象

有害事象は，同意取得から治験薬最終投与後の悪化などの可能性に配慮して最終投与後 30 日までに発現した事象とした。

###### i)　定義

本治験では，ICH の定義に加え，同意取得から治験薬投与開始までに発現した事象も有害事象と定義した。なお，同意取得時に存在する疾患，症状，又は徴候が同意取得後に悪化した場合，及び同意取得後から治験薬投与前までに発現した有害事象が治験薬投与後に悪化した場合は，新たな有害事象として取り扱った。

###### ii)　重症度

重症度は次の 3 段階とした。

- 軽度
  不快感を覚えるが，日常生活に支障ない。
- 中等度
  日常生活に制限，又は影響がある程度に不快である。
- 高度
  仕事や日常生活を行うことができない。

###### iii)　治験薬との関連性

治験薬投与開始後に発現した有害事象と治験薬との関連性を次の 2 分類で判定し，「関連性は否定できない」と判定した有害事象を副作用とした。

1)　関連性は否定できる
   a)　原疾患，合併症，既往症から推測される場合
   b)　年齢，性別などから推測される場合
   c)　治験薬投与と事象発現に，時間的な関連は考え難い場合
   d)　治験薬投与と事象の経過から，関連は考え難い場合
   e)　併用薬の影響と考えられる場合
   f)　偶発的な事象（事故，偶発症など）と考えられる場合

g) その他，医学的にみて，治験薬の関与は否定できると考えられる場合

2) 関連性は否定できない
   a) 治験薬の薬理・毒性作用から推測される場合
   b) これまでに実施された非臨床及び臨床試験の結果で認められた事象の場合
   c) 治験薬投与と事象発現に時間的な関連が疑われる場合
   d) 治験薬投与中止と事象の転帰との関係から疑われる場合
   e) その他，医学的にみて，治験薬の関与を否定できないと考えられる場合

### (b) 重篤な有害事象

重篤な有害事象は次のとおりとした。

1) 死に至るもの
2) 生命を脅かすもの
   「生命を脅かす」とは，その事象が起こった際に患者が死の危険にさらされていたという意味であり，その事象がもっと重症なものであったなら死に至っていたかもしれないという仮定的な意味ではない。
3) 治療のため入院又は入院期間の延長が必要となるもの
4) 永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの
5) 先天異常を来すもの
6) その他の状況，すなわち即座に生命を脅かしたり死や入院には至らなくとも，患者を危機にさらしたり，1)〜5)のような結果に至らぬように処置を必要とするような重大な事象。この例としては，救急室等で集中治療を必要とする気管支痙攣，入院には至らないものの血液障害又は痙攣を来した場合，薬物依存症又は薬物乱用などが挙げられる。

### (c) 臨床検査

331-10-002 試験では，次に示す項目を実施した。いずれも中央検査機関で測定した。

#### i) 血液学的検査，生化学的検査，尿検査

実施回数は投与前 2 回，投与期間中 3 回，中止時 1 回とした。

- 血液学的検査：赤血球数，白血球数，白血球分画（好中球，リンパ球，単球，好酸球，好塩基球），血小板数，ヘモグロビン，ヘマトクリット値
- 生化学的検査：AST（GOT），ALT（GPT），ALP，LDH，γ-GTP，総蛋白，アルブミン，総ビリルビン，コレステロール（総コレステロール，LDL コレステロール，HDL コレステロール），トリグリセリド，血糖，尿素窒素，クレアチニン，尿酸，CPK，血清電解質（ナトリウム，カリウム，クロライド，カルシウム，マグネシウム，リン，重炭酸塩），プロラクチン，インスリン
- 尿検査：蛋白，糖，ケトン体，潜血，pH，比重，顕微鏡検査

#### ii) その他の臨床検査

- TSH，$FT_4$：投与前 1 回，投与期間中 2 回

- $HbA_{1c}$，PT，aPTT，PT-INR：投与前 2 回，投与期間中 1 回
- ACTH，コルチゾール：投与前 2 回，投与期間中 2 回

中止時にはいずれの検査も 1 回実施した。

### (d) バイタルサイン（血圧，心拍数，体温）

331-10-002 試験では，次に示す項目を実施した。実施回数はいずれも投与前 2 回，投与期間中 6 回，中止時 1 回とした。血圧及び心拍数は，仰臥位，座位，立位の順で測定を行い，各姿勢を少なくとも 3 分間維持した後に測定した。

- 体温
- 拡張期血圧及び収縮期血圧（仰臥位，座位，立位）
- 心拍数（仰臥位，座位，立位）

### (e) ウエスト周囲径，体重

ウエスト周囲径及び体重測定の実施回数はいずれも投与前 2 回，投与期間中 6 回，中止時 1 回とした。ウエスト周囲径は着衣を最小限として，腸骨稜の高さの水平面に沿って巻尺を用い，普通に息を吐ききった時点で測定した。体重は同一の体重計を使用し，着衣等による変動を最小限にして測定した。

### (f) 心電図検査

12 誘導心電図検査を実施した。実施回数は，投与前 2 回，投与期間中 3 回，中止時 1 回とした。心電図は中央心電図解析機関から搬入された 12 誘導心電図計を用い，仰臥位にして 5 分以上安静にした後に，心電図を記録した。結果は中央心電図解析機関が解析し，送付された「ECG 解析レポート」を参考に治験責任又は分担医師が正常・異常を判定した。

### (g) AIMS，DIEPSS，BARS

投与前の実施回数は，DIEPSS が 1 回，AIMS 及び BARS が 2 回，投与期間中はいずれも 6 回，中止時はいずれも 1 回とした。

#### i) AIMS

治験責任又は分担医師は，AIMS を用いて，「表情筋」，「口唇と口周辺部」，「顎」，「舌」，「上肢（腕，手首，手，指）」，「下肢（脚，膝，踵，足趾）」，「頚・肩・腰」の 7 部位における異常不随意運動の重症度及び 3 項目の総合判定をそれぞれ 5 段階（「0．なし」，「1．軽微（不確実）」，「2．軽度」，「3．中等度」，「4．高度」）で，歯の状態での「最近の歯および/又は義歯の問題」を「あり」，「なし」で，「患者は義歯を使用しているか」を「している」，「していない」で評価した。

#### ii) DIEPSS

治験責任又は分担医師は，DIEPSS を用いて，錐体外路症状に関する 9 項目（歩行，動作緩慢，流涎，筋強剛，振戦，アカシジア，ジストニア，ジスキネジア，概括重症度）について，

5 段階（「0．なし（正常）」，「1．ごく軽度（不確実）」，「2．軽度」，「3．中等度」，「4．重度」）で評価した。

iii) BARS

治験責任又は分担医師は，BARS を用いて，アカシジアの「客観症状」，「主観症状-内的不穏の自覚の程度」，「主観症状-内的不穏に関連した苦痛」をそれぞれ 0～3 の 4 段階で評価し，「アカシジアの包括的臨床評価」は 0～5 の 6 段階で評価した。

(h) C-SSRS

実施回数は投与前 1 回, 投与期間中 6 回, 中止時 1 回とした。治験責任又は分担医師は, C-SSRS を用い，被験者が生涯に経験した自殺行動及び自殺念慮を評価するベースライン時評価と，前回の試験来院時以降の自殺傾向に焦点をおいたベースライン後評価を行った。

(2) 海外試験（331-10-230 試験，331-10-231 試験）

各安全性評価項目の実施回数は，治験実施計画書で規定した内容に準じた。臨床検査，バイタルサイン，ウエスト周囲径，体重，心電図検査，AIMS，BARS，及び C-SSRS については国内試験と同じであるため，記載を省略した。331-10-230 試験では DIEPSS の評価は実施せず，SAS の評価を行った。331-10-231 試験では，日本人の被験者のみ DIEPSS を評価し，それ以外の被験者は SAS を評価した。国内試験と異なる項目を次に示した。

(a) 有害事象

定義，重症度，重篤な有害事象は国内試験と同じである。治験薬との関連性は，次の 4 分類で判定した。

- Related
  合理的な関連性がある。
- Possibly related
  治験薬と有害事象には合理的な関連性がある。治験薬の投与中止の情報がない又は不明瞭である。
- Unlikely related
  治験薬の投与と時間的な関連性はあるが，治験薬と有害事象には合理的な関連性はない。
- Not related
  治験薬の投与とは，時間的な関連性も合理的な関連性もない。

Related 及び Possibly related を治験薬と「関連性あり」（副作用）とした。

(b) SAS

SAS は，錐体外路症状の重症度を定量的に評価する尺度である。「歩行」，「腕落下」，「肩懸振」，「肘硬直」，「手首硬直」，「頭落下」，「眉間叩打」，「振戦」，「流涎」，「アカシジア」の 10 項目で構成されている。治験責任医師等は，SAS の 10 項目について，0～4 の

5 段階で評価した。

#### 2.7.4.1.1.3　安全性成績の提示

##### (1)　国内試験

###### (a)　データセット

国内試験では，統合失調症患者を対象に実施した 3 試験のデータはいずれも統合解析せずに個々の総括報告書から引用した。ただし，短期プラセボ対照二重盲検試験（331-10-002，以下，国内短期試験），長期投与試験（331-10-003，以下，国内長期試験）では一部のデータのみ統合して使用した。

統合失調症患者を対象として実施した 3 試験のデータセットの構成を表 2.7.4.1.1-3 に示した。いずれの試験でも，治験薬を 1 回以上投与された被験者を安全性解析対象とした。

表 2.7.4.1.1-3　　国内で統合失調症患者を対象に実施した 3 試験のデータセット

| Japan | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Short-term, controlled trial | | Long-term, open-label trial | | Clinical pharmacology trial | |
| Trial | Treatment groups | Trial | Treatment group | Trial | Treatment groups |
| 331-10-002 | 1 mg brexpiprazole (115)<br>2 mg brexpiprazole (114)<br>4 mg brexpiprazole (113)<br>Placebo (116) | 331-10-003 | Brexpiprazole (281) | 331-10-001 | 1 mg brexpiprazole (7)<br>4 mg brexpiprazole (8)<br>6 mg brexpiprazole (6) |

() 内は解析対象例数。331-10-003 試験は第 2 期（治療期）の解析対象例数。

###### (b)　安全性の解析

国内で統合失調症患者を対象に実施した 3 試験では，総括報告書作成のための解析計画に基づいて安全性の解析を実施した。また，本概要作成のために国内短期試験及び国内長期試験のデータを統合（以下，国内試験統合）して発現時期別有害事象の解析を行った。

国内短期試験及び国内長期試験では有害事象の読替えに MedDRA/J version 16.0 を用い，反復投与試験（331-10-001，以下，国内反復投与試験）では，有害事象を MedDRA/J version 16.0 で読替えて再集計した。発現時期別有害事象の解析計画の詳細は，資料番号 5.3.5.3-04 に示した。

本概要で示した国内で統合失調症患者を対象に実施した 3 試験の安全性成績を表 2.7.4.1.1-4 に示した。本概要で示した主要な結果は国内短期試験及び国内長期試験の安全性成績である。健康成人を対象とした国内単回投与試験（331-07-002）については，重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象の結果のみを本概要で示し，その他の安全性成績は「2.7.6 個々の試験のまとめ」に示した。

表 2.7.4.1.1-4　本概要で示した国内で統合失調症患者を対象に実施した 3 試験の安全性成績

| 安全性データ | 331-10-001 | 331-10-002 | 331-10-003[a] |
|---|---|---|---|
| 曝露状況 | ○ | ○ | ○ |
| 人口統計学的及び他の基準値の特性 | ○ | ○ | ○ |
| 有害事象 | | | |
| 器官別大分類別及び基本語別 | ○ | ○ | ○ |
| 重症度別 | ○ | ○ | ○ |
| 発現時期別[b] | - | ○ | ○ |
| 背景因子別[c] | - | ○ | ○ |
| 注目すべき事象[d] | - | ○ | ○ |
| 副作用 | | | |
| 器官別大分類別及び基本語別 | ○ | ○ | ○ |
| 重篤な有害事象 | ○ | ○ | ○ |
| 投与中止に至った有害事象 | ○ | ○ | ○ |
| 減量に至った有害事象 | - | - | ○ |
| 臨床検査 | | | |
| 経時的変化 | ○[e] | ○ | ○ |
| 臨床的に重要な変動[f] | - | ○ | ○ |
| バイタルサイン[g]及び体重 | | | |
| 経時的変化 | ○[e] | ○ | ○ |
| 臨床的に重要な変動[f] | - | ○ | ○ |
| 心電図検査 | | | |
| 経時的変化 | ○[e] | ○ | ○ |
| 臨床的に重要な変動[f] | - | ○ | ○ |

○：本概要で示した成績。-：解析せず。

[a]：本概要では，主に第 2 期（治療期）の結果を示した。第 1 期（切替え期）の安全性成績のうち重篤な有害事象，投与中止に至った有害事象及び減量に至った有害事象は本概要中にも示し，その他の安全性成績は「2.7.6 個々の試験のまとめ」（2.7.6.5.7 参照）に示した。

[b]：国内短期試験と国内長期試験のデータを統合して解析した。先行試験である国内短期試験でブレクスピプラゾール群であった被験者は，国内短期試験の投与開始日を起点とし，国内長期試験の新規例及び国内短期試験でプラセボ群であった被験者は，国内長期試験のブレクスピプラゾール投与開始日を起点として集計した。

[c]：国内短期試験及び国内長期試験共に，年齢別，性別，BMI 別。

[d]：注目すべき有害事象として取り上げたカテゴリ又は事象：錐体外路系有害事象；不眠症；悪心，嘔吐；悪性症候群；横紋筋融解症；自殺，自殺企図関連有害事象；痙攣関連有害事象；過鎮静関連有害事象；過敏性症状関連有害事象；静脈血栓症；無顆粒球症，好中球減少症，白血球減少症；プロラクチンの上昇；糖，脂質代謝関連有害事象；体重；起立性低血圧，浮動性めまい，失神；QT 延長；肝機能関連有害事象；腎機能関連パラメータの変動に伴う有害事象；その他の臨床検査値の変動に伴う有害事象。

[e]：結果は「2.7.6 個々の試験のまとめ」（2.7.6.3.4 参照）に示した。

[f]：投与後の値について，臨床的に重要な変動が認められた被験者の割合を求めた。それぞれの基準は，表 2.7.4.7-137 並びに資料番号 5.3.5.1-01 の Table 14.1.1.3-75 及び Table 14.1.1.3-81 に示した。

[g]：血圧，心拍数，体温

## (2) 海外試験

### (a) データセット

海外試験では，プラセボ対照二重盲検試験で構成した短期試験 3 試験（331-07-203, 331-10-230, 331-10-231）及び総括報告書が未完成の試験を含む長期非盲検継続投与試験 2 試験（331-08-210, 331-10-237）を対象とし，短期と長期のそれぞれで統合解析を実施した（以下，海外短期統合，海外長期統合）。更に，短期試験 3 試験のうち，固定用量で実施した 2 試験（331-10-230, 331-10-231）のみの統合解析も実施した（以下，海外短期固定用量統合）。海外短期統合に含まれる 331-07-203 試験では非盲検下と二重盲検下で投与されていたため，統合解析には二重盲検下でのデータを使用した。海外長期統合に含まれる 331-10-237 試験は，米国で 2014 年 7 月 11 日に申請（以下，米国初回申請）した時点で完了している 331-10-230 試験及び 331-10-231 試験からの継続例に加え，米国初回申請時点で進行中であった再発予防検討試験（331-10-232）からの継続例を含んでいる。しかし，再発予防検討試験からの継続例は二重盲検下投与のデータを含むことから，海外長期統合のデータセットには含まれていない。また，331-10-237 試験で Phase A（切替え期）の被験者のデータ及び 331-08-210 試験で治験実施計画書改訂前に 6 週間で治験を終了した被験者（以下，6 週間で治験を終了した被験者）のデータも，海外長期統合のデータセットに含まれていない。海外短期統合，海外短期固定用量統合，及び海外長期統合の解析結果は米国で初回申請資料として提出した安全性データパッケージ（Integrated Summary of Safety，以下，ISS，資料番号 5.3.5.3-02，20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日カットオフ）のデータを使用した。また海外長期統合に含まれている 331-10-237 試験は米国初回申請時点で進行中であったことから，海外長期統合では ISS に加えて 120-day safety update（資料番号 5.3.5.3-03，20[redacted]年 [redacted] 月 [redacted]日カットオフ，以下，120-day safety update）のデータも使用した。その他の統合失調症患者を対象とした試験（14644A, 331-10-232，331-10-242，331-08-205，331-08-209，331-09-219）のデータは統合解析せずに個々の総括報告書から引用した。海外短期統合及び海外長期統合に含まれていないデータは，個々の総括報告書から引用した。20[redacted] 年 [redacted]月 [redacted] 日時点で治験は完了しているが，総括報告書が未完成である 331-10-237 試験及び 14644B 試験は，データベースロック後（日付は表 2.7.4.1.1-2 参照）に固定された出力結果を用いてデータを示した。331-10-237 試験では一部のデータが海外長期統合に使用されているが，治験が完了していることから，海外長期統合に使用されているデータも除くことなく示すこととした。

海外試験の統合データセットの構成を表 2.7.4.1.1-5 に示した。

いずれの試験でも，治験薬を 1 回以上投与された被験者を安全性解析対象とした。

表 2.7.4.1.1-5　　海外試験の統合データセット

<table>
<tr><td colspan="2">Short-term, controlled trials</td><td colspan="2">Long-term, open-label trials[a]</td></tr>
<tr><td>Trials</td><td>Treatment groups</td><td>Trials</td><td>Treatment groups</td></tr>
<tr><td>331-07-203[b]<br>331-10-230<br>331-10-231</td><td>< 2 mg brexpiprazole (341)<br>2-4 mg brexpiprazole (822)<br>> 4 mg brexpiprazole (93)<br>All brexpiprazole (1256)<br>Placebo (463)</td><td rowspan="3">331-08-210[c]<br>(parent trial: 331-07-203)<br><br>331-10-237[d]<br>(parent trials: 331-10-230 or 331-10-231, plus de novo subjects)</td><td rowspan="3">Brexpiprazole (813) [e]</td></tr>
<tr><td colspan="2">Fixed-dose, short-term, controlled trials</td></tr>
<tr><td>Trials</td><td>Treatment groups</td></tr>
<tr><td>331-10-230<br>331-10-231</td><td>0.25 mg brexpiprazole (90)<br>1 mg brexpiprazole (120)<br>2 mg brexpiprazole (368)<br>4 mg brexpiprazole (364)<br>Placebo (368)</td><td></td><td></td></tr>
</table>

Treatment Groups の（）内は対象例数

[a]：海外長期統合のデータは ISS から引用した。一部の項目では 120-day safety update のデータも使用した。

[b]：331-07-203 試験は非盲検下での投与も設定されていたが，統合解析では二重盲検下でのデータを使用した。

[c]：6 週間で終了した被験者のデータは統合せず，投与期間が 52 週間に改訂された後に組入れられた被験者のデータを統合した。

[d]：米国初回申請時点で進行中。331-10-237 試験は新規例のみの Phase A（切替え期）及び先行試験（331-10-230, 331-10-231，331-10-232）からの継続例を含む Phase B（治療期）で構成されている。統合解析には 331-10-237 試験の Phase B（治療期）のデータを使用した。331-10-237 試験の Phase B（治療期）には 331-10-232 試験からの継続例も含まれるが，331-10-232 試験は米国初回申請時点に二重盲検下で進行中であったため，統合解析には含まれなかった。

[e]：120-day safety update の解析対象は 814 例。

### (b)　安全性の解析

海外試験の安全性の解析は，ISS で示した解析計画又は総括報告書作成のための解析計画に基づき実施した。本概要で示した海外で統合失調症患者を対象に実施した試験の安全性成績を表 2.7.4.1.1-6 に示した。海外で健康成人を対象に実施した試験については，重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象の結果のみを本概要で示し，その他の安全性成績は「2.7.6 個々の試験のまとめ」に示した。ISS 及び 120-day safety update では有害事象の読替えに MedDRA version 16.0 を用い，治験総括報告書では各報告書で規定された version の MedDRA を用いた。いずれも和訳には同じ version の日本語版を使用した。

表 2.7.4.1.1-6　本概要で示した海外で統合失調症患者を対象に実施した試験の安全性成績

| Domain | Integrated | | 14644A, 331-10-232[c] | Other Schizophrenia Trials[d] |
|---|---|---|---|---|
| | Short-term, Controlled Trials[a] | Long-term, Open-label Trials[b] | | |
| Exposure | | | | |
| Subject Exposure | ○ | ○ | ○ | ○ |
| Dosing Summary | ○ | ○ | X | X |
| Demographics | | | | |
| Demographics | ○ | ○ | ○ | ○ |
| Baseline Characteristics | ○ | ○ | X | X |
| Concomitant Medications | ○ | ○ | X | X |
| Adverse Events | | | | |
| By SOC and PT | ○ | ○ | ○ | X |
| By Severity | ○ | ○ | ○ | X |
| By Causality | ○ | ○ | ○ | X |
| By time of first onset | - | ○ | - | - |
| By demographics and baseline characteristics | ○ | ○ | - | - |
| SAEs | ○ | ○[e] | ○ | ○ |
| Leading to Discontinuation of IMP | ○ | ○[e] | ○ | ○ |
| Safety Topics of Interest[f] | ○ | ○ | - | - |
| Laboratory Assessments | | | | |
| Summary Statistics | ○ | ○ | X | X |
| Incidence of PCR Values[g] | ○ | ○ | X | X |
| Vital Signs[h] and Body Weight | | | | |
| Summary Statistics | ○ | ○ | X | X |
| Incidence of PCR Values[g] | ○ | ○ | X | X |
| ECGs | | | | |
| Summary Statistics | ○ | ○ | X | X |
| Incidence of PCR Values[g] | ○ | ○ | X | X |

○：本概要で示した成績。X：20[redacted]年[redacted]月[redacted]日時点で総括報告書が完成している試験は「2.7.6 個々の試験のまとめ」又は治験総括報告書に示した。総括報告書が未完成である 2 試験は掲載せず。-：解析せず。

[a]：海外短期統合に含まれる 331-07-203 試験のうち，統合解析のデータセットに含まれない非盲検下で投与された被験者の重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象は「その他の患者対象試験」に含めて本概要で示し，非盲検下で投与された被験者のその他の安全性成績は「2.7.6 個々の試験のまとめ」（2.7.6.5.5 参照）に示した。

[b]：海外長期統合に含まれる 331-08-210 試験のうち，統合解析のデータセットに含まれない 6 週間で終了した被験者の重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象は「その他の患者対象試験」に含めて本概要で示し，6 週間で終了した被験者のその他の安全性成績は「2.7.6 個々の試験のまとめ」（2.7.6.5.8 参照）に示した。同じく海外長期統合に含まれる 331-10-237 試験のうち，統合解析のデータセットに含まれない Phase A（切替え期）の安全性成績は，その他の試験成績として本概要で示した。また，331-10-237 試験の Phase B（治療期）の安全性成績のうち，統合解析のデータセットに含まれない 331-10-232 試験からの継続例の安全性成績も，その他の試験成績として本概要で示した。

[c]：14644A 試験ではブレクスピプラゾール群とプラセボ群の成績を示した。331-10-232 試験では二重盲検期である Phase C（治療期）の成績を示した。14644A 試験のクエチアピン群，331-10-232 試験の Phase B（単盲検期）の

成績は「2.7.6 個々の試験のまとめ」（14644A 試験：2.7.6.5.6，331-10-232 試験：2.7.6.5.4 参照）に示した。また，331-10-232 試験の Phase A（切替え期）の成績は集計されていないことから個々の被験者の成績を総括報告書の一覧表に示した（資料番号 5.3.5.1-04 参照）。ただし，331-10-232 試験の Phase B（単盲検期）及び Phase A（切替え期）で発現した重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象は本概要中にも示した。

[d]：331-08-205 試験，331-08-209 試験，331-09-219 試験，331-10-242 試験，331-10-237 試験，14644B 試験が該当。また，海外短期統合に含まれる 331-07-203 試験のうち，統合解析のデータセットに含まれない非盲検下で投与された被験者の重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象，並びに 331-08-210 試験のうち，統合解析のデータセットに含まれない 6 週間で終了した被験者の重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象は，「その他の患者対象試験」として示した。331-07-203 試験のうち非盲検下で投与された被験者，及び 331-08-210 試験のうち 6 週間で終了した被験者のその他の安全性成績は「2.7.6 個々の試験のまとめ」（2.7.6.5.5，2.7.6.5.8 参照）に示した。

[e]：120-day safety update の成績を示した。

[f]：注目すべき有害事象として取り上げたカテゴリ又は事象：錐体外路系有害事象；不眠症；悪心，嘔吐；悪性症候群；横紋筋融解症；自殺，自殺企図関連有害事象；痙攣関連有害事象；過鎮静関連有害事象；過敏性症状関連有害事象；静脈血栓症；無顆粒球症，好中球減少症，白血球減少症；プロラクチンの上昇；糖，脂質代謝関連有害事象；体重；起立性低血圧，浮動性めまい，失神；QT 延長；肝機能関連有害事象；腎機能関連パラメータの変動に伴う有害事象；その他の臨床検査値の変動に伴う有害事象。

[g]：投与後の値について，臨床的に重要な変動が認められた被験者の割合を求めた。変動の基準は，資料番号 5.3.5.3-02 の CT-ST-SZ-8.2.5，CT-ST-SZ-9.3.4 及び CT-ST-SZ-10.3.3 に示した。

[h]：血圧，心拍数，体温

#### 2.7.4.1.2　全般的な曝露状況

各試験の用量は表 2.7.4.1.1-2 に示した。

##### (1)　短期試験

###### (a)　国内短期試験

国内短期試験での曝露状況を表 2.7.4.1.2-1 に，ブレクスピプラゾールの投与状況を表 2.7.4.1.2-2 に示した。国内短期試験での治験薬の平均投与日数は，ブレクスピプラゾール 1 mg 群で 31.6 ± 14.8 日（平均値 ± 標準偏差, 以下同様），2 mg 群で 35.2 ± 11.8 日，4 mg 群で 32.3 ± 14.0 日，全体で 33.0 ± 13.6 日，プラセボ群で 31.1 ± 14.6 日であった。42 日以上投与された被験者は，1 mg 群で 56/115 例（48.7%），2 mg 群で 59/114 例（51.8%），4 mg 群で 48/113 例（42.5%），全体で 163/342 例（47.7%），プラセボ群で 51/116 例（44.0%）であった。

## 表 2.7.4.1.2-1　国内短期試験の曝露状況

| | | Brexpiprazole | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 1 mg | 2 mg | 4 mg | All | Placebo |
| | | ( N =115 ) | ( N =114 ) | ( N =113 ) | ( N =342 ) | ( N =116 ) |
| Days of Exposure[a] | N | 115 | 114 | 113 | 342 | 116 |
| | Mean | 31.6 | 35.2 | 32.3 | 33.0 | 31.1 |
| | SD | 14.8 | 11.8 | 14.0 | 13.6 | 14.6 |
| | Max | 44 | 44 | 44 | 44 | 46 |
| | Min | 1 | 5 | 1 | 1 | 1 |
| Exposure[a], n (%) | | | | | | |
| >= 1 Day | | 115 (100.0) | 114 (100.0) | 113 (100.0) | 342 (100.0) | 116 (100.0) |
| >= 7 Days | | 106 (92.2) | 111 (97.4) | 104 (92.0) | 321 (93.9) | 106 (91.4) |
| >= 21 Days | | 83 (72.2) | 94 (82.5) | 85 (75.2) | 262 (76.6) | 81 (69.8) |
| >= 42 Days | | 56 (48.7) | 59 (51.8) | 48 (42.5) | 163 (47.7) | 51 (44.0) |
| Subject Years of Drug Exposure[b] | | 10.0 | 11.0 | 10.0 | 30.9 | 9.9 |

[a]：投与期間は，投与終了日 − 投与開始日 ＋1 より算出した。

[b]：（投与終了日 − 投与開始日 ＋1）/ 365.25 の合計とした。

＜資料番号 5.3.5.1-01：Table 14.1.1.3-1，Table 14.1.1.3-2，Table 14.1.1.3-4 より作成＞

## 表 2.7.4.1.2-2　国内短期試験の投与状況

| | Brexpiprazole | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 mg | | | | | 2 mg | | | | |
| | Mean Daily Dose (mg/day) | | | | | Mean Daily Dose (mg/day) | | | | |
| Study Day | N | (%) | Mean | Min | Max | N | (%) | Mean | Min | Max |
| Day 1 - 7 | 115 | (100.0) | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 114 | (100.0) | 1.42 | 1.20 | 1.57 |
| Day 8 - 14 | 102 | (88.7) | 1.00 | 0.86 | 1.00 | 106 | (93.0) | 1.99 | 1.71 | 2.00 |
| Day 15 - 21 | 90 | (78.3) | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 103 | (90.4) | 2.00 | 1.71 | 2.00 |
| Day 22 - 28 | 82 | (71.3) | 1.00 | 0.86 | 1.00 | 94 | (82.5) | 1.99 | 1.14 | 2.29 |
| Day 29 - 35 | 77 | (67.0) | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 89 | (78.1) | 2.00 | 2.00 | 2.00 |
| Day 36 - 42 | 73 | (63.5) | 1.00 | 0.86 | 1.00 | 84 | (73.7) | 1.98 | 1.00 | 2.00 |
| Day > 42 | 19 | (16.5) | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 12 | (10.5) | 2.00 | 2.00 | 2.00 |
| Mean Dose | 115 | (100.0) | 1.00 | 0.93 | 1.00 | 114 | (100.0) | 1.84 | 1.20 | 1.95 |
| Endpoint[a] | 115 | (100.0) | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 114 | (100.0) | 2.00 | 2.00 | 2.00 |

| | Brexpiprazole | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 4 mg | | | | | All | | | | |
| | Mean Daily Dose (mg/day) | | | | | Mean Daily Dose (mg/day) | | | | |
| Study Day | N | (%) | Mean | Min | Max | N | (%) | Mean | Min | Max |
| Day 1 - 7 | 113 | (100.0) | 1.41 | 1.00 | 2.00 | 342 | (100.0) | 1.28 | 1.00 | 2.00 |
| Day 8 - 14 | 100 | (88.5) | 3.98 | 3.20 | 4.00 | 308 | (90.1) | 2.31 | 0.86 | 4.00 |
| Day 15 - 21 | 93 | (82.3) | 3.96 | 2.67 | 4.00 | 286 | (83.6) | 2.32 | 1.00 | 4.00 |
| Day 22 - 28 | 85 | (75.2) | 4.00 | 4.00 | 4.00 | 261 | (76.3) | 2.33 | 0.86 | 4.00 |
| Day 29 - 35 | 79 | (69.9) | 3.98 | 3.43 | 4.00 | 245 | (71.6) | 2.32 | 1.00 | 4.00 |
| Day 36 - 42 | 71 | (62.8) | 3.98 | 3.43 | 4.00 | 228 | (66.7) | 2.29 | 0.86 | 4.00 |
| Day > 42 | 13 | (11.5) | 4.00 | 4.00 | 4.00 | 44 | (12.9) | 2.16 | 1.00 | 4.00 |
| Mean Dose | 113 | (100.0) | 3.14 | 1.00 | 3.67 | 342 | (100.0) | 1.99 | 0.93 | 3.67 |
| Endpoint[a] | 113 | (100.0) | 3.71 | 1.00 | 4.00 | 342 | (100.0) | 2.23 | 1.00 | 4.00 |

休薬期間は集計対象としなかった。[a]：治験薬を実際に使用した最終の時点。

＜資料番号 5.3.5.1-01：Table 14.1.1.3-3 より作成＞

### (b) 海外短期統合

海外短期統合での曝露状況を表 2.7.4.1.2-3 に，ブレクスピプラゾールの投与状況を表 2.7.4.1.2-4 に示した。海外短期統合での治験薬の平均投与日数は，ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群で 34.6 ± 12.4 日（平均値 ± 標準偏差，以下同様），ブレクスピプラゾール全体で 34.3 ± 12.3 日，プラセボ群で 33 ± 13.1 日であった。42 日以上投与された被験者は，2-4 mg 群で 504/822 例（61.3%），全体で 748/1256 例（59.6%），プラセボ群で 249/463 例（53.8%）であった。

2-4 mg 群 822 例の 1 日平均用量は 2.6 ± 0.8 mg であった。

表 2.7.4.1.2-3　　海外短期統合の曝露状況

| | Brexpiprazole | | | | Placebo |
|---|---|---|---|---|---|
| Exposure parameter | <2 mg (N=341) | 2-4 mg (N=822) | > 4 mg (N=93) | All (N=1256) | (N=463) |
| Treatment duration (days) | | | | | |
| n | 341 | 822 | 93 | 1256 | 463 |
| Mean (SD) | 33.9 (12.3) | 34.6 (12.4) | 33.5 (12.5) | 34.3 (12.3) | 33 (13.1) |
| Min, Max | 1, 47 | 1, 45 | 1, 44 | 1, 47 | 1, 44 |
| Treatment duration, n (%) | | | | | |
| ≥ 1 day | 341 (100.0) | 822 (100.0) | 93 (100.0) | 1256 (100.0) | 463 (100.0) |
| ≥ 7 days | 330 (96.8) | 795 (96.7) | 89 (95.7) | 1214 (96.7) | 442 (95.5) |
| ≥ 21 days | 280 (82.1) | 674 (82.0) | 77 (82.8) | 1031 (82.1) | 363 (78.4) |
| ≥ 42 days | 191 (56.0) | 504 (61.3) | 53 (57.0) | 748 (59.6) | 249 (53.8) |
| Subject-years of exposure | 28.4 | 68.5 | 8 | 104.9 | 37.2 |

投与期間 = 投与終了日 − 投与開始日 + 1

Subject-years of exposure は，（投与終了日 − 投与開始日 + 1）/365.25 の合計とした。

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-5.1.7，CT-ST-SZ-5.2.1，CT-ST-SZ-6.1 より作成＞

表 2.7.4.1.2-4　　海外短期統合の投与状況

| | Brexpiprazole | | | |
|---|---|---|---|---|
| Dosing summary | <2 mg (N=341) | 2-4 mg (N=822) | >4 mg (N=93) | All (N=1256) |
| Mean daily dose (mg) | | | | |
| n | 341 | 822 | 93 | 1256 |
| Mean (SD) | 0.8 (0.4) | 2.6 (0.8) | 5.2 (0.3) | 2.3 (1.3) |
| Min, Max | 0.1, 1.4 | 0.9, 3.6 | 4.2, 5.7 | 0.1, 5.7 |
| Modal daily dose (mg), n (%) | | | | |
| < 1 | 133 (39.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 133 (10.6) |
| 1 | 166 (48.7) | 15 (1.8) | 0 (0.0) | 181 (14.4) |
| 2 | 42 (12.3) | 391 (47.6) | 0 (0.0) | 433 (34.5) |
| 3 | 0 (0.0) | 90 (10.9) | 0 (0.0) | 90 (7.2) |
| 4 | 0 (0.0) | 326 (39.7) | 4 (4.3) | 330 (26.3) |
| > 4 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 89 (95.7) | 89 (7.1) |
| Final daily dose (mg), n (%) | | | | |
| < 1 | 134 (39.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 134 (10.7) |
| 1 | 150 (44.0) | 15 (1.8) | 0 (0.0) | 165 (13.1) |
| 2 | 57 (16.7) | 374 (45.5) | 0 (0.0) | 431 (34.3) |
| 3 | 0 (0.0) | 86 (10.5) | 0 (0.0) | 86 (6.8) |
| 4 | 0 (0.0) | 347 (42.2) | 6 (6.5) | 353 (28.1) |
| > 4 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 87 (93.5) | 87 (6.9) |

漸増期間中の用量は最低用量及び最高用量の集計対象とした。最頻用量は各被験者が最も多く投与された用量，最終用量は各被験者の最後の用量とした。
＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-5.2.2，CT-ST-SZ-5.2.3 より作成＞

海外短期固定用量統合での曝露状況を表 2.7.4.7-1 及び表 2.7.4.7-2 に示した。平均投与日数は，ブレクスピプラゾール 2 mg 群が 34.3 ± 12.8 日（平均値 ± 標準偏差，以下同様），4 mg 群が 35.2 ± 11.8 日，プラセボ群が 32.9 ± 13.4 日であった。投与が 42 日間以上の被験者は，2 mg 群が 230/368 例（62.5%），4 mg 群が 224/364 例（61.5%）であり，プラセボ群が 199/368 例（54.1%）であった。

## (2)　長期試験

### (a)　国内長期試験

国内長期試験での曝露状況を表 2.7.4.1.2-5 に，ブレクスピプラゾールの投与状況を表 2.7.4.1.2-6 に示した。国内長期試験では 169 例が 26 週間（6 ヵ月間）以上，130 例が 52 週間（1 年間）以上，ブレクスピプラゾールを投与された。平均投与日数（平均値 ± 標準偏差，以下同様）は，236.0 ± 148.0 日であった。

国内長期試験での 1 日平均用量は 3.08 ± 0.81 mg であった。投与された被験者数が最も多かった最頻用量は 4 mg（146/281 例，52.0%）で，次いで多かったのが 2 mg（69/281 例，24.6%）であった。被験者数が最も多かった最終用量も 4 mg（148/281 例，52.7%）で，次いで 2 mg（64/281 例，22.8%）であった。

## 表 2.7.4.1.2-5　　国内長期試験の曝露状況

| | | Brexpiprazole ( N =281 ) | |
|---|---|---|---|
| Days of Exposure[a] | N | 281 | |
| | Mean | 236.0 | |
| | SD | 148.0 | |
| | Max | 371 | |
| | Median | 357.0 | |
| | Min | 1 | |
| Exposure[a] | | n | (%) |
| >= 1 Day | | 281 | (100.0) |
| >= 1 Week | | 271 | (96.4) |
| >= 4 Weeks | | 250 | (89.0) |
| >= 8 Weeks | | 222 | (79.0) |
| >= 14 Weeks | | 200 | (71.2) |
| >= 26 Weeks | | 169 | (60.1) |
| >= 38 Weeks | | 158 | (56.2) |
| >= 52 Weeks | | 130 | (46.3) |
| Subject Years of Drug Exposure[b] | | 181.6 | |

[a]：投与期間は，第 2 期の投与終了日 － 第 2 期の投与開始日+ 1 より算出した。
[b]：（第 2 期の投与終了日 － 第 2 期の投与開始日 ＋1）/365.25 の合計。
＜資料番号 5.3.5.2-01：Table 14.1.1.3-2，Table 14.1.1.3-4，Table 14.1.1.3-10 より作成＞

## 表 2.7.4.1.2-6　　国内長期試験の投与状況

| Dose Summary[a] | | | Brexpiprazole ( N =281 ) |
|---|---|---|---|
| Mean Dose | N | | 281 |
| | Mean | | 3.08 |
| | SD | | 0.81 |
| | Min | | 0.94 |
| | Max | | 4.06 |
| | | N | (%) |
| Modal Daily Dose | 1 mg | 11 | (3.9) |
| | 2 mg | 69 | (24.6) |
| | 3 mg | 55 | (19.6) |
| | 4 mg | 146 | (52.0) |
| | > 4 mg | 0 | (0.0) |
| Final Daily Dose | 1 mg | 12 | (4.3) |
| | 2 mg | 64 | (22.8) |
| | 3 mg | 55 | (19.6) |
| | 4 mg | 148 | (52.7) |
| | > 4 mg | 2 | (0.7) |

[a]：Modal Daily Dose は，各被験者が最も頻繁に使用していた用量とした。Final Daily Dose は各被験者の最終用量とした。
＜資料番号 5.3.5.2-01：Table 14.1.1.3-7，Table 14.1.1.3-8 より作成＞

### (b) 海外長期統合

海外長期統合での曝露状況を表 2.7.4.1.2-7 に，ブレクスピプラゾールの投与状況を表 2.7.4.1.2-8 に示した。米国初回申請時点では 415 例が 26 週間（6 ヵ月間）以上，213 例が 52 週間（1 年間）以上，ブレクスピプラゾールを投与された。平均投与日数（平均値 ± 標準偏差，以下同様）は，195.5 ± 137.8 日であった。

海外長期統合での 1 日平均用量は 3.0 ± 0.8 mg であった。投与された被験者数が最も多かった最頻用量は 4 mg（347/813 例，42.7%）で，次いで多かったのが 2 mg（291/813 例，35.8%）であった。被験者数が最も多かった最終用量も 4 mg（367/813 例，45.1%）で，次いで 2 mg（247/813 例，30.4%）であった。

120-day safety update 時点での平均投与日数は 814 例で 209.6 ± 142.4 日，1 日平均用量は 3.0 ± 0.8 mg であった（資料番号 5.3.5.3-03，SF-CT-LT-SZ-5.1.1，SF-CT-LT-SZ-5.1.7，SF-CT-LT-SZ-5.2，SF-CT-LT-SZ-5.3 参照）。

**表 2.7.4.1.2-7　　海外長期統合の曝露状況**

| Exposure parameter | Brexpiprazole (N=813) |
|---|---|
| Treatment duration (days) | |
| n | 813 |
| Mean (SD) | 195.5 (137.8) |
| Min, Max | 1, 477[a] |
| Treatment duration, n (%) | |
| ≥ 1 day | 813 (100.0) |
| ≥ 1 week | 785 (96.5) |
| ≥ 4 weeks | 706 (86.8) |
| ≥ 8 weeks | 613 (75.4) |
| ≥ 14 weeks | 531 (65.3) |
| ≥ 26 weeks | 415 (51.0) |
| ≥ 38 weeks | 330 (40.5) |
| ≥ 52 weeks | 213 (26.2) |
| Subject-years of exposure | 436.9 |

投与期間 = 投与終了日 − 投与開始日 +1，52 週間を 360 日間と定義した。

Subject-years of exposure は，（投与終了日 − 投与開始日 +1）/365.25 の合計とした。120-day safety update 時点の Subject-years of exposure は 469.4 である（資料番号 5.3.5.3-03，SF-CT-LT-SZ-6.1 参照）。

[a]: 1 例の被験者が治験実施計画書で規定したフォローアップ調査をしておらず，投与終了日が不明であったため，データカットオフ日を投与終了日とした。投与期間は 477 日間であった。

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-5.1.1，CT-LT-SZ-5.1.7，CT-LT-SZ-6.1 より作成＞

表 2.7.4.1.2-8　　海外長期統合の投与状況

| Dosing summary | Brexpiprazole (N=813) |
|---|---|
| Mean daily dose (mg) | |
| n | 813 |
| Mean (SD) | 3.0 (0.8) |
| Min, Max | 1, 5.9 |
| Modal daily dose (mg), n (%) | |
| 1 | 8 (1.0) |
| 2 | 291 (35.8) |
| 3 | 159 (19.6) |
| 4 | 347 (42.7) |
| > 4 | 8 (1.0) |
| Final daily dose (mg), n (%) | |
| 1 | 13 (1.6) |
| 2 | 247 (30.4) |
| 3 | 176 (21.6) |
| 4 | 367 (45.1) |
| > 4 | 10 (1.2) |

漸増期間中の用量は最低用量及び最高用量の集計対象とした。
＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-5.2，CT-LT-SZ-5.3 より作成＞

## (3)　その他の試験

### (a)　国内反復投与試験（331-10-001）

331-10-001 試験では，ブレクスピプラゾールを 14 日間服用した被験者数は 21 例中 19 例で，その内訳は，ブレクスピプラゾール 1 mg 群 6 例，4 mg 群 7 例，6 mg 群 6 例であった（2.7.6.3.4 参照）。

### (b)　その他の患者対象試験

#### i)　可変用量でのプラセボ対照二重盲検試験（14644A）

14644A 試験では 150 例の被験者にブレクスピプラゾールが投与された。76.7%の被験者が 29～50 日間投与され，平均投与日数は 35 日であった。1 日平均用量は 3.5 mg であった（表 2.7.6.5.6-8，表 2.7.4.7-3 参照）。

#### ii)　再発予防検討試験（331-10-232）

単盲検期（Phase B）では 202 例にブレクスピプラゾールが投与され，51.0%～84.2%の被験者が 14～18 週間投与された。単盲検期終了時点でのブレクスピプラゾールの平均 1 日用量は 3.427 mg であった（2.7.6.5.4.3 参照）。

Phase C（治療期）では 97 例にブレクスピプラゾールが投与され，38.1%の被験者が 32 週間投与された。1 日平均用量は 3.6 mg であった（表 2.7.6.5.4-20，表 2.7.4.7-4 参照）。投与された被験者数が最も多かった最頻用量は 4 mg（64/97 例，66.0%）で，次いで多かったのが 3 mg

（25/97 例，25.8%）であった（資料番号 5.3.5.1-04，CT-7.4 参照）。

#### iii)　臨床薬理試験（331-10-242，331-08-205，331-08-209，331-09-219）

治験実施計画書で規定した臨床薬理試験 4 試験の投与期間は，QTc 試験（331-10-242）が 11 日間，反復投与試験（331-08-205）が 14 日間，睡眠への影響試験（331-08-209）が 28 日間，反復投与 PET 試験（331-09-219）が 10 日間であった。これら 4 試験で，ブレクスピプラゾールの投与期間が治験実施計画書の規定どおりであった被験者の割合は，83.3%～100%であった。

各試験での曝露状況の詳細は，「2.7.6 個々の試験のまとめ」（331-10-242 試験：2.7.6.4.2，331-08-205 試験：2.7.6.3.5，331-08-209 試験：2.7.6.4.3，331-09-219 試験：2.7.6.4.4 参照）に示した。

#### iv)　長期非盲検継続投与試験（331-10-237，14644B）

主に米国で実施した長期非盲検継続投与試験（331-10-237）では，Phase A（切替え期）での最終 1 日平均投与量は 1.97 mg であった。Phase B（治療期）での最終 1 日平均投与量は 3.01 mg であった（表 2.7.4.7-132，表 2.7.4.7-133 参照）。

欧米で実施した長期非盲検継続投与試験（14644B）ではブレクスピプラゾールが投与された平均日数は 237 日，1 日平均投与量は 3.07 mg，最頻用量の平均値は 3.18 mg であった（表 2.7.4.7-134，表 2.7.4.7-135 参照）。

### 2.7.4.1.3　治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性

### 2.7.4.1.3.1　人口統計学的特性及びその他の特性

#### (1)　短期試験

##### (a)　国内短期試験

国内短期試験での人口統計学的特性及びその他の特性を表 2.7.4.1.3-1 に，精神医学的評価を表 2.7.4.1.3-2 に示した。ブレクスピプラゾール 1 mg 群，ブレクスピプラゾール 2 mg 群，ブレクスピプラゾール 4 mg 群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群の平均年齢は 44.1～45.0 歳で，72.4%～78.3%の被験者が 55 歳未満であった。性別では男性が 44.0%～53.0%であった。ベースライン時の平均 BMI は 22.85～23.80 $kg/m^2$ であった。人口統計学的特性及びその他の特性はブレクスピプラゾール各用量群，全体，及びプラセボ群の間に顕著な違いは認められなかった。

ベースライン時の精神医学的評価は，各群間で特記すべき違いはなかった。ブレクスピプラゾール 1 mg 群，2 mg 群，4 mg 群，全体，及びプラセボ群の統合失調症初発時期の平均年齢は 27.3～28.7 歳であった。今回のエピソードの罹病期間の中央値は，1.40～2.00 週間であった。

## 表 2.7.4.1.3-1　国内短期試験の人口統計学的特性及びその他の特性

| Baseline Characteristics | | Brexpiprazole 1 mg ( N =115 ) | Brexpiprazole 2 mg ( N =115 ) | Brexpiprazole 4 mg ( N =113 ) | Brexpiprazole All ( N =343 ) | Placebo ( N =116 ) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Age (years) | >= 18 - < 55 | 90 (78.3) | 88 (76.5) | 85 (75.2) | 263 (76.7) | 84 (72.4) |
| | 55 <= | 25 (21.7) | 27 (23.5) | 28 (24.8) | 80 (23.3) | 32 (27.6) |
| | N | 115 | 115 | 113 | 343 | 116 |
| | Mean | 44.7 | 43.3 | 44.1 | 44.1 | 45.0 |
| | SD | 11.5 | 12.0 | 11.9 | 11.8 | 11.9 |
| | Median | 45.0 | 43.0 | 46.0 | 44.0 | 45.5 |
| | Min | 20 | 19 | 18 | 18 | 20 |
| | Max | 64 | 64 | 64 | 64 | 64 |
| Gender | Male | 51 (44.3) | 61 (53.0) | 55 (48.7) | 167 (48.7) | 51 (44.0) |
| | Female | 64 (55.7) | 54 (47.0) | 58 (51.3) | 176 (51.3) | 65 (56.0) |
| Height (cm) | N | 115 | 115 | 113 | 343 | 116 |
| | Mean | 162.53 | 163.44 | 163.72 | 163.23 | 162.12 |
| | SD | 9.67 | 9.14 | 9.18 | 9.32 | 8.99 |
| | Median | 162.00 | 164.00 | 164.00 | 163.00 | 161.60 |
| | Min | 141.0 | 130.0 | 146.3 | 130.0 | 143.4 |
| | Max | 187.6 | 185.0 | 184.0 | 187.6 | 185.8 |
| Weight (kg) | N | 115 | 115 | 113 | 343 | 116 |
| | Mean | 60.44 | 61.74 | 64.09 | 62.08 | 60.84 |
| | SD | 12.98 | 13.39 | 14.18 | 13.57 | 12.29 |
| | Median | 61.70 | 60.30 | 62.60 | 61.80 | 59.50 |
| | Min | 33.2 | 31.9 | 37.0 | 31.9 | 34.0 |
| | Max | 99.5 | 127.2 | 110.4 | 127.2 | 91.0 |
| BMI ($kg/m^2$) | < 25 | 82 (71.3) | 84 (73.0) | 67 (59.3) | 233 (67.9) | 81 (69.8) |
| | 25 <= | 33 (28.7) | 31 (27.0) | 46 (40.7) | 110 (32.1) | 35 (30.2) |
| | N | 115 | 115 | 113 | 343 | 116 |
| | Mean | 22.85 | 23.01 | 23.80 | 23.22 | 23.13 |
| | SD | 4.40 | 3.99 | 4.26 | 4.23 | 4.39 |
| | Median | 22.30 | 22.50 | 24.20 | 22.70 | 22.15 |
| | Min | 12.7 | 15.4 | 15.1 | 12.7 | 14.2 |
| | Max | 36.1 | 39.7 | 38.2 | 39.7 | 37.4 |
| Waist Cir. (cm) | N | 115 | 115 | 113 | 343 | 116 |
| | Mean | 82.6 | 83.4 | 85.8 | 83.9 | 83.1 |
| | SD | 11.1 | 11.3 | 12.0 | 11.5 | 11.8 |
| | Median | 83.0 | 82.0 | 86.0 | 84.0 | 83.0 |
| | Min | 62 | 60 | 57 | 57 | 58 |
| | Max | 114 | 127 | 127 | 127 | 110 |

＜資料番号 5.3.5.1-01：Table 14.1.1.1-5 より作成＞

表 2.7.4.1.3-2　　国内短期試験の精神医学的評価

| History | | Brexpiprazole 1 mg (N=115) | Brexpiprazole 2 mg (N=115) | Brexpiprazole 4 mg (N=113) | Brexpiprazole All (N=343) | Placebo (N=116) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Age of First Diagnosis for Schizophrenia (years) | N | 115 | 115 | 113 | 343 | 116 |
| | Mean | 27.6 | 28.7 | 27.3 | 27.8 | 27.6 |
| | SD | 10.5 | 11.6 | 9.1 | 10.4 | 10.5 |
| | Median | 25.0 | 25.0 | 26.0 | 25.0 | 25.0 |
| | Min | 12 | 13 | 12 | 12 | 12 |
| | Max | 62 | 60 | 53 | 62 | 61 |
| Duration of Current Episode (wks) | N | 115 | 115 | 113 | 343 | 116 |
| | Mean | 3.58 | 3.98 | 2.97 | 3.51 | 2.84 |
| | SD | 8.79 | 5.16 | 4.65 | 6.47 | 3.87 |
| | Median | 1.60 | 2.00 | 1.70 | 1.70 | 1.40 |
| | Min | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| | Max | 89.0 | 37.4 | 29.1 | 89.0 | 23.4 |

＜資料番号 5.3.5.1-01：Table 14.1.1.1-6＞

### (b)　海外短期統合

海外短期統合での人口統計学的特性及びその他の特性を表 2.7.4.1.3-3 に，精神医学的評価を表 2.7.4.1.3-4 に示した。人口統計学的特性及びその他の特性は各群間で特記すべき違いはなかった。ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群，ブレクスピプラゾール全体及びプラセボ群の平均年齢は 38.8～39.4 歳で，約 80%の被験者が 50 歳未満であった。また，人種は白人が 60%以上で，性別では男性が 60%以上であった。ベースライン時の平均 BMI はブレクスピプラゾール 2-4 mg 群，ブレクスピプラゾール全体及びプラセボ群で 26.5～26.8 $kg/m^2$ であった。

ベースライン時の精神医学的評価は，各群間で特記すべき違いはなかった。2-4 mg 群，全体及びプラセボ群の統合失調症初発時期の平均年齢は 26.3～26.5 歳であった。今回のエピソードの罹病期間の中央値は，1.9～2 週間であった。

表 2.7.4.1.3-3　　海外短期統合の人口統計学的特性及びその他の特性

| | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Demographic characteristics | < 2 mg (N=341) | 2-4 mg (N=822) | > 4 mg (N=93) | All (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| Age (years) | | | | | | |
| n | 341 | 822 | 93 | 1256 | 463 | 50 |
| Mean | 39.7 | 38.8 | 39.5 | 39.1 | 39.4 | 40.8 |
| SD | 11 | 10.8 | 11.1 | 10.9 | 10.9 | 11 |
| Median | 39 | 39 | 39 | 39 | 40 | 42 |
| Min | 18 | 18 | 19 | 18 | 18 | 19 |
| Max | 65 | 65 | 58 | 65 | 64 | 61 |
| Weight (kg) | | | | | | |
| n | 341 | 822 | 93 | 1256 | 463 | 50 |
| Mean | 77.8 | 78.5 | 72.1 | 77.8 | 77.4 | 72.9 |
| SD | 20.3 | 19.5 | 18.4 | 19.7 | 18.4 | 17.3 |
| Median | 74.2 | 75.8 | 69 | 75 | 74.4 | 70.8 |
| Min | 43 | 37.3 | 31.7 | 31.7 | 40.5 | 46.5 |
| Max | 170.4 | 170.6 | 140.9 | 170.6 | 159.8 | 113.6 |
| Height (cm) | | | | | | |
| n | 341 | 822 | 93 | 1256 | 463 | 50 |
| Mean | 170.6 | 170.9 | 168.8 | 170.6 | 170.6 | 171.4 |
| SD | 9.8 | 9.5 | 10.2 | 9.6 | 9.2 | 9.5 |
| Median | 170 | 171 | 170 | 170 | 170 | 171.5 |
| Min | 145 | 143 | 131 | 131 | 146 | 152 |
| Max | 197 | 198 | 192 | 198 | 200 | 192 |
| Waist Circumference (cm) | | | | | | |
| n | 341 | 822 | 93 | 1256 | 463 | 50 |
| Mean | 91.2 | 91.4 | 87.6 | 91.1 | 90.2 | 88.2 |
| SD | 16.1 | 15.6 | 14.2 | 15.6 | 14.8 | 14.7 |
| Median | 89 | 90 | 86 | 90 | 89 | 85 |
| Min | 55 | 57 | 59 | 55 | 58 | 65 |
| Max | 178 | 143 | 130 | 178 | 141 | 125 |
| Body Mass Index ($kg/m^2$) | | | | | | |
| n | 341 | 822 | 93 | 1256 | 463 | 50 |
| Mean | 26.7 | 26.8 | 25.3 | 26.7 | 26.5 | 24.7 |
| SD | 6.4 | 6 | 6.3 | 6.2 | 5.5 | 4.8 |
| Median | 25.4 | 26 | 24 | 25.7 | 25.9 | 24.5 |
| Min | 17 | 15.9 | 15.7 | 15.7 | 15.7 | 17.1 |
| Max | 56.3 | 56.1 | 57.2 | 57.2 | 46.4 | 36.7 |
| Age Group [n (%)] | | | | | | |
| < 50 | 270 (79.2) | 673 (81.9) | 71 (76.3) | 1014 (80.7) | 369 (79.7) | 39 (78.0) |
| 50 - 64 | 69 (20.2) | 147 (17.9) | 22 (23.7) | 238 (18.9) | 94 (20.3) | 11 (22.0) |
| ≥ 65 | 2 (0.6) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 4 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| Sex [n (%)] | | | | | | |
| Male | 218 (63.9) | 517 (62.9) | 55 (59.1) | 790 (62.9) | 287 (62.0) | 34 (68.0) |
| Female | 123 (36.1) | 305 (37.1) | 38 (40.9) | 466 (37.1) | 176 (38.0) | 16 (32.0) |

表 2.7.4.1.3-3　　海外短期統合の人口統計学的特性及びその他の特性（続き）

| | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Demographic characteristics | < 2 mg (N=341) | 2-4 mg (N=822) | > 4 mg (N=93) | All (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| Race [n (%)] | | | | | | |
| White | 215 (63.0) | 517 (62.9) | 60 (64.5) | 792 (63.1) | 291 (62.9) | 34 (68.0) |
| Black or African American | 73 (21.4) | 192 (23.4) | 13 (14.0) | 278 (22.1) | 105 (22.7) | 6 (12.0) |
| American Indian or Alaska Native | 6 (1.8) | 14 (1.7) | 0 (0.0) | 20 (1.6) | 6 (1.3) | 0 (0.0) |
| Asian | 38 (11.1) | 72 (8.8) | 20 (21.5) | 130 (10.4) | 45 (9.7) | 9 (18.0) |
| Native Hawaiian or Other Pacific Islander | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| Other | 9 (2.6) | 26 (3.2) | 0 (0.0) | 35 (2.8) | 15 (3.2) | 1 (2.0) |
| Ethnicity [n (%)] | | | | | | |
| Hispanic or Latino | 41 (12.0) | 85 (10.3) | 4 (4.3) | 130 (10.4) | 42 (9.1) | 3 (6.0) |
| Not Hispanic or Latino | 300 (88.0) | 735 (89.4) | 89 (95.7) | 1124 (89.5) | 419 (90.5) | 47 (94.0) |
| Unknown | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-3.1.1＞

表 2.7.4.1.3-4　　海外短期統合の精神医学的評価

| | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Psychiatric history | <2 mg (N=341) | 2-4 mg (N=822) | >4 mg (N=93) | All (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| Age of First Diagnosis (Years) | | | | | | |
| n | 341 | 822 | 93 | 1256 | 463 | 50 |
| Mean | 26.7 | 26.3 | 26.9 | 26.5 | 26.3 | 26.8 |
| SD | 8.9 | 8.4 | 9.6 | 8.6 | 8.9 | 8.4 |
| Median | 24 | 25 | 24 | 25 | 24 | 25 |
| Min | 9 | 4 | 11 | 4 | 5 | 10 |
| Max | 54 | 60 | 53 | 60 | 58 | 52 |
| Duration of Current Episode (Est. Weeks) | | | | | | |
| n | 341 | 822 | 93 | 1256 | 463 | 50 |
| Mean | 2.5 | 2.6 | 2.3 | 2.5 | 2.7 | 2.9 |
| SD | 2.2 | 2.4 | 1.6 | 2.3 | 2.8 | 2.7 |
| Median | 2 | 1.9 | 2 | 2 | 2 | 2.1 |
| Min | 0.1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.1 |
| Max | 24.7 | 23.6 | 8 | 24.7 | 23.1 | 13 |

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-3.2＞

海外短期固定用量統合での人口統計学的特性及びその他の特性を表 2.7.4.7-5 に，精神医学的評価を表 2.7.4.7-6 に示した。人口統計学的特性及びその他の特性は各群で顕著な違いは認められなかった。

ベースライン時の精神医学的評価は，各群間で特記すべき違いはなかった。ブレクスピプラゾール各群及びプラセボ群の統合失調症の初発時期の平均年齢は 25.9～27.5 歳であった。今回のエピソードの罹病期間の中央値は，1.7～2 週間であった。

## (2) 長期試験

### (a) 国内長期試験

国内長期試験での人口統計学的特性及びその他の特性を表 2.7.4.1.3-5 に示した。国内長期試験に組み入れられた被験者の平均年齢は 44.4 歳で, 74.8%の被験者が 55 歳未満であった。また, 10.3%の被験者が 65 歳以上であった。性別では男性が 46.1%であった。ベースライン時の平均 BMI は 23.71 kg/m$^2$ であった。

表 2.7.4.1.3-5　　国内長期試験の人口統計学的特性及びその他の特性

| Baseline Characteristics | | Brexpiprazole ( N=282 ) |
|---|---|---|
| Age (years) | >= 18 - < 55 | 211 (74.8) |
| | 55 <= | 71 (25.2) |
| | < 65 | 253 (89.7) |
| | 65 <= | 29 (10.3) |
| | N | 282 |
| | Mean | 44.4 |
| | SD | 14.0 |
| | Median | 41.0 |
| | Min | 18 |
| | Max | 79 |
| Gender | Male | 130 (46.1) |
| | Female | 152 (53.9) |
| Height (cm) | N | 282 |
| | Mean | 162.73 |
| | SD | 8.94 |
| | Median | 163.00 |
| | Min | 138.0 |
| | Max | 183.7 |
| Weight (kg) | N | 282 |
| | Mean | 63.04 |
| | SD | 13.92 |
| | Median | 61.15 |
| | Min | 34.9 |
| | Max | 108.6 |

表 2.7.4.1.3-5　　国内長期試験の人口統計学的特性及びその他の特性（続き）

| Baseline Characteristics | | Brexpiprazole ( N=282 ) |
|---|---|---|
| BMI ($kg/m^2$) | < 25 | 181 (64.2) |
| | 25 <= | 101 (35.8) |
| | N | 282 |
| | Mean | 23.71 |
| | SD | 4.43 |
| | Median | 23.25 |
| | Min | 14.8 |
| | Max | 43.4 |
| Waist Cir. (cm) | N | 282 |
| | Mean | 84.54 |
| | SD | 11.90 |
| | Median | 84.00 |
| | Min | 53.0 |
| | Max | 128.0 |

人口統計学的特性は国内長期試験の第 2 期（治療期）に組み入れられた被験者を対象とした。
＜資料番号 5.3.5.2-01：Table 14.1.1.1-9 より作成＞

### (b)　海外長期統合

海外長期統合での人口統計学的特性及びその他の特性を表 2.7.4.1.3-6 に示した。海外長期統合の全被験者の平均年齢は 40.2 歳で, 75.8%の被験者が 50 歳未満であった。人種は白人が 61.0%で，性別では男性が 61.9%であった。ベースライン時の平均 BMI は 27.8 $kg/m^2$ であった。

120-day safety update での人口統計学的特性及びその他の特性も同様であった（資料番号 5.3.5.3-03，SF-CT-LT-SZ-3.1.1 参照）。

表 2.7.4.1.3-6　　海外長期統合の人口統計学的特性及びその他の特性

| Demographic characteristics | Brexpiprazole (N=813) | |
|---|---|---|
| Age (years) | | |
| n | 813 | |
| Mean | 40.2 | |
| SD | 11.2 | |
| Median | 41 | |
| Min | 18 | |
| Max | 64 | |
| Weight (kg) | | |
| n | 813 | |
| Mean | 81.3 | |
| SD | 20.8 | |
| Median | 78 | |
| Min | 43 | |
| Max | 174.9 | |
| Height (cm) | | |
| n | 813 | |
| Mean | 170.9 | |
| SD | 9.6 | |
| Median | 170 | |
| Min | 144 | |
| Max | 198 | |
| Waist Circumference (cm) | | |
| n | 813 | |
| Mean | 93.8 | |
| SD | 16.6 | |
| Median | 92 | |
| Min | 58 | |
| Max | 158 | |
| Body Mass Index ($kg/m^2$) | | |
| n | 813 | |
| Mean | 27.8 | |
| SD | 6.6 | |
| Median | 26.7 | |
| Min | 16.1 | |
| Max | 69 | |
| Age Group [n (%)] | | |
| < 50 | 616 | (75.77) |
| 50 - 64 | 197 | (24.23) |
| ≥ 65 | 0 | (0.00) |
| Sex [n (%)] | | |
| Male | 503 | (61.87) |
| Female | 310 | (38.13) |

表 2.7.4.1.3-6　　海外長期統合の人口統計学的特性及びその他の特性（続き）

| Demographic characteristics | Brexpiprazole (N=813) | |
|---|---|---|
| Race [n (%)] | | |
| White | 496 | (61.01) |
| Black or African American | 216 | (26.57) |
| American Indian or Alaska Native | 21 | (2.58) |
| Asian | 46 | (5.66) |
| Native Hawaiian or Other Pacific Islander | 0 | (0.00) |
| Other | 34 | (4.18) |
| Ethnicity [n (%)] | | |
| Hispanic or Latino | 114 | (14.02) |
| Not Hispanic or Latino | 699 | (85.98) |
| Unknown | 0 | (0.00) |

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-3.1.1＞

### (3)　その他の試験

#### (a)　国内反復投与試験（331-10-001）

331-10-001 試験での人口統計学的及び他の基準値の特性の分布（薬物動態/安全性解析対象）は，男女比は 2：1，平均年齢は 50.8 歳，平均 BMI は 24.63 kg/$m^2$ であった（表 2.7.6.3.4-3 参照）。

#### (b)　その他の患者対象試験

##### i)　可変用量でのプラセボ対照二重盲検試験（14644A）

14644A 試験での人口統計学的特性及びその他の特性は，ブレクスピプラゾール群，プラセボ群で特記すべき違いはなかった。被験者全体の平均年齢は約 41 歳，男性が 56.9%で，白人が 75.2%であった（表 2.7.6.5.6-3 参照）。

##### ii)　再発予防検討試験（331-10-232）

Phase C（治療期）での人口統計学的特性及びその他の特性は，ブレクスピプラゾール群，プラセボ群で特記すべき違いはなかった。被験者全体の平均年齢は 40.2 歳，男性が 60.9%で，白人が 62.9%であった（表 2.7.6.5.4-4 参照）。

##### iii)　臨床薬理試験（331-10-242，331-08-205，331-08-209，331-09-219）

統合失調症患者を対象とした臨床薬理試験 4 試験（QTc 試験：331-10-242，反復投与試験：331-08-205，睡眠への影響試験：331-08-209，反復投与 PET 試験：331-09-219）の平均年齢は，38.1～41.9 歳，性別は 331-08-209 試験で男性が約 80%，331-09-219 試験で男性が約 60%，331-10-242 試験及び 331-08-205 試験では男性が約 80%であった。

各試験での人口統計学的特性の詳細は，「2.7.6 個々の試験のまとめ」（331-10-242 試験：表 2.7.6.4.2-3，331-08-205 試験：表 2.7.6.3.5-3，331-08-209 試験：表 2.7.6.4.3-3，331-09-219 試験：表 2.7.6.4.4-3 参照）に示した。

#### iv)　長期非盲検継続投与試験（331-10-237，14644B）

主に米国で実施した長期非盲検継続投与試験（331-10-237）での平均年齢は 40 歳，男性が 61.8%で，白人が 62.0%であった（資料番号 5.3.5.4-01，CT-3.1.1 参照）。

欧米で実施した長期非盲検継続投与試験（14644B）での平均年齢は 40.89 歳，男性が 46.4%で，白人が 82.8%であった（資料番号 5.3.5.4-02，Panel 13 参照）。

### 2.7.4.1.3.2　併用薬使用状況

#### (1)　短期試験

##### (a)　国内短期試験

国内短期試験のブレクスピプラゾール全体で治験薬投与開始日から治験薬投与終了日までに使用した薬剤のうち使用割合が 5%以上の薬剤を表 2.7.4.1.3-7 に示した。

ブレクスピプラゾール 1 mg 群 115 例では 92.2%（106 例），2 mg 群 115 例では 97.4%（112 例），4 mg 群 113 例では 96.5%（109 例），プラセボ群 116 例では 93.1%（108 例）が併用薬を使用していた。最も使用割合が高かった薬剤は精神安定薬に分類される薬剤で，1 mg 群では 84.3%（97 例），2 mg 群では 88.7%（102 例），4 mg 群では 86.7%（98 例），プラセボ群では 86.2%（100 例）が使用していた。精神安定薬に分類される薬剤のうち，ロラゼパムの使用割合が最も高く，使用割合は 1 mg 群で 40.0%（46 例），2 mg 群で 40.9%（47 例），4 mg 群で 39.8%（45 例），プラセボ群で 40.5%（47 例）であった。

表 2.7.4.1.3-7　　国内短期試験で使用割合が 5%以上の併用薬

| | Brexpiprazole | | | | | | | | Placebo | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 mg | | 2 mg | | 4 mg | | All | | | |
| Drug Class | ( N =115 ) | | ( N =115 ) | | ( N =113 ) | | ( N =343 ) | | ( N =116 ) | |
| Medication Preferred Name | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) |
| Total Using One or More Medications | 106 | (92.2) | 112 | (97.4) | 109 | (96.5) | 327 | (95.3) | 108 | (93.1) |
| ANTI-PARKINSON DRUGS | 11 | (9.6) | 14 | (12.2) | 12 | (10.6) | 37 | (10.8) | 6 | (5.2) |
| BIPERIDEN HYDROCHLORIDE | 10 | (8.7) | 12 | (10.4) | 10 | (8.8) | 32 | (9.3) | 4 | (3.4) |
| DRUGS FOR ACID RELATED DISORDERS | 15 | (13.0) | 15 | (13.0) | 13 | (11.5) | 43 | (12.5) | 13 | (11.2) |
| REBAMIPIDE | 7 | (6.1) | 6 | (5.2) | 4 | (3.5) | 17 | (5.0) | 4 | (3.4) |
| DRUGS FOR FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS | 7 | (6.1) | 10 | (8.7) | 11 | (9.7) | 28 | (8.2) | 9 | (7.8) |
| MOSAPRIDE CITRATE | 5 | (4.3) | 5 | (4.3) | 8 | (7.1) | 18 | (5.2) | 3 | (2.6) |
| LAXATIVES | 52 | (45.2) | 55 | (47.8) | 49 | (43.4) | 156 | (45.5) | 60 | (51.7) |
| MAGNESIUM OXIDE | 17 | (14.8) | 14 | (12.2) | 12 | (10.6) | 43 | (12.5) | 20 | (17.2) |
| SENNOSIDE A+B CALCIUM | 25 | (21.7) | 15 | (13.0) | 19 | (16.8) | 59 | (17.2) | 23 | (19.8) |
| SODIUM PICOSULFATE | 31 | (27.0) | 35 | (30.4) | 29 | (25.7) | 95 | (27.7) | 26 | (22.4) |
| PSYCHOLEPTICS | 97 | (84.3) | 102 | (88.7) | 98 | (86.7) | 297 | (86.6) | 100 | (86.2) |
| DIAZEPAM | 36 | (31.3) | 33 | (28.7) | 41 | (36.3) | 110 | (32.1) | 35 | (30.2) |
| LORAZEPAM | 46 | (40.0) | 47 | (40.9) | 45 | (39.8) | 138 | (40.2) | 47 | (40.5) |
| ZOLPIDEM TARTRATE | 11 | (9.6) | 6 | (5.2) | 8 | (7.1) | 25 | (7.3) | 11 | (9.5) |
| ZOPICLONE | 12 | (10.4) | 19 | (16.5) | 13 | (11.5) | 44 | (12.8) | 8 | (6.9) |
| TOPICAL PRODUCTS FOR JOINT AND MUSCULAR PAIN | 26 | (22.6) | 19 | (16.5) | 21 | (18.6) | 66 | (19.2) | 30 | (25.9) |
| KETOPROFEN | 6 | (5.2) | 6 | (5.2) | 6 | (5.3) | 18 | (5.2) | 11 | (9.5) |
| LOXOPROFEN SODIUM | 16 | (13.9) | 9 | (7.8) | 10 | (8.8) | 35 | (10.2) | 13 | (11.2) |
| VACCINES | 10 | (8.7) | 8 | (7.0) | 4 | (3.5) | 22 | (6.4) | 4 | (3.4) |
| INFLUENZA VACCINE | 10 | (8.7) | 8 | (7.0) | 4 | (3.5) | 22 | (6.4) | 4 | (3.4) |

＜資料番号 5.3.5.1-01：Table 14.1.1.1-12 より作成＞

### (b)　海外短期統合

海外短期統合のブレクスピプラゾール全体で治験薬投与開始日から治験薬投与終了日までに使用した薬剤のうち使用割合が 5%以上の薬剤を表 2.7.4.1.3-8 に示した。ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群 822 例では 73.8%（607 例），全体 1256 例では 73.9%（928 例），プラセボ群 463 例では 71.7%（332 例）が併用薬を使用していた。最も使用割合が高かった薬剤は精神安定薬に分類される薬剤で，2-4 mg 群では 65.9%（542 例），全体では 65.8%（826 例），プラセボ群では 63.3%（293 例）が使用していた。精神安定薬に分類される薬剤のうち，ロラゼパムの使用割合が最も高く，使用割合は 2-4 mg 群で 47.4%（390 例），全体で 47.7%（599 例），プラセボ群で 44.1%（204 例）であった。

表 2.7.4.1.3-8　　海外短期統合で使用割合が 5%以上の併用薬

| | Number (%) of Subjects | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
| Classification | < 2 mg (N=341) | 2-4 mg (N=822) | > 4 mg (N=93) | All (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| At least 1 medication | 255 (74.8) | 607 (73.8) | 66 (71.0) | 928 (73.9) | 332 (71.7) | 37 (74.0) |
| Analgesics | 53 (15.5) | 158 (19.2) | 12 (12.9) | 223 (17.8) | 85 (18.4) | 6 (12.0) |
| Paracetamol | 50 (14.7) | 145 (17.6) | 10 (10.8) | 205 (16.3) | 79 (17.1) | 6 (12.0) |
| Antiinflammatory and antirheumatic products | 43 (12.6) | 119 (14.5) | 8 (8.6) | 170 (13.5) | 61 (13.2) | 4 (8.0) |
| Ibuprofen | 42 (12.3) | 110 (13.4) | 7 (7.5) | 159 (12.7) | 59 (12.7) | 3 (6.0) |
| Psycholeptics | 223 (65.4) | 542 (65.9) | 61 (65.6) | 826 (65.8) | 293 (63.3) | 32 (64.0) |
| Lorazepam | 159 (46.6) | 390 (47.4) | 50 (53.8) | 599 (47.7) | 204 (44.1) | 23 (46.0) |
| Zolpidem | 40 (11.7) | 113 (13.7) | 8 (8.6) | 161 (12.8) | 46 (9.9) | 5 (10.0) |
| Diazepam | 31 (9.1) | 65 (7.9) | 3 (3.2) | 99 (7.9) | 34 (7.3) | 2 (4.0) |

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-4.1 より作成＞

## (2)　長期試験

### (a)　国内長期試験

国内長期試験では, 組み入れられた被験者 282 例の 94.3%（266 例）で併用薬を使用していた。最も使用割合が高かった薬剤は精神安定薬に分類される薬剤であり，73.4%（207 例）が使用していた。その中でもロラゼパムの使用割合が最も高く，42.2%（119 例）であった（資料番号 5.3.5.2-01，Table.14.1.1.1-16 参照）。

### (b)　海外長期統合

海外長期統合では，全被験者 813 例の 60.6%（493 例）で併用薬を使用していた。最も使用割合が高かった薬剤は精神安定薬に分類される薬剤であり，40.1%（326 例）が使用していた。その中でもロラゼパムの使用割合が最も高く，20.8%（169 例）であった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-LT-SZ-4.1 参照）。

## 2.7.4.2　有害事象

### 2.7.4.2.1　有害事象の解析

#### 2.7.4.2.1.1　比較的よく見られる有害事象

##### (1)　要約

###### (a)　短期試験

###### i)　国内短期試験

国内短期試験で発現した有害事象の要約を表 2.7.4.2.1.1-1 に示した。有害事象の発現割合は，ブレクスピプラゾール 1 mg 群 115 例で 70.4%（81 例），2 mg 群 114 例で 69.3%（79 例），4 mg 群 113 例で 65.5%（74 例），ブレクスピプラゾール全体 342 例で 68.4%（234 例），プラセボ群 116 例で 76.7%（89 例）であり，発現割合はブレクスピプラゾール各用量群でプラセボ群と比べて約 6%～約 11%低かった。副作用の発現割合は 1 mg 群 24.3%（28 例），2 mg 群 22.8%（26 例），4 mg 群 29.2%（33 例），全体 25.4%（87 例），プラセボ群 34.5%（40 例）であった。

死亡はブレクスピプラゾール全体で 1 例（4 mg 群，0.9%）に認められ，1 mg 群で発現した重篤な有害事象の発現割合は 7.0%（8 例），2 mg 群では 4.4%（5 例），4 mg 群では 4.4%（5 例），全体では 5.3%（18 例），プラセボ群では 4.3%（5 例）であった。1 mg 群で発現した投与中止に至った有害事象の発現割合は 16.5%（19 例），2 mg 群では 10.5%（12 例），4 mg 群では 15.0%（17 例），全体では 14.0%（48 例），プラセボ群では 17.2%（20 例）であった。

ブレクスピプラゾール各用量群で発現した有害事象，副作用，重篤な有害事象，及び投与中止に至った有害事象の発現割合は用量増加に伴って高くなることはなかった。

**表 2.7.4.2.1.1-1　国内短期試験で発現した有害事象及び副作用の要約**

| | Brexpiprazole | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 mg | | 2 mg | | 4 mg | | All | | Placebo | |
| Number of: | N | (%) | N | (%) | N | (%) | N | (%) | N | (%) |
| Subjects Treated | 115 | | 114 | | 113 | | 342 | | 116 | |
| Subject Years of Drug Exposure[a] | 10.0 | | 11.0 | | 10.0 | | 30.9 | | 9.9 | |
| Subjects with Treatment-Emergent Adverse Events | 81 | (70.4) | 79 | (69.3) | 74 | (65.5) | 234 | (68.4) | 89 | (76.7) |
| Treatment-Emergent Adverse Events | 194 | | 188 | | 222 | | 604 | | 219 | |
| Subjects with Potentially Drug-related Treatment-Emergent Adverse Events | 28 | (24.3) | 26 | (22.8) | 33 | (29.2) | 87 | (25.4) | 40 | (34.5) |
| Death | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| Subjects with Serious Treatment-Emergent Adverse Events | 8 | (7.0) | 5 | (4.4) | 5 | (4.4) | 18 | (5.3) | 5 | (4.3) |
| Subjects with Severe Treatment-Emergent Adverse Events | 9 | (7.8) | 7 | (6.1) | 8 | (7.1) | 24 | (7.0) | 9 | (7.8) |
| Subjects Discontinued Due to Adverse Events | 19 | (16.5) | 12 | (10.5) | 17 | (15.0) | 48 | (14.0) | 20 | (17.2) |

[a]：（投与終了日 － 投与開始日 ＋1）/365.25 の合計とした。

＜資料番号 5.3.5.1-01：Table 14.1.1.3-4 より作成＞

### ii) 海外短期統合

海外短期統合で発現した有害事象の要約を表 2.7.4.2.1.1-2 に示した。有害事象の発現割合は，ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群 822 例で 59.2%（487 例），ブレクスピプラゾール全体 1256 例で 60.6%（761 例），プラセボ群 463 例で 61.1%（283 例）であり，副作用の発現割合は 2-4 mg 群 35.2%（289 例），全体 36.5%（458 例），プラセボ群 32.2%（149 例）であった。

死亡は全体で 1 例（4 mg 超群，0.1%）に認められ，2-4 mg 群で発現した重篤な有害事象の発現割合は 2.3%（19 例），全体では 2.6%（33 例），プラセボ群では 4.3%（20 例）であった。2-4 mg 群で発現した投与中止に至った有害事象の発現割合は 7.4%（61 例），全体では 8.1%（102 例），プラセボ群では 12.7%（59 例）であった。

**表 2.7.4.2.1.1-2　海外短期統合で発現した有害事象及び副作用の要約**

| | Number (%) of subjects | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
| TEAE parameter | < 2 mg (N=341) (SYE: 28.4) | 2-4 mg (N=822) (SYE: 68.5) | > 4 mg (N=93) (SYE: 8) | All (N=1256) (SYE: 104.9) | (N=463) (SYE: 37.2) | (N=50) (SYE: 4.2) |
| Any TEAE | 204 (59.8) [7.2] | 487 (59.2) [7.1] | 70 (75.3) [8.8] | 761 (60.6) [7.3] | 283 (61.1) [7.6] | 35 (70.0) [8.3] |
| Any severe TEAE | 21 (6.2) [0.7] | 36 (4.4) [0.5] | 8 (8.6) [1.0] | 65 (5.2) [0.6] | 30 (6.5) [0.8] | 1 (2.0) [0.2] |
| Any TEAE related to IMP | 117 (34.3) [4.1] | 289 (35.2) [4.2] | 52 (55.9) [6.5] | 458 (36.5) [4.4] | 149 (32.2) [4.0] | 21 (42.0) [5.0] |
| Any death | 0 (0.0) [0.0] | 0 (0.0) [0.0] | 1 (1.1) [0.1] | 1 (0.1) [0.0] | 0 (0.0) [0.0] | 0 (0.0) [0.0] |
| Any SAE | 10 (2.9) [0.4] | 19 (2.3) [0.3] | 4 (4.3) [0.5] | 33 (2.6) [0.3] | 20 (4.3) [0.5] | 2 (4.0) [0.5] |
| Any AE leading to discontinuation of IMP | 30 (8.8) [1.1] | 61 (7.4) [0.9] | 11 (11.8) [1.4] | 102 (8.1) [1.0] | 59 (12.7) [1.6] | 3 (6.0) [0.7] |

SYE は，（投与終了日 － 投与開始日 ＋1 日）/365.25 の合計とした。
［］内は，発現例数/SYE
＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-6.1＞

## (b) 長期試験

### i) 国内長期試験

国内長期試験で発現した有害事象の要約を表 2.7.4.2.1.1-3 に示した。国内長期試験の安全性解析対象は 281 例であった。

有害事象の発現割合は 83.6%（235 例）で，副作用の発現割合は 47.3%（133 例）であった。

死亡は認められず，重篤な有害事象は 13.2%（37 例）に発現した。投与中止に至った有害事象は 15.3%（43 例）に，減量に至った有害事象は 19.9%（56 例）に発現した。

表 2.7.4.2.1.1-3　国内長期試験で発現した有害事象及び副作用の要約

| | Brexpiprazole | |
|---|---|---|
| Number of: | N | (%) |
| Subjects Treated | 281 | |
| Subject Years of Drug Exposure[a] | 181.6 | |
| Subjects with Treatment-Emergent Adverse Events | 235 | (83.6) |
| Treatment-Emergent Adverse Events | 978 | |
| Subjects with Potentially Drug-related Treatment-Emergent Adverse Events | 133 | (47.3) |
| Death | 0 | (0.0) |
| Subjects with Serious Treatment-Emergent Adverse Events | 37 | (13.2) |
| Subjects with Severe Treatment-Emergent Adverse Events | 15 | (5.3) |
| Subjects Discontinued Due to Adverse Events | 43 | (15.3) |
| Subjects Reduced Study Medication Due to Adverse Events | 56 | (19.9) |

[a]：［第 2 期（治療期）の投与終了日 － 第 2 期（治療期）の投与開始日 ＋1］/365.25 の合計とした。
＜資料番号 5.3.5.2-01：Table 14.1.1.3-10，Table 14.1.1.3-33 より作成＞

### ii)　海外長期統合

海外長期統合で発現した有害事象の要約を表 2.7.4.2.1.1-4 に示した。海外長期統合の安全性解析対象は，813 例であった。

有害事象の発現割合は 59.1%（481 例）で，副作用の発現割合は 32.7%（266 例）であった。

死亡は 3 例（0.4%）に認められ，重篤な有害事象は 13.0%（106 例）に発現した。投与中止に至った有害事象は，16.0%（130 例）に発現した。120-day safety update では，死亡は 5 例（0.6%）に認められ，重篤な有害事象は 13.9%（113 例）に発現し，投与中止に至った有害事象は 16.3%（133 例）に発現した（表 2.7.4.2.1.2-2，表 2.7.4.2.1.3-4，表 2.7.4.2.1.4-5 参照）。

表 2.7.4.2.1.1-4　海外長期統合で発現した有害事象及び副作用の要約

| | Number (%) of subjects |
|---|---|
| TEAE parameter | Brexpiprazole (N=813) (SYE: 436.9) |
| Any TEAE | 481 (59.1) [1.1] |
| Any severe TEAE | 65 (8.0) [0.2] |
| Any TEAE related to IMP | 266 (32.7) [0.6] |
| Any death | 3 (0.37) [0.0] |
| Any SAE | 106 (13.04) [0.2] |
| Any AE leading to discontinuation of IMP | 130 (16.0) [0.3] |

SYE は，（投与終了日 － 投与開始日 ＋1 日）/365.25 の合計とした。
［］内は，発現例数/SYE
＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-6.1 より作成＞

### (c)　その他の試験

#### i)　国内反復投与試験（331-10-001）

331-10-001 試験の安全性解析対象は 21 例であった。有害事象の発現割合は 90.5%（19 例）で，副作用は 61.9%（13 例）であった（表 2.7.6.3.4-17，表 2.7.6.3.4-18 参照）。

死亡は認められず，重篤な有害事象は 9.5%（2 例）に発現した。投与中止に至った有害事象は 9.5%（2 例）に発現した（表 2.7.4.7-26 参照）。

#### ii)　可変用量でのプラセボ対照二重盲検試験（14644A）

14644A 試験の安全性解析対象はブレクスピプラゾール群が 150 例，プラセボ群が 161 例であった。有害事象の発現割合はブレクスピプラゾール群 54.0%（81 例），プラセボ群 54.7%（88 例）で，副作用はそれぞれ 42.0%（63 例），34.2%（55 例）であった。死亡は認められず，重篤な有害事象はそれぞれ 4.7%（7 例），3.7%（6 例）に発現した。投与中止に至った有害事象はそれぞれ 10.0%（15 例），10.6%（17 例）に発現した（表 2.7.6.5.6-9，表 2.7.6.5.6-15，表 2.7.6.5.6-10，表 2.7.6.5.6-11 参照）。

#### iii)　再発予防検討試験（331-10-232）

Phase C（治療期）の安全性解析対象はブレクスピプラゾール群が 97 例，プラセボ群が 104 例であった。Phase C（治療期）での有害事象の発現割合はブレクスピプラゾール群 43.3%（42 例），プラセボ群 55.8%（58 例）で，副作用はそれぞれ 14.4%（14 例），24.0%（25 例）であった。死亡は認められず，重篤な有害事象はそれぞれ 3.1%（3 例），10.6%（11 例）に発現し

た。投与中止に至った有害事象はそれぞれ5.2%(5例),11.5%(12例)に発現した(表2.7.6.5.4-28,表2.7.6.5.4-32，表2.7.6.5.4-23，表2.7.6.5.4-24参照）。

### (2) 器官別大分類別

#### (a) 短期試験

##### i) 国内短期試験

国内短期試験で発現した器官別大分類別有害事象を表 2.7.4.7-7 に示した。ブレクスピプラゾール各用量群で10%以上に発現した器官別大分類別有害事象は,ブレクスピプラゾール1 mg群115例では，精神障害，胃腸障害，感染症および寄生虫症，神経系障害，臨床検査であった。ブレクスピプラゾール2 mg群114例では，胃腸障害，神経系障害，精神障害，臨床検査，感染症および寄生虫症であった。4 mg 群 113 例では，胃腸障害，精神障害，神経系障害，臨床検査，皮膚および皮下組織障害，感染症および寄生虫症であった。

##### ii) 海外短期統合

海外短期統合で発現した器官別大分類別有害事象を表 2.7.4.7-8 に示した。ブレクスピプラゾール 2-4 mg群822例で10%以上に発現した器官別大分類別有害事象は，神経系障害，精神障害，胃腸障害，臨床検査であった。ブレクスピプラゾール全体1256例で10%以上に発現した器官別大分類別有害事象は，神経系障害，精神障害，胃腸障害，臨床検査であった。

#### (b) 長期試験

##### i) 国内長期試験

国内長期試験で発現した器官別大分類別有害事象を表 2.7.4.7-9 に示した。国内長期試験の全被験者281例で10%以上に発現した器官別大分類別の有害事象は，精神障害，感染症および寄生虫症，神経系障害，胃腸障害，臨床検査，皮膚および皮下組織障害，筋骨格系および結合組織障害，傷害、中毒および処置合併症であった。

##### ii) 海外長期統合

海外長期統合で発現した器官別大分類別有害事象を表 2.7.4.7-10 に示した。海外長期統合の全被験者813例で10%以上に発現した器官別大分類別有害事象は，精神障害，神経系障害，臨床検査，感染症および寄生虫症であった。

#### (c) その他の試験

##### i) 国内反復投与試験（331-10-001）

331-10-001 試験で最も発現割合が高かった器官別大分類別有害事象は，臨床検査であった（表2.7.6.3.4-17参照）。

#### ii)　可変用量でのプラセボ対照二重盲検試験（14644A）

14644A 試験のブレクスピプラゾール群 150 例で 10%以上に発現した器官別大分類別有害事象は，神経系障害，精神障害，胃腸障害であった（表 2.7.6.5.6-13 参照）。

#### iii)　再発予防検討試験（331-10-232）

Phase C（治療期）のブレクスピプラゾール群 97 例で 10%以上に発現した器官別大分類別有害事象は, 感染症および寄生虫症, 神経系障害であった（資料番号 5.3.5.1-04, CT-8.2.1.1 参照）。

### (3)　基本語別

#### (a)　短期試験

#### i)　国内短期試験

国内短期試験のブレクスピプラゾール 1 mg 群，2 mg 群，4 mg 群，全体，及びプラセボ群のいずれかで 2%以上に発現した有害事象を表 2.7.4.2.1.1-5 に，すべての有害事象を表 2.7.4.7-7 に示した。また，2%以上に発現した副作用を表 2.7.4.2.1.1-6 に示した。

ブレクスピプラゾール 1 mg 群 115 例で 5%以上に発現した有害事象のうち，プラセボ群 116 例の 2 倍以上の割合で発現した有害事象は，齲歯（1 mg 群 5.2%，6 例，プラセボ群 0.9%，1 例）であった。齲歯以外で 5%以上に発現した有害事象は，統合失調症 23.5%（27 例），鼻咽頭炎 10.4%（12 例），便秘 7.0%（8 例），頭痛 7.0%（8 例），嘔吐 6.1%（7 例）であった。このうちプラセボ群より 5%以上発現割合が高かった事象はなかった。

ブレクスピプラゾール 2 mg 群 114 例で 5%以上に発現した有害事象のうち，プラセボ群の 2 倍以上の割合で発現した有害事象は，悪心（2 mg 群 5.3%，6 例，プラセボ群 1.7%，2 例）であった。悪心以外で 5%以上に発現した有害事象は，統合失調症 15.8%（18 例），頭痛 7.9%（9 例），便秘 7.0%（8 例），鼻咽頭炎 7.0%（8 例）であった。このうちプラセボ群より 5%以上発現割合が高かった事象はなかった。

ブレクスピプラゾール 4 mg 群 113 例で 5%以上に発現した有害事象のうち，プラセボ群の 2 倍以上の割合で発現した有害事象は，嘔吐（4 mg 群 7.1%，8 例，プラセボ群 3.4%，4 例），血中プロラクチン増加（4 mg 群 6.2%，7 例，プラセボ群 2.6%，3 例），下痢（4 mg 群 5.3%，6 例，プラセボ群 1.7%，2 例）であった。嘔吐，血中プロラクチン増加，下痢以外で 5%以上に発現した有害事象は，統合失調症 23.9%（27 例），鼻咽頭炎 8.8%（10 例），便秘 6.2%（7 例），アカシジア 5.3%（6 例）であった。このうちプラセボ群より 5%以上発現割合が高かった事象はなかった。また，血中プロラクチン増加の発現割合はブレクスピプラゾールの用量増加に伴って発現割合が 2 倍以上高くなっていったが，1 mg 群の発現割合はプラセボ群より約 2%低く，2 mg 群ではプラセボ群と同じ発現割合であった。

ブレクスピプラゾール全体で 5%以上に発現した有害事象のうち，プラセボ群の 2 倍以上の割合で発現した有害事象はなかった。全体で 5%以上に発現した有害事象は, 統合失調症 21.1%（72 例），鼻咽頭炎 8.8%（30 例），便秘 6.7%（23 例），嘔吐 5.8%（20 例），頭痛 5.8%（20 例）であった。このうちプラセボ群より 5%以上発現割合が高かった事象はなかった。

ブレクスピプラゾール 1 mg 群で 5%以上に発現した副作用は統合失調症 6.1%（7 例）であった。プラセボ群では 7.8%（9 例）に発現した。ブレクスピプラゾール 2 mg 群で 5%以上に発現した副作用はなかった。ブレクスピプラゾール 4 mg 群で 5%以上に発現した副作用は，統合失調症 7.1%（8 例），血中プロラクチン増加 6.2%（7 例）であった。プラセボ群の統合失調症の発現割合は 7.8%（9 例），血中プロラクチン増加は 1.7%（2 例）であった。ブレクスピプラゾール全体で 5%以上に発現した副作用は，統合失調症 5.0%（17 例）であった。

## 表 2.7.4.2.1.1-5　国内短期試験のブレクスピプラゾール各用量群，全体又はプラセボ群のいずれかで 2%以上に発現した有害事象

| Adverse Event<br>System Organ Class<br>MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole<br>1 mg<br>( N =115 )<br>n (%) | <br>2 mg<br>( N =114 )<br>n (%) | <br>4 mg<br>( N =113 )<br>n (%) | <br>All<br>( N =342 )<br>n (%) | Placebo<br>( N =116 )<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| Total | 81 (70.4) | 79 (69.3) | 74 (65.5) | 234 (68.4) | 89 (76.7) |
| 胃腸障害 | 28 (24.3) | 31 (27.2) | 31 (27.4) | 90 (26.3) | 29 (25.0) |
| 便秘 | 8 (7.0) | 8 (7.0) | 7 (6.2) | 23 (6.7) | 9 (7.8) |
| 嘔吐 | 7 (6.1) | 5 (4.4) | 8 (7.1) | 20 (5.8) | 4 (3.4) |
| 下痢 | 4 (3.5) | 3 (2.6) | 6 (5.3) | 13 (3.8) | 2 (1.7) |
| 悪心 | 4 (3.5) | 6 (5.3) | 3 (2.7) | 13 (3.8) | 2 (1.7) |
| 齲歯 | 6 (5.2) | 0 (0.0) | 4 (3.5) | 10 (2.9) | 1 (0.9) |
| 上腹部痛 | 2 (1.7) | 2 (1.8) | 3 (2.7) | 7 (2.0) | 1 (0.9) |
| 流涎過多 | 1 (0.9) | 3 (2.6) | 1 (0.9) | 5 (1.5) | 0 (0.0) |
| 歯痛 | 2 (1.7) | 2 (1.8) | 1 (0.9) | 5 (1.5) | 3 (2.6) |
| 腹部不快感 | 0 (0.0) | 3 (2.6) | 1 (0.9) | 4 (1.2) | 2 (1.7) |
| 口内炎 | 2 (1.7) | 1 (0.9) | 1 (0.9) | 4 (1.2) | 3 (2.6) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 3 (2.6) | 7 (6.1) | 8 (7.1) | 18 (5.3) | 7 (6.0) |
| 発熱 | 2 (1.7) | 2 (1.8) | 3 (2.7) | 7 (2.0) | 3 (2.6) |
| 感染症および寄生虫症 | 22 (19.1) | 12 (10.5) | 14 (12.4) | 48 (14.0) | 18 (15.5) |
| 鼻咽頭炎 | 12 (10.4) | 8 (7.0) | 10 (8.8) | 30 (8.8) | 11 (9.5) |
| 足部白癬 | 3 (2.6) | 1 (0.9) | 0 (0.0) | 4 (1.2) | 1 (0.9) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 9 (7.8) | 8 (7.0) | 10 (8.8) | 27 (7.9) | 6 (5.2) |
| 挫傷 | 4 (3.5) | 3 (2.6) | 5 (4.4) | 12 (3.5) | 2 (1.7) |
| 臨床検査 | 14 (12.2) | 17 (14.9) | 17 (15.0) | 48 (14.0) | 22 (19.0) |
| 血中プロラクチン増加 | 1 (0.9) | 3 (2.6) | 7 (6.2) | 11 (3.2) | 3 (2.6) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 3 (2.6) | 2 (1.8) | 2 (1.8) | 7 (2.0) | 2 (1.7) |
| 心電図ＱＴ延長 | 1 (0.9) | 1 (0.9) | 2 (1.8) | 4 (1.2) | 3 (2.6) |
| 白血球数増加 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (1.8) | 2 (0.6) | 3 (2.6) |
| 血中コルチコトロピン増加 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.9) | 1 (0.3) | 3 (2.6) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 10 (8.7) | 8 (7.0) | 8 (7.1) | 26 (7.6) | 5 (4.3) |
| 背部痛 | 3 (2.6) | 2 (1.8) | 3 (2.7) | 8 (2.3) | 1 (0.9) |
| 関節痛 | 4 (3.5) | 1 (0.9) | 0 (0.0) | 5 (1.5) | 0 (0.0) |
| 神経系障害 | 19 (16.5) | 22 (19.3) | 22 (19.5) | 63 (18.4) | 23 (19.8) |
| 頭痛 | 8 (7.0) | 9 (7.9) | 3 (2.7) | 20 (5.8) | 5 (4.3) |
| アカシジア | 2 (1.7) | 4 (3.5) | 6 (5.3) | 12 (3.5) | 8 (6.9) |
| 浮動性めまい | 0 (0.0) | 5 (4.4) | 3 (2.7) | 8 (2.3) | 1 (0.9) |
| 錐体外路障害 | 1 (0.9) | 2 (1.8) | 4 (3.5) | 7 (2.0) | 2 (1.7) |
| 振戦 | 3 (2.6) | 3 (2.6) | 1 (0.9) | 7 (2.0) | 3 (2.6) |
| 傾眠 | 2 (1.7) | 3 (2.6) | 0 (0.0) | 5 (1.5) | 1 (0.9) |
| 精神障害 | 29 (25.2) | 20 (17.5) | 31 (27.4) | 80 (23.4) | 39 (33.6) |
| 統合失調症 | 27 (23.5) | 18 (15.8) | 27 (23.9) | 72 (21.1) | 33 (28.4) |
| 不眠症 | 3 (2.6) | 1 (0.9) | 3 (2.7) | 7 (2.0) | 3 (2.6) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 11 (9.6) | 8 (7.0) | 15 (13.3) | 34 (9.9) | 15 (12.9) |
| 湿疹 | 2 (1.7) | 3 (2.6) | 1 (0.9) | 6 (1.8) | 3 (2.6) |
| 過角化 | 0 (0.0) | 1 (0.9) | 3 (2.7) | 4 (1.2) | 2 (1.7) |
| そう痒症 | 0 (0.0) | 1 (0.9) | 2 (1.8) | 3 (0.9) | 3 (2.6) |

MedDRA/J version 16.0

＜資料番号 5.3.5.1-01：Table 14.1.1.3-6 より作成＞

表 2.7.4.2.1.1-6　国内短期試験のブレクスピプラゾール各用量群，全体又はプラセボ群のいずれかで 2%以上に発現した副作用

| | Brexpiprazole | | | | | | | | Placebo | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Adverse Event | 1 mg | | 2 mg | | 4 mg | | All | | | |
| System Organ Class | ( N =115 ) | | ( N =114 ) | | ( N =113 ) | | ( N =342 ) | | ( N =116 ) | |
| MedDRA Preferred Term | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) |
| Total | 28 | (24.3) | 26 | (22.8) | 33 | (29.2) | 87 | (25.4) | 40 | (34.5) |
| 胃腸障害 | 4 | (3.5) | 5 | (4.4) | 3 | (2.7) | 12 | (3.5) | 8 | (6.9) |
| 便秘 | 1 | (0.9) | 3 | (2.6) | 1 | (0.9) | 5 | (1.5) | 2 | (1.7) |
| 臨床検査 | 8 | (7.0) | 10 | (8.8) | 12 | (10.6) | 30 | (8.8) | 14 | (12.1) |
| 血中プロラクチン増加 | 0 | (0.0) | 2 | (1.8) | 7 | (6.2) | 9 | (2.6) | 2 | (1.7) |
| 心電図ＱＴ延長 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.3) | 3 | (2.6) |
| 神経系障害 | 11 | (9.6) | 10 | (8.8) | 13 | (11.5) | 34 | (9.9) | 8 | (6.9) |
| アカシジア | 2 | (1.7) | 2 | (1.8) | 4 | (3.5) | 8 | (2.3) | 4 | (3.4) |
| 振戦 | 3 | (2.6) | 2 | (1.8) | 1 | (0.9) | 6 | (1.8) | 0 | (0.0) |
| 錐体外路障害 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 4 | (3.5) | 5 | (1.5) | 2 | (1.7) |
| 精神障害 | 8 | (7.0) | 4 | (3.5) | 8 | (7.1) | 20 | (5.8) | 11 | (9.5) |
| 統合失調症 | 7 | (6.1) | 2 | (1.8) | 8 | (7.1) | 17 | (5.0) | 9 | (7.8) |

MedDRA/J version 16.0
＜資料番号 5.3.5.1-01：Table 14.1.1.3-9 より作成＞

### ii)　海外短期統合

【海外短期統合】

海外短期統合のブレクスピプラゾール全体，プラセボ群，又はアリピプラゾール群のいずれかの群で 2%以上に発現した有害事象を表 2.7.4.2.1.1-7 に，すべての有害事象を表 2.7.4.7-8 に示した。また，ブレクスピプラゾール全体，プラセボ群，又はアリピプラゾール群のいずれかの群で 2%以上に発現した副作用を表 2.7.4.2.1.1-8 に示した。ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群 822 例及びブレクスピプラゾール全体 1256 例で発現した有害事象の割合は，プラセボ群 463 例で発現した有害事象の割合と同程度であった（2-4 mg 群 59.2%，全体 60.6%，プラセボ群 61.1%）。海外短期統合の 2-4 mg 群及び全体では，5%以上，かつ，プラセボ群の 2 倍以上の割合で発現した有害事象はなかった。

ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群で 5%以上に発現した有害事象は，不眠症 11.3%（93 例），頭痛 11.1%（91 例），激越 6.9%（57 例），アカシジア 5.7%（47 例），統合失調症 5.0%（41 例）であった。このうち，アカシジアの発現割合は，プラセボ群（4.5%）より高かった。また，2-4 mg 群で 2%以上に発現した有害事象のうち，プラセボ群よりも発現割合の高かった事象は，アカシジアを除き，体重増加，悪心，下痢，背部痛，振戦，歯痛，鎮静，血中クレアチンホスホキナーゼ増加であった。

ブレクスピプラゾール全体で 5%以上に発現した有害事象は，不眠症 11.2%（141 例），頭痛 10.4%（130 例），激越 6.8%（86 例），アカシジア 5.8%（73 例）であった。このうち，アカシジアの発現割合は，プラセボ群（4.5%）より高かった。また，ブレクスピプラゾール全体で 2%以上に発現した有害事象のうち，プラセボ群よりも発現割合の高かった事象は，アカシ

ジアを除き，体重増加，下痢，消化不良，振戦，歯痛，背部痛，浮動性めまい，鎮静，血中クレアチンホスホキナーゼ増加であった。

ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群 822 例で発現した副作用の発現割合は 35.2%（289 例），ブレクスピプラゾール全体で 36.5%（458 例），プラセボ群で 32.2%（149 例）であった。

ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群で 2%以上に発現した副作用は，頭痛 6.6%（54 例），アカシジア 5.4%（44 例），不眠症 5.2%（43 例），体重増加 4.0%（33 例），激越 2.9%（24 例），悪心 2.8%（23 例），振戦 2.6%（21 例），便秘 2.1%（17 例）であった。このうち，プラセボ群よりも発現割合の高かった事象は，アカシジア，体重増加，悪心，振戦であった。

ブレクスピプラゾール全体で 2%以上に発現した副作用は，頭痛 6.3%（79 例），アカシジア 5.6%（70 例），不眠症 5.3%（67 例），体重増加 4.0%（50 例），激越 2.9%（36 例），悪心 2.8%（35 例），振戦 2.6%（33 例），便秘 2.3%（29 例），鎮静 2.1%（26 例），傾眠 2.0%（25 例）であった。このうち，プラセボ群よりも発現割合の高かった事象は，アカシジア，体重増加，悪心，振戦，鎮静，傾眠であった。

表 2.7.4.2.1.1-7　海外短期統合のブレクスピプラゾール全体，プラセボ群，又はアリピプラゾール群のいずれかの群で 2%以上に発現した有害事象

| | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|
| System organ class | < 2 mg (N=341) | 2-4 mg (N=822) | > 4 mg (N=93) | All (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| MedDRA preferred term | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| Subjects with any adverse event | 204 (59.8) | 487 (59.2) | 70 (75.3) | 761 (60.6) | 283 (61.1) | 35 (70.0) |
| 心臓障害 | 5 (1.5) | 16 (1.9) | 3 (3.2) | 24 (1.9) | 5 (1.1) | 2 (4.0) |
| 頻脈 | 0 (0.0) | 4 (0.5) | 0 (0.0) | 4 (0.3) | 2 (0.4) | 1 (2.0) |
| 上室性期外収縮 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| 胃腸障害 | 66 (19.4) | 143 (17.4) | 23 (24.7) | 232 (18.5) | 88 (19.0) | 12 (24.0) |
| 便秘 | 12 (3.5) | 33 (4.0) | 6 (6.5) | 51 (4.1) | 24 (5.2) | 1 (2.0) |
| 悪心 | 8 (2.3) | 30 (3.6) | 6 (6.5) | 44 (3.5) | 16 (3.5) | 1 (2.0) |
| 下痢 | 14 (4.1) | 25 (3.0) | 4 (4.3) | 43 (3.4) | 10 (2.2) | 4 (8.0) |
| 消化不良 | 16 (4.7) | 23 (2.8) | 4 (4.3) | 43 (3.4) | 14 (3.0) | 1 (2.0) |
| 歯痛 | 8 (2.3) | 21 (2.6) | 2 (2.2) | 31 (2.5) | 10 (2.2) | 1 (2.0) |
| 嘔吐 | 8 (2.3) | 17 (2.1) | 2 (2.2) | 27 (2.1) | 16 (3.5) | 3 (6.0) |
| 腹部不快感 | 1 (0.3) | 9 (1.1) | 2 (2.2) | 12 (1.0) | 9 (1.9) | 1 (2.0) |
| 腹痛 | 0 (0.0) | 8 (1.0) | 2 (2.2) | 10 (0.8) | 3 (0.6) | 1 (2.0) |
| おくび | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 19 (5.6) | 42 (5.1) | 8 (8.6) | 69 (5.5) | 21 (4.5) | 1 (2.0) |
| 疼痛 | 3 (0.9) | 11 (1.3) | 0 (0.0) | 14 (1.1) | 1 (0.2) | 1 (2.0) |
| 感染症および寄生虫症 | 28 (8.2) | 66 (8.0) | 4 (4.3) | 98 (7.8) | 44 (9.5) | 5 (10.0) |
| 尿路感染 | 4 (1.2) | 5 (0.6) | 1 (1.1) | 10 (0.8) | 4 (0.9) | 1 (2.0) |
| 気管支炎 | 1 (0.3) | 7 (0.9) | 0 (0.0) | 8 (0.6) | 2 (0.4) | 1 (2.0) |
| 歯周炎 | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 1 (0.2) | 1 (2.0) |
| 足部白癬 | 0 (0.0) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 3 (0.6) | 1 (2.0) |
| 口腔膿瘍 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| 臨床検査 | 28 (8.2) | 84 (10.2) | 18 (19.4) | 130 (10.4) | 39 (8.4) | 4 (8.0) |
| 体重増加 | 15 (4.4) | 38 (4.6) | 6 (6.5) | 59 (4.7) | 9 (1.9) | 3 (6.0) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 6 (1.8) | 17 (2.1) | 5 (5.4) | 28 (2.2) | 5 (1.1) | 0 (0.0) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 1 (0.3) | 5 (0.6) | 0 (0.0) | 6 (0.5) | 6 (1.3) | 1 (2.0) |
| プロトロンビン量増加 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| 代謝および栄養障害 | 9 (2.6) | 20 (2.4) | 1 (1.1) | 30 (2.4) | 22 (4.8) | 3 (6.0) |
| 食欲減退 | 4 (1.2) | 7 (0.9) | 0 (0.0) | 11 (0.9) | 11 (2.4) | 2 (4.0) |
| 糖尿病 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 27 (7.9) | 81 (9.9) | 11 (11.8) | 119 (9.5) | 33 (7.1) | 5 (10.0) |
| 背部痛 | 6 (1.8) | 22 (2.7) | 3 (3.2) | 31 (2.5) | 9 (1.9) | 0 (0.0) |
| 四肢痛 | 7 (2.1) | 14 (1.7) | 2 (2.2) | 23 (1.8) | 5 (1.1) | 1 (2.0) |
| 筋肉痛 | 5 (1.5) | 9 (1.1) | 1 (1.1) | 15 (1.2) | 2 (0.4) | 1 (2.0) |
| 筋固縮 | 2 (0.6) | 4 (0.5) | 2 (2.2) | 8 (0.6) | 2 (0.4) | 2 (4.0) |
| 筋骨格硬直 | 2 (0.6) | 5 (0.6) | 1 (1.1) | 8 (0.6) | 2 (0.4) | 1 (2.0) |
| 横紋筋融解症 | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |

表 2.7.4.2.1.1-7　海外短期統合のブレクスピプラゾール全体，プラセボ群，又はアリピプラゾール群のいずれかの群で 2%以上に発現した有害事象（続き）

| | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|
| System organ class | < 2 mg (N=341) | 2-4 mg (N=822) | > 4 mg (N=93) | All (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| MedDRA preferred term | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 神経系障害 | 70 (20.5) | 213 (25.9) | 34 (36.6) | 317 (25.2) | 107 (23.1) | 10 (20.0) |
| 頭痛 | 32 (9.4) | 91 (11.1) | 7 (7.5) | 130 (10.4) | 52 (11.2) | 3 (6.0) |
| アカシジア | 12 (3.5) | 47 (5.7) | 14 (15.1) | 73 (5.8) | 21 (4.5) | 2 (4.0) |
| 振戦 | 9 (2.6) | 22 (2.7) | 3 (3.2) | 34 (2.7) | 5 (1.1) | 2 (4.0) |
| 傾眠 | 5 (1.5) | 21 (2.6) | 5 (5.4) | 31 (2.5) | 12 (2.6) | 0 (0.0) |
| 浮動性めまい | 8 (2.3) | 16 (1.9) | 5 (5.4) | 29 (2.3) | 8 (1.7) | 1 (2.0) |
| 鎮静 | 6 (1.8) | 19 (2.3) | 4 (4.3) | 29 (2.3) | 3 (0.6) | 2 (4.0) |
| 錐体外路障害 | 4 (1.2) | 15 (1.8) | 6 (6.5) | 25 (2.0) | 10 (2.2) | 2 (4.0) |
| 複雑部分発作 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| 精神障害 | 87 (25.5) | 201 (24.5) | 28 (30.1) | 316 (25.2) | 134 (28.9) | 13 (26.0) |
| 不眠症 | 39 (11.4) | 93 (11.3) | 9 (9.7) | 141 (11.2) | 61 (13.2) | 4 (8.0) |
| 激越 | 22 (6.5) | 57 (6.9) | 7 (7.5) | 86 (6.8) | 36 (7.8) | 5 (10.0) |
| 統合失調症 | 16 (4.7) | 41 (5.0) | 3 (3.2) | 60 (4.8) | 43 (9.3) | 0 (0.0) |
| 不安 | 13 (3.8) | 15 (1.8) | 10 (10.8) | 38 (3.0) | 14 (3.0) | 5 (10.0) |
| 落ち着きのなさ | 1 (0.3) | 9 (1.1) | 2 (2.2) | 12 (1.0) | 5 (1.1) | 3 (6.0) |
| 緊張 | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 1 (2.0) |
| リビドー亢進 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 18 (5.3) | 26 (3.2) | 2 (2.2) | 46 (3.7) | 11 (2.4) | 1 (2.0) |
| 鼻閉 | 4 (1.2) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 7 (0.6) | 4 (0.9) | 1 (2.0) |
| 生殖系および乳房障害 | 3 (0.9) | 11 (1.3) | 2 (2.2) | 16 (1.3) | 2 (0.4) | 1 (2.0) |
| 前立腺炎 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 12 (3.5) | 39 (4.7) | 2 (2.2) | 53 (4.2) | 28 (6.0) | 2 (4.0) |
| 皮膚乾燥 | 1 (0.3) | 5 (0.6) | 0 (0.0) | 6 (0.5) | 2 (0.4) | 2 (4.0) |
| 全身性皮疹 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |

MedDRA version 16.0

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-6.2.1 より作成＞

表 2.7.4.2.1.1-8　海外短期統合のブレクスピプラゾール全体，プラセボ群，又はアリピプラゾール群のいずれかで 2%以上に発現した副作用

| | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|
| System organ class | < 2 mg (N=341) | 2-4 mg (N=822) | > 4 mg (N=93) | All (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| MedDRA preferred term | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| Subjects with any adverse event | 117 (34.3) | 289 (35.2) | 52 (55.9) | 458 (36.5) | 149 (32.2) | 21 (42.0) |
| 心臓障害 | | | | | | |
| 頻脈 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 1 (2.0) |
| 胃腸障害 | 38 (11.1) | 74 (9.0) | 14 (15.1) | 126 (10.0) | 46 (9.9) | 3 (6.0) |
| 悪心 | 6 (1.8) | 23 (2.8) | 6 (6.5) | 35 (2.8) | 10 (2.2) | 1 (2.0) |
| 便秘 | 8 (2.3) | 17 (2.1) | 4 (4.3) | 29 (2.3) | 13 (2.8) | 0 (0.0) |
| 嘔吐 | 5 (1.5) | 11 (1.3) | 2 (2.2) | 18 (1.4) | 7 (1.5) | 1 (2.0) |
| 腹部不快感 | 1 (0.3) | 6 (0.7) | 1 (1.1) | 8 (0.6) | 5 (1.1) | 1 (2.0) |
| 臨床検査 | 18 (5.3) | 52 (6.3) | 12 (12.9) | 82 (6.5) | 22 (4.8) | 4 (8.0) |
| 体重増加 | 12 (3.5) | 33 (4.0) | 5 (5.4) | 50 (4.0) | 8 (1.7) | 3 (6.0) |
| 代謝および栄養障害 | 7 (2.1) | 13 (1.6) | 0 (0.0) | 20 (1.6) | 13 (2.8) | 2 (4.0) |
| 食欲減退 | 3 (0.9) | 5 (0.6) | 0 (0.0) | 8 (0.6) | 6 (1.3) | 2 (4.0) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 9 (2.6) | 23 (2.8) | 5 (5.4) | 37 (2.9) | 10 (2.2) | 4 (8.0) |
| 筋骨格硬直 | 2 (0.6) | 4 (0.5) | 1 (1.1) | 7 (0.6) | 1 (0.2) | 1 (2.0) |
| 筋固縮 | 2 (0.6) | 3 (0.4) | 1 (1.1) | 6 (0.5) | 2 (0.4) | 2 (4.0) |
| 筋肉痛 | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 1 (1.1) | 4 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| 横紋筋融解症 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| 神経系障害 | 57 (16.7) | 165 (20.1) | 30 (32.3) | 252 (20.1) | 74 (16.0) | 9 (18.0) |
| 頭痛 | 22 (6.5) | 54 (6.6) | 3 (3.2) | 79 (6.3) | 33 (7.1) | 1 (2.0) |
| アカシジア | 12 (3.5) | 44 (5.4) | 14 (15.1) | 70 (5.6) | 19 (4.1) | 2 (4.0) |
| 振戦 | 9 (2.6) | 21 (2.6) | 3 (3.2) | 33 (2.6) | 4 (0.9) | 2 (4.0) |
| 鎮静 | 6 (1.8) | 16 (1.9) | 4 (4.3) | 26 (2.1) | 1 (0.2) | 2 (4.0) |
| 傾眠 | 5 (1.5) | 15 (1.8) | 5 (5.4) | 25 (2.0) | 7 (1.5) | 0 (0.0) |
| 錐体外路障害 | 4 (1.2) | 13 (1.6) | 6 (6.5) | 23 (1.8) | 4 (0.9) | 2 (4.0) |
| 浮動性めまい | 6 (1.8) | 12 (1.5) | 4 (4.3) | 22 (1.8) | 5 (1.1) | 1 (2.0) |
| 複雑部分発作 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| 精神障害 | 36 (10.6) | 86 (10.5) | 14 (15.1) | 136 (10.8) | 45 (9.7) | 8 (16.0) |
| 不眠症 | 20 (5.9) | 43 (5.2) | 4 (4.3) | 67 (5.3) | 29 (6.3) | 2 (4.0) |
| 激越 | 9 (2.6) | 24 (2.9) | 3 (3.2) | 36 (2.9) | 15 (3.2) | 2 (4.0) |
| 不安 | 3 (0.9) | 5 (0.6) | 5 (5.4) | 13 (1.0) | 5 (1.1) | 2 (4.0) |
| 落ち着きのなさ | 1 (0.3) | 7 (0.9) | 0 (0.0) | 8 (0.6) | 4 (0.9) | 3 (6.0) |
| リビドー亢進 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| 緊張 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 1 (2.0) |

MedDRA version 16.0

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-6.4 より作成＞

【海外短期固定用量統合】

海外短期固定用量統合のいずれかの用量群で 2%以上に発現した有害事象を表 2.7.4.2.1.1-9 に，すべての有害事象を表 2.7.4.7-11 に示した。有害事象の発現割合は，ブレクスピプラゾール 0.25 mg 群 90 例で 48.9%（44 例），1 mg 群 120 例で 56.7%（68 例），2 mg 群 368 例で 57.6%（212 例），4 mg 群 364 例で 59.9%（218 例），プラセボ群 368 例で 58.7%（216 例）であっ

た。海外短期固定用量統合のブレクスピプラゾール各用量群では，5%以上，かつ，プラセボ群の 2 倍以上の割合で発現した有害事象はなかった。

ブレクスピプラゾール 2 mg 群で 5%以上に発現した有害事象は，不眠症 11.1%（41 例），頭痛 10.1%（37 例），激越 7.3%（27 例）であった。また，ブレクスピプラゾール 2 mg 群で 2%以上に発現した有害事象のうち，プラセボ群よりも発現割合の高かった事象は，悪心，体重増加，下痢，消化不良，振戦であった。

ブレクスピプラゾール 4 mg 群で 5%以上に発現した事象は，不眠症 11.8%（43 例），頭痛 11.3%（41 例），激越 7.1%（26 例），アカシジア 6.9%（25 例），統合失調症 5.8%（21 例）であった。このうち，アカシジアの発現割合は，プラセボ群（4.6%）より高かった。また，ブレクスピプラゾール 4 mg 群で 2%以上に発現した有害事象のうち, プラセボ群よりも発現割合の高かった事象は，アカシジアを除き，体重増加，下痢，傾眠，消化不良，歯痛，背部痛，浮動性めまい，振戦，鎮静，血中クレアチンホスホキナーゼ増加，錐体外路障害であった。

また，海外短期固定用量統合では，ブレクスピプラゾールの用量の増加に伴って有害事象の発現割合が高くなることはなかった。

ブレクスピプラゾール 0.25 mg 群で発現した副作用の発現割合は 26.7%（24 例），1 mg 群では 29.2%（35 例），2 mg 群では 32.1%（118 例），4 mg 群では 37.6%（137 例），プラセボ群では 29.6%（109 例）であった。

ブレクスピプラゾール 2 mg 群で 2%以上に発現した副作用は，頭痛 6.0%（22 例），不眠症 6.0%（22 例），アカシジア 4.6%（17 例），体重増加 2.7%（10 例），悪心 2.7%（10 例），激越 2.7%（10 例），振戦 2.4%（9 例）であった。このうち，プラセボ群よりも発現割合の高かった事象は，不眠症，体重増加，アカシジア，悪心，振戦であった。

ブレクスピプラゾール 4 mg 群で 2%以上に発現した副作用は，頭痛 6.6%（24 例），アカシジア 6.3%（23 例），不眠症 5.2%（19 例），体重増加 4.1%（15 例），激越 3.3%（12 例），鎮静 2.7%（10 例），便秘 2.5%（9 例），振戦 2.5%（9 例），浮動性めまい 2.2%（8 例），傾眠 2.2%（8 例），錐体外路障害 2.2%（8 例）であった。このうち，プラセボ群よりも発現割合の高かった事象は，アカシジア，体重増加，鎮静，便秘，振戦，浮動性めまい，傾眠，錐体外路障害であった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-6.9.1.2 参照）。

## 表 2.7.4.2.1.1-9　海外短期統合固定用量統合のいずれかの用量群で 2%以上に発現した有害事象

| | Brexpiprazole | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| System organ class<br>MedDRA preferred term | 0.25 mg<br>(N=90)<br>n (%) | 1 mg<br>(N=120)<br>n (%) | 2 mg<br>(N=368)<br>n (%) | 4 mg<br>(N=364)<br>n (%) | Placebo<br>(N=368)<br>n (%) |
| Subjects with any adverse event | 44 (48.9) | 68 (56.7) | 212 (57.6) | 218 (59.9) | 216 (58.7) |
| 耳および迷路障害 | 3 (3.3) | 0 (0.0) | 3 (0.8) | 1 (0.3) | 5 (1.4) |
| 耳垢栓塞 | 2 (2.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 胃腸障害 | 19 (21.1) | 15 (12.5) | 66 (17.9) | 63 (17.3) | 64 (17.4) |
| 便秘 | 3 (3.3) | 3 (2.5) | 16 (4.3) | 15 (4.1) | 16 (4.3) |
| 下痢 | 5 (5.6) | 1 (0.8) | 12 (3.3) | 12 (3.3) | 7 (1.9) |
| 消化不良 | 1 (1.1) | 7 (5.8) | 9 (2.4) | 11 (3.0) | 7 (1.9) |
| 悪心 | 1 (1.1) | 2 (1.7) | 16 (4.3) | 7 (1.9) | 14 (3.8) |
| 歯痛 | 2 (2.2) | 2 (1.7) | 7 (1.9) | 11 (3.0) | 8 (2.2) |
| 口内乾燥 | 3 (3.3) | 1 (0.8) | 7 (1.9) | 7 (1.9) | 4 (1.1) |
| 嘔吐 | 2 (2.2) | 2 (1.7) | 8 (2.2) | 3 (0.8) | 10 (2.7) |
| 腹部不快感 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 4 (1.1) | 4 (1.1) | 9 (2.4) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 8 (8.9) | 2 (1.7) | 18 (4.9) | 17 (4.7) | 14 (3.8) |
| 疲労 | 4 (4.4) | 0 (0.0) | 4 (1.1) | 3 (0.8) | 3 (0.8) |
| 疼痛 | 2 (2.2) | 0 (0.0) | 6 (1.6) | 3 (0.8) | 0 (0.0) |
| 臨床検査 | 5 (5.6) | 12 (10.0) | 34 (9.2) | 36 (9.9) | 31 (8.4) |
| 体重増加 | 4 (4.4) | 4 (3.3) | 13 (3.5) | 16 (4.4) | 6 (1.6) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 0 (0.0) | 5 (4.2) | 7 (1.9) | 8 (2.2) | 4 (1.1) |
| 代謝および栄養障害 | 1 (1.1) | 2 (1.7) | 4 (1.1) | 9 (2.5) | 17 (4.6) |
| 食欲減退 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 2 (0.5) | 4 (1.1) | 9 (2.4) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 3 (3.3) | 10 (8.3) | 35 (9.5) | 37 (10.2) | 25 (6.8) |
| 背部痛 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 8 (2.2) | 11 (3.0) | 8 (2.2) |
| 四肢痛 | 0 (0.0) | 4 (3.3) | 6 (1.6) | 7 (1.9) | 2 (0.5) |
| 筋骨格硬直 | 2 (2.2) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 4 (1.1) | 1 (0.3) |
| 神経系障害 | 15 (16.7) | 19 (15.8) | 81 (22.0) | 104 (28.6) | 81 (22.0) |
| 頭痛 | 9 (10.0) | 9 (7.5) | 37 (10.1) | 41 (11.3) | 42 (11.4) |
| アカシジア | 0 (0.0) | 5 (4.2) | 17 (4.6) | 25 (6.9) | 17 (4.6) |
| 振戦 | 2 (2.2) | 2 (1.7) | 9 (2.4) | 10 (2.7) | 2 (0.5) |
| 傾眠 | 0 (0.0) | 2 (1.7) | 6 (1.6) | 12 (3.3) | 10 (2.7) |
| 鎮静 | 1 (1.1) | 2 (1.7) | 6 (1.6) | 10 (2.7) | 3 (0.8) |
| 浮動性めまい | 2 (2.2) | 2 (1.7) | 2 (0.5) | 11 (3.0) | 5 (1.4) |
| 錐体外路障害 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 4 (1.1) | 8 (2.2) | 6 (1.6) |
| 精神障害 | 18 (20.0) | 30 (25.0) | 89 (24.2) | 93 (25.5) | 103 (28.0) |
| 不眠症 | 8 (8.9) | 15 (12.5) | 41 (11.1) | 43 (11.8) | 45 (12.2) |
| 激越 | 4 (4.4) | 10 (8.3) | 27 (7.3) | 26 (7.1) | 32 (8.7) |
| 統合失調症 | 8 (8.9) | 4 (3.3) | 17 (4.6) | 21 (5.8) | 38 (10.3) |
| 精神病性障害 | 2 (2.2) | 3 (2.5) | 6 (1.6) | 2 (0.5) | 5 (1.4) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 3 (3.3) | 4 (3.3) | 13 (3.5) | 11 (3.0) | 11 (3.0) |
| 口腔咽頭痛 | 2 (2.2) | 2 (1.7) | 5 (1.4) | 3 (0.8) | 6 (1.6) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 2 (2.2) | 6 (5.0) | 17 (4.6) | 18 (4.9) | 21 (5.7) |
| 発疹 | 2 (2.2) | 3 (2.5) | 7 (1.9) | 5 (1.4) | 1 (0.3) |
| そう痒症 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 9 (2.4) |

MedDRA version 16.0

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-6.9.1.1 より作成＞

### (b) 長期試験

#### i) 国内長期試験

国内長期試験で 2%以上に発現した有害事象を表 2.7.4.2.1.1-10 に，すべての有害事象は表 2.7.4.7-9 に示した。国内長期試験の全被験者 281 例で 5%以上に発現した有害事象は，鼻咽頭炎，統合失調症，アカシジア，頭痛，体重増加，背部痛，不眠症，傾眠であった。

国内長期試験の全被験者で 2%以上に発現した副作用は，アカシジア 7.8%（22 例），統合失調症 5.3%（15 例），体重増加 5.0%（14 例），振戦 4.3%（12 例），傾眠 3.9%（11 例），錐体外路障害 2.5%（7 例），不眠症 2.5%（7 例），高プロラクチン血症 2.1%（6 例）であった（表 2.7.6.5.7-30 参照）。

**表 2.7.4.2.1.1-10　国内長期試験で 2%以上に発現した有害事象**

| Adverse Event<br>System Organ Class<br>MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole<br>( N =281 )<br>n | <br><br>(%) |
|---|---|---|
| Total | 235 | (83.6) |
| 内分泌障害 | 9 | (3.2) |
| 高プロラクチン血症 | 6 | (2.1) |
| 胃腸障害 | 79 | (28.1) |
| 便秘 | 13 | (4.6) |
| 下痢 | 13 | (4.6) |
| 齲歯 | 11 | (3.9) |
| 悪心 | 10 | (3.6) |
| 腹痛 | 8 | (2.8) |
| 嘔吐 | 7 | (2.5) |
| 腹部不快感 | 6 | (2.1) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 19 | (6.8) |
| 発熱 | 7 | (2.5) |
| 肝胆道系障害 | 11 | (3.9) |
| 肝機能異常 | 7 | (2.5) |
| 感染症および寄生虫症 | 93 | (33.1) |
| 鼻咽頭炎 | 65 | (23.1) |
| インフルエンザ | 9 | (3.2) |
| 足部白癬 | 6 | (2.1) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 37 | (13.2) |
| 挫傷 | 10 | (3.6) |
| 臨床検査 | 61 | (21.7) |
| 体重増加 | 19 | (6.8) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 13 | (4.6) |
| 血中プロラクチン増加 | 6 | (2.1) |

表 2.7.4.2.1.1-10　国内長期試験で 2%以上に発現した有害事象（続き）

| Adverse Event | Brexpiprazole | |
|---|---|---|
| System Organ Class | ( N =281 ) | |
| MedDRA Preferred Term | n | (%) |
| 代謝および栄養障害 | 19 | (6.8) |
| 食欲減退 | 7 | (2.5) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 42 | (14.9) |
| 背部痛 | 17 | (6.0) |
| 四肢痛 | 9 | (3.2) |
| 筋肉痛 | 6 | (2.1) |
| 神経系障害 | 91 | (32.4) |
| アカシジア | 24 | (8.5) |
| 頭痛 | 22 | (7.8) |
| 傾眠 | 16 | (5.7) |
| 振戦 | 12 | (4.3) |
| 浮動性めまい | 8 | (2.8) |
| 錐体外路障害 | 8 | (2.8) |
| 精神障害 | 95 | (33.8) |
| 統合失調症 | 63 | (22.4) |
| 不眠症 | 17 | (6.0) |
| 自殺念慮 | 7 | (2.5) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 46 | (16.4) |
| 湿疹 | 11 | (3.9) |
| 血管障害 | 9 | (3.2) |
| 高血圧 | 6 | (2.1) |

MedDRA/J version 16.0
＜資料番号 5.3.5.2-01：Table 14.1.1.3-14 より作成＞

### ii)　海外長期統合

海外長期統合の全被験者で 5%以上に発現した有害事象を表 2.7.4.2.1.1-11 に示した。すべての有害事象は表 2.7.4.7-10 に示した。海外長期統合の全被験者で 5%以上に発現した有害事象は，統合失調症，不眠症，体重増加，頭痛，激越，アカシジアであり，海外短期統合のブレクスピプラゾール全体で 5%以上に発現した有害事象と類似していた。

海外長期統合の全被験者で 2%以上に発現した副作用は，体重増加 7.0%（57 例），アカシジア 4.8%（39 例），不眠症 4.1%（33 例），統合失調症 2.1%（17 例），振戦 2.1%（17 例），頭痛 2.0%（16 例）であった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-LT-SZ-6.4 参照）。

表 2.7.4.2.1.1-11　海外長期統合の全被験者で 5%以上に発現した有害事象

| System organ class<br>MedDRA preferred term | Brexpiprazole<br>(N=813)<br>n (%) |
|---|---|
| Subjects with any adverse event | 481 (59.16) |
| 臨床検査 | 60 (7.38) |
| 体重増加 | 60 (7.38) |
| 神経系障害 | 86 (10.58) |
| 頭痛 | 47 (5.78) |
| アカシジア | 41 (5.04) |
| 精神障害 | 181 (22.26) |
| 統合失調症 | 99 (12.18) |
| 不眠症 | 74 (9.10) |
| 激越 | 43 (5.29) |

MedDRA version 16.0
＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-6.2.1，CT-LT-SZ-6.3 より作成＞

### (c)　その他の試験

#### i)　国内反復投与試験（331-10-001）

331-10-001 試験で 2 例以上に発現した有害事象は血中プロラクチン増加（8/21 例，38.1%），血中クレアチンホスホキナーゼ増加（3/21 例，14.3%），悪心，鼻咽頭炎，血圧上昇，血中プロラクチン減少，不眠症，統合失調症（それぞれ 2/21 例，9.5%）であった。血中プロラクチン増加の用量ごとの発現割合はブレクスピプラゾール 1 mg 群 28.6%（2/7 例），4 mg 群 37.5%（3/8 例），6 mg 群 50.0%（3/6 例）であった（表 2.7.6.3.4-17 参照）。

ブレクスピプラゾール群で 2 例以上に発現した副作用は血中プロラクチン増加（7/21 例，33.3%），血圧上昇，血中プロラクチン減少，統合失調症（それぞれ 2/21 例，9.5%）であった（表 2.7.6.3.4-18 参照）。

#### ii)　可変用量でのプラセボ対照二重盲検試験（14644A）

14644A 試験のブレクスピプラゾール群で 5%以上に発現し，かつ，プラセボ群の 2 倍以上の割合で発現した有害事象はアカシジアであった。発現割合は，ブレクスピプラゾール群 6.0%（9/150 例），プラセボ群 2.5%（4/161 例）であった。また，アカシジア以外にブレクスピプラゾール群で 5%以上に発現し，プラセボ群より発現割合が高かった事象は，不眠症 8.7%（13/150 例），体重増加 5.3%（8/150 例）であった（表 2.7.6.5.6-13 参照）。

ブレクスピプラゾール群で 5%以上に発現し，プラセボ群より発現割合の高かった副作用は，アカシジア 6.0%（9/150 例），不眠症 5.3%（8/150 例）であった（表 2.7.6.5.6-15 参照）。

#### iii)　再発予防検討試験（331-10-232）

Phase C（治療期）のブレクスピプラゾール群では，5%以上に発現し，プラセボ群より発現割合が高かった事象はなかった。ブレクスピプラゾール群で 2%以上に発現し，プラセボ群より発現割合の高かった事象は，歯痛，振戦がそれぞれ 3.1%（3/97 例），食欲減退，筋痙縮，

筋骨格痛，そう痒症がそれぞれ 2.1%（2/97 例）であった（表 2.7.6.5.4-21 参照）。

ブレクスピプラゾール群で 2%以上に発現し, プラセボ群より発現割合の高かった副作用は, 振戦 3.1%（3/97 例），不眠症 2.1%（2/97 例）であった（表 2.7.6.5.4-22 参照）。

### (4) 重症度別

#### (a) 短期試験

##### i) 国内短期試験

国内短期試験のブレクスピプラゾール 1 mg 群 115 例，2 mg 群 114 例，4 mg 群 113 例，全体 342 例及びプラセボ群 116 例で発現した有害事象は，いずれもほとんどが軽度又は中等度であった。

軽度と判定された有害事象の発現割合は，1 mg 群 47.0%（54 例），2 mg 群 46.5%（53 例），4 mg 群 42.5%（48 例），全体 45.3%（155 例），プラセボ群 46.6%（54 例）であった。中等度の発現割合は 1 mg 群 15.7%（18 例），2 mg 群 16.7%（19 例），4 mg 群 15.9%（18 例），全体 16.1%（55 例），プラセボ群 22.4%（26 例）であった。高度の発現割合は，1 mg 群 7.8%（9 例），2 mg 群 6.1%（7 例），4 mg 群 7.1%（8 例），全体 7.0%（24 例），プラセボ群 7.8%（9 例）であった。ブレクスピプラゾール各用量群で高度と判定された有害事象のうち，最も発現割合が高かった器官別大分類はいずれの群も精神障害で, 発現割合は 1 mg 群 7.8%(9 例), 2 mg 群 6.1%（7 例），4 mg 群 6.2%（7 例）であった。ブレクスピプラゾール各用量群で 2 例以上に発現した高度と判定された有害事象は，いずれの群も統合失調症のみで，高度と判定された統合失調症の発現割合はいずれもプラセボ群（7.8%，9 例）より低かった（表 2.7.6.5.1-27，資料番号 5.3.5.1-01，Table 14.1.1.3-7 参照）。

ブレクスピプラゾール用量と高度と判定された有害事象の発現割合との間に明確な関連性は認められなかった。

##### ii) 海外短期統合

【海外短期統合】

海外短期統合のブレクスピプラゾール 2-4 mg 群 822 例, ブレクスピプラゾール全体 1256 例, 及びプラセボ群 463 例で発現した有害事象は，いずれもほとんどが軽度又は中等度であった。軽度と判定された事象の発現割合は，2-4 mg 群 30.2%（248 例），全体 30.8%（387 例），プラセボ群 30.5%（141 例），中等度の発現割合は 2-4 mg 群 24.7%（203 例），全体 24.6%（309 例），プラセボ群 24.2%（112 例），高度の発現割合は 2-4 mg 群 4.4%（36 例），全体 5.2%（65 例），プラセボ群 6.5%（30 例）であった。

ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群で高度と判定された有害事象のうち，最も発現割合が高かった器官別大分類は精神障害で 3.0%（25 例）であった。2 例以上に発現した高度と判定された有害事象は，統合失調症 1.6%（13 例），激越 0.7%（6 例），血中クレアチンホスホキナーゼ増加 0.4%（3 例），精神病性障害 0.4%（3 例），不眠症 0.4%（3 例），横紋筋融解症 0.2%（2 例），統合失調症、妄想型 0.2%（2 例）であった。

ブレクスピプラゾール全体で高度と判定された有害事象のうち, 最も発現割合が高かった器

官別大分類は精神障害で 3.6%（45 例）であった。2 例以上に発現した高度と判定された有害事象は，統合失調症 1.5%（19 例），激越 0.9%（11 例），精神病性障害 0.7%（9 例），不眠症 0.3%（4 例），易刺激性 0.2%（3 例），血中クレアチンホスホキナーゼ増加 0.2%（3 例），攻撃性 0.2%（2 例），統合失調症、妄想型 0.2%（2 例），横紋筋融解症 0.2%（2 例）であった（表 2.7.4.7-12 参照）。

【海外短期固定用量統合】

海外短期固定用量統合のブレクスピプラゾール 0.25 mg 群 90 例, 1 mg 群 120 例, 2 mg 群 368 例，4 mg 群 364 例，プラセボ群 368 例で発現した有害事象は，いずれもほとんどが軽度又は中等度であった。高度と判定された事象の発現割合は, ブレクスピプラゾール 0.25 mg 群 10.0%（9 例），1 mg 群 5.0%（6 例），2 mg 群 4.3%（16 例），4 mg 群 3.8%（14 例），プラセボ群 7.3%（27 例）であった。

ブレクスピプラゾール群では, 用量の増加に伴って高度と判定された有害事象の発現割合が低くなり，また，1 mg 群，2 mg 群，及び 4 mg 群ではプラセボ群より発現割合が低かった。

ブレクスピプラゾールの各用量群で発現した高度と判定された有害事象はほとんどが 1 例での発現であり, 特定の事象と用量との関連性は明らかにならなかった（表 2.7.4.7-13 参照）。

### (b) 長期試験

#### i) 国内長期試験

国内長期試験の全被験者 281 例で発現した有害事象は，ほとんどが軽度（57.7%，162 例）又は中等度（20.6%，58 例）であった。高度と判定された事象の発現割合は，5.3%（15 例）であった。

高度と判定された有害事象のうち, 2 例以上に発現した有害事象は統合失調症 11 例 (3.9%) であった（表 2.7.6.5.7-27 参照）。

#### ii) 海外長期統合

海外長期統合の全被験者 813 例で発現した有害事象は，ほとんどが軽度（26.5%，215 例）又は中等度（24.7%，201 例）であった。高度と判定された事象の発現割合は，8.0%（65 例）であった。

高度と判定された有害事象のうち，発現割合が高かった事象は，原疾患である統合失調症に関連するものが多かった。最も発現割合が高かった事象は統合失調症 4.3%（35 例）で，次いで激越 0.6%（5 例），精神病性障害 0.5%（4 例）であった。そのほか，2 例以上に発現した高度と判定された有害事象は腹膜炎 0.3%（2 例）であった（表 2.7.4.7-14 参照）。このうち 1 例は，死亡に至った有害事象であった（表 2.7.4.7-15 参照）。

### (c) その他の試験

#### i) 国内反復投与試験（331-10-001）

331-10-001 試験で発現した有害事象のうち, 高度と判定された事象はブレクスピプラゾール 1 mg 群で発現した, 重篤な有害事象と判断された統合失調症 1 例のみであった（表 2.7.6.3.4-19

参照）。

#### ii)　可変用量でのプラセボ対照二重盲検試験（14644A）

14644A 試験で発現した有害事象のうち，高度と判定された事象はブレクスピプラゾール群 8.7%（13/150 例），プラセボ群 5.6%（9/161 例）に発現した。ブレクスピプラゾール群で高度と判定された有害事象のうち，2 例以上に発現した事象は統合失調症 5.3%（8/150 例），激越 1.3%（2/150 例）であった（表 2.7.6.5.6-14 参照）。

#### iii)　再発予防検討試験（331-10-232）

Phase C（治療期）のブレクスピプラゾール群で発現した有害事象のうち，高度と判定された事象は食欲減退，不眠症，精神病性障害がそれぞれ 1 例であった（表 2.7.6.5.4-30 参照）。

### (5)　発現時期別

#### i)　国内試験統合

国内試験統合（国内短期試験及び国内長期試験のデータを統合，以下同様）でブレクスピプラゾールを投与された全被験者で発現割合が最も高かった発現時期は，投与 6 週よりあとから投与 12 週以前であり，発現割合は 24.9%（73/293 例）であった。投与 12 週よりあとの発現割合は，投与 12 週よりあとから投与 24 週以前が 11.9%（26/218 例），投与 24 週よりあとから投与 36 週以前が 6.1%（11/180 例），投与 36 週よりあとから投与 48 週以前が 3.1%（5/159 例），投与 48 週よりあとが 1.3%（2/153 例）であった。いずれの事象も，投与期間に伴って発現割合が高くなる傾向はなかった。また，投与 6 週以前には発現せず，投与 6 週よりあとに初めて発現し，かつ発現割合が 2%以上であった有害事象はなかった（表 2.7.4.7-16 参照）。

#### ii)　海外長期統合

海外長期統合でブレクスピプラゾールを投与された全被験者で発現割合が最も高かった発現時期は，投与 8 週までであり，発現割合は 37.6%（306/813 例）であった。以降の発現割合は，投与 8 週以降 14 週までが 22.5%（138/613 例），投与 14 週以降 26 週までが 25.6%（136/531 例），投与 26 週以降 52 週までが 31.0%（129/416 例），投与 52 週以降が 6.5%（9/138 例）であった。いずれの事象も，投与期間に伴って発現割合が高くなる傾向はなかった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-LT-SZ-6.2.2 参照）。

### (6)　平均，最頻用量別

#### (a)　国内長期試験

国内長期試験の全被験者 281 例で発現した平均用量別有害事象の発現割合は，ブレクスピプラゾール 1 mg の 10 例で 90.0%（9 例），2 mg の 65 例で 76.9%（50 例），3 mg の 86 例で 87.2%（75 例），4 mg の 120 例で 84.2%（101 例）であり，平均用量の大きさに伴って発現割合が高くなることはなかった。平均用量 2～4 mg のいずれかの投与時に 5%以上に発現した有害事象のうち，平均用量の大きさに伴って発現割合が 2 倍以上高くなった事象はなかった（資料番号

5.3.5.2-01，Table.14.1.1.3-72 参照）。

最頻用量別有害事象の発現割合は，1 mg の 11 例で 90.9%（10 例），2 mg の 69 例で 75.4%（52 例），3 mg の 55 例で 92.7%（51 例），4 mg の 146 例で 83.6%（122 例）であり，最頻用量の大きさに伴って発現割合が高くなることはなかった。最頻用量 2～4 mg のいずれかの投与時に 5%以上に発現した有害事象のうち，最頻用量の大きさに伴って発現割合が 2 倍以上高くなった事象はなかった（資料番号 5.3.5.2-01，Table.14.1.1.3-73 参照）。

### (7) 年齢別

国内短期試験では 55 歳未満と 55 歳以上の年齢層で，国内長期試験では 55 歳未満，55 歳以上 65 歳未満と 65 歳以上の年齢で層別解析した。海外短期統合及び海外長期統合では 55 歳未満と 55 歳以上の年齢で層別解析した。

#### (a) 短期試験

##### i) 国内短期試験

国内短期試験のブレクスピプラゾール 1 mg 群で発現した年齢別有害事象の発現割合は，55 歳未満 90 例で 71.1%（64 例），55 歳以上 25 例で 68.0%（17 例），2 mg 群では，55 歳未満 87 例で 69.0%（60 例），55 歳以上 27 例で 70.4%（19 例），4 mg 群では，55 歳未満 85 例で 58.8%（50 例），55 歳以上 28 例で 85.7%（24 例），全体では，55 歳未満 262 例で 66.4%（174 例），55 歳以上 80 例で 75.0%（60 例）であった。プラセボ群では 55 歳未満 84 例で 73.8%（62 例），55 歳以上 32 例で 84.4%（27 例）であった。4 mg 群及びプラセボ群では 55 歳以上の発現割合が 55 歳未満より 10%以上高かった。ブレクスピプラゾール用量と年齢別有害事象の発現割合との間に明確な関連性は認められなかった。

ブレクスピプラゾール各用量群，全体の 55 歳以上の被験者で 10%以上に発現した有害事象のうち，発現割合が 55 歳未満の被験者の 2 倍以上であった事象は，1 mg 群の便秘（55 歳未満 5.6%，5 例，55 歳以上 12.0%，3 例）のみであった。一方，55 歳未満の被験者で 10%以上に発現した有害事象のうち，発現割合が 55 歳以上の被験者の 2 倍以上であった事象は，1 mg 群の統合失調症（55 歳未満 26.7%，24 例，55 歳以上 12.0%，3 例）であった。プラセボ群 55 歳未満での統合失調症の発現割合は 28.6%（24 例）であり，1 mg 群の発現割合はプラセボ群より低い割合であった。

いずれかの年齢層で 10%以上に発現し，かつブレクスピプラゾールの用量増加に伴って発現割合が 2 倍以上になった有害事象はなかった（資料番号 5.3.5.1-01，Table 14.1.1.3-44 参照）。

##### ii) 海外短期統合

海外短期統合のブレクスピプラゾール 2-4 mg 群で発現した年齢別有害事象の発現割合は，55 歳未満 753 例で 59.4%（447 例），55 歳以上 69 例で 58.0%（40 例）であった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-6.8.3 参照）。

#### (b) 長期試験

国内長期試験では 65 歳以上の被験者が 29 例含まれたが，海外長期統合では 65 歳以上の被験

者は含まれなかった。

#### i) 国内長期試験

国内長期試験では全被験者 281 例中に 65 歳以上の被験者が 29 例含まれていた。また，55 歳以上は 71 例であった。国内長期試験で発現した 65 歳の区切りで層別した年齢別有害事象の発現割合は，65 歳未満 252 例で 83.7%（211 例），65 歳以上 29 例で 82.8%（24 例）であり，両年齢層での違いは約 1%であった。65 歳以上の被験者で 10%以上に発現した有害事象のうち，発現割合が 65 歳未満の被験者の 2 倍以上であった事象は，便秘（65 歳以上 : 10.3%，3 例，65 歳未満 : 4.0%，10 例，以下同様），インフルエンザ（13.8%，4 例，2.0%，5 例），挫傷（13.8%，4 例，2.4%，6 例），浮動性めまい（10.3%，3 例，2.0%，5 例），錐体外路障害（10.3%，3 例, 2.0%, 5 例），皮膚亀裂（10.3%, 3 例, 0.0%, 0 例）であった（資料番号 5.3.5.2-01, Table.14.1.1.3-70 参照）。

また，国内長期試験で発現した 55 歳の区切りで層別した年齢別有害事象の発現割合は，55 歳未満 210 例で 83.3%（175 例），55 歳以上 71 例で 84.5%（60 例）であり，両年齢層での違いは約 1%であった。発現割合が 10%以上の有害事象のうち，55 歳以上で 55 歳未満の 2 倍以上の発現割合であった事象はなかった。一方，55 歳未満の被験者で 10%以上に発現した有害事象のうち，発現割合が 55 歳以上の 2 倍以上であった事象もなかった（資料番号 5.3.5.2-01, Table.14.1.1.3-68 参照）。

#### ii) 海外長期統合

海外長期統合の全被験者で発現した年齢別有害事象の発現割合は, 55 歳未満 720 例で 35.7%（257 例），55 歳以上 93 例で 25.8%（24 例）であった。発現割合が 5%以上の事象のうち，55 歳未満で 55 歳以上の 2 倍以上の発現割合であった事象は，統合失調症（55 歳未満 13.2%，95 例，55 歳以上 4.3%，4 例）であった。一方，55 歳以上で 55 歳未満の 2 倍以上の発現割合であった事象はなかった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-LT-SZ-6.8.3 参照）。

### (8) 性別

#### (a) 短期試験

#### i) 国内短期試験

国内短期試験のブレクスピプラゾール 1 mg 群で発現した性別有害事象の発現割合は，男性 51 例で 68.6%（35 例），女性 64 例で 71.9%（46 例），2 mg 群では，男性 61 例で 68.9%（42 例），女性 53 例で 69.8%（37 例），4 mg 群では，男性 55 例で 67.3%（37 例），女性 58 例で 63.8%（37 例），全体では，男性 167 例で 68.3%（114 例），女性 175 例で 68.6%（120 例）であった。プラセボ群では男性 51 例で 86.3%（44 例），女性 65 例で 69.2%（45 例）であった。プラセボ群では男性の発現割合が女性より 10%以上高かった。ブレクスピプラゾール用量と性別有害事象の発現割合との関連性は明らかではなかった。

ブレクスピプラゾール各用量群，全体の男性で 10%以上に発現した有害事象のうち，発現割合が女性の 2 倍以上であった事象は，4 mg 群の便秘（男性 10.9%，6 例，女性 1.7%，1 例）で

あった。一方，女性で 10%以上に発現した有害事象のうち，男性の 2 倍以上の発現割合であった事象は，2 mg 群の頭痛（男性 4.9%，3 例，女性 11.3%，6 例），4 mg 群の嘔吐（男性 0.0%，0 例，女性 13.8%，8 例），全体の嘔吐（男性 1.2%，2 例，女性 10.3%，18 例）であった。

男性又は女性で，10%以上に発現し，かつブレクスピプラゾールの用量増加に伴って発現割合が 2 倍以上になった有害事象はなかった（資料番号 5.3.5.1-01，Table 14.1.1.3-43 参照）。

#### ii) 海外短期統合

海外短期統合のブレクスピプラゾール 2-4 mg 群で発現した性別有害事象の発現割合は，男性 517 例で 60.7%（314 例），女性 305 例で 56.7%（173 例）であった。発現割合が 5%以上の有害事象のうち，男性で女性の 2 倍以上の発現割合であった事象はなかった。一方，女性で男性の 2 倍以上の発現割合であった事象は，悪心（女性 5.6%，17 例，男性 2.5%，13 例）であった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-6.8.1 参照）。

### (b) 長期試験

#### i) 国内長期試験

国内長期試験で発現した性別有害事象の発現割合は，男性 130 例で 81.5%（106 例），女性 151 例で 85.4%（129 例）であった。発現割合が 10%以上の有害事象のうち，男性で女性の 2 倍以上の発現割合であった事象はなかった。一方, 女性で 10%以上に発現した有害事象のうち，男性の 2 倍以上の発現割合であった事象もなかった（資料番号 5.3.5.2-01，Table.14.1.1.3-67 参照）。

#### ii) 海外長期統合

海外長期統合の全被験者で発現した性別有害事象の発現割合は，男性 503 例が 35.4%（178 例），女性 310 例が 33.2%（103 例）であった。発現割合が 5%以上の有害事象のうち，男性で女性の 2 倍以上の発現割合であった事象はなく, 女性で男性の 2 倍以上の発現割合であった事象もなかった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-LT-SZ-6.8.1 参照）。

## (9) BMI 別

### (a) 国内短期試験

国内短期試験のブレクスピプラゾール 1 mg 群で発現した BMI 別有害事象の発現割合は, BMI 25 未満 82 例で 69.5%（57 例），BMI 25 以上 33 例で 72.7%（24 例），2 mg 群では，BMI 25 未満 83 例で 69.9%（58 例），BMI 25 以上 31 例で 67.7%（21 例），4 mg 群では，BMI 25 未満 67 例で 70.1%（47 例），BMI 25 以上 46 例で 58.7%（27 例），全体では，BMI 25 未満 232 例で 69.8%（162 例），BMI 25 以上 110 例で 65.5%（72 例）であった。プラセボ群では BMI 25 未満 81 例で 76.5%（62 例），BMI 25 以上 35 例で 77.1%（27 例）であった。4 mg 群では BMI 25 未満の発現割合が BMI 25 以上より 10%以上高かった。ブレクスピプラゾール用量と BMI 別有害事象の発現割合との関連性は明らかではなかった。

ブレクスピプラゾール各用量群，全体の BMI 25 未満の被験者で 10%以上に発現した有害事

象のうち，BMI 25 以上の被験者の 2 倍以上の発現割合であった事象はなかった。一方，BMI 25 以上の被験者で 10%以上に発現した有害事象のうち，BMI 25 未満の被験者の 2 倍以上の発現割合であった事象は，1 mg 群の嘔吐（BMI 25 未満 2.4%，2 例，BMI 25 以上 15.2%，5 例，以下同様），1 mg 群の関節痛（0.0%，0 例，12.1%，4 例），4 mg 群の便秘（3.0%，2 例，10.9%，5 例）であった。

BMI 25 未満又は BMI 25 以上で 10%以上に発現し，かつブレクスピプラゾールの用量増加に伴って発現割合が 2 倍以上になった有害事象はなかった（資料番号 5.3.5.1-01，Table 14.1.1.3-45 参照）。

### (b) 国内長期試験

国内長期試験で発現した BMI 別有害事象の発現割合は，BMI 25 未満の 181 例で 84.5%（153 例），BMI 25 以上の 100 例で 82.0%（82 例）であった。発現割合が 10%以上の有害事象のうち，BMI 25 未満で BMI 25 以上の 2 倍以上の発現割合であった事象は，アカシジア（BMI 25 未満 10.5%，19 例，BMI 25 以上 5.0%，5 例）であった。一方，BMI 25 以上で BMI 25 未満の 2 倍以上の発現割合であった事象はなかった（資料番号 5.3.5.2-01，Table.14.1.1.3-69 参照）。

## 2.7.4.2.1.2 死亡

### (1) 国内短期及び長期試験

国内短期試験で認められた死亡例の一覧を表 2.7.4.2.1.2-1 及び表 2.7.4.7-18 に示した。国内短期試験では 4 mg 群の 1 例で死亡が認められた。被験者は 52 歳女性で，死亡に至った有害事象は窒息であった。窒息は投与後に発現した。自殺による窒息ではなく，アルコール多量摂取後の嘔吐物による窒息であった。治験薬との関連性は Not related であった。

国内長期試験では死亡は認められなかった。

死亡が認められた被験者の叙述は「2.7.6 個々の試験のまとめ」（2.7.6.5.1 参照）に示した。

**表 2.7.4.2.1.2-1 国内短期試験での死亡例一覧**

| Subject | Treatment Group | Age/ Sex | MedDRA PT[a] | Start / End | Study Day[b] | Study Drug Causality | Serious[c] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 117-1001 | Brexpiprazole 4 mg | 52/F | 末梢性浮腫 (a) | 20[redacted] / 20[redacted] | 15 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/ Resolved |
| | | | 窒息 (abf) | 20[redacted] / 20[redacted] | 54 | Not Related | Yes (1) | Severe | Not Applicable | Fatal |
| | | | 吐血 (a) | 20[redacted] / 20[redacted] | 54 | Not Related | No | Moderate | Not Applicable | Not Recovered/ Not Resolved |
| | | | 嘔吐 (a) | 20[redacted] / 20[redacted] | 54 | Not Related | No | Moderate | Not Applicable | Not Recovered/ Not Resolved |

[a]：MedDRA/J version 16.0，a＝ 有害事象，b＝ 重篤な有害事象，f＝ 死亡。

[b]：Study days＝ 有害事象発現日 － 投与開始日 ＋1。

[c]：（）内の数字は重篤と判断した理由。1＝ 死亡。

＜資料番号 5.3.5.1-01：Table 14.1.1.3-17 より作成＞

### (2)　海外短期統合及び海外長期統合

海外短期統合及び海外長期統合で認められた死亡例の一覧を表　2.7.4.2.1.2-2　並びに表 2.7.4.7-15 及び表　2.7.4.7-19 に示した。海外短期統合で認められた死亡は 1 例（331-07-203 試験），海外長期統合で認められた死亡は 120-day safety update で 5 例（すべて 331-10-237 試験）であり，発現割合はそれぞれ 0.1%（1/1256 例），0.6%（5/814 例）であった。

331-07-203 試験の 1 例は，MedDRA 基本語で死亡であり，死亡の要因となった事象が特定されなかった。48 歳女性，ブレクスピプラゾール 5 mg を投与されていた。治験薬との関連性は Unlikely related であった。331-10-237 試験で認められた死亡に至った有害事象の内訳は，腹膜炎と穿孔性胃潰瘍の 2 事象が 1 例，敗血症性ショック，心不全，自殺既遂，冠動脈疾患がそれぞれ 1 例であった。年齢は 35～63 歳で，女性 2 例，男性 3 例であった。それぞれの被験者が投与されていたブレクスピプラゾール用量に偏りはなく，いずれも治験薬との関連性は否定された。

## 表 2.7.4.2.1.2-2　海外短期統合及び海外長期統合での死亡例一覧

| Trial/ Subject | Treatment Group/ Dose | Age/ Gender /Race | MedDRA preferred term | Day of Last IMP Dose | Day of Death | Study Drug Causality[a] | Autopsy/ Confounding Factors |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Occurred until ISS cutoff dates. | | | | | | | |
| Completed Short-term, Controlled Trials | | | | | | | |
| 33107203/ 012-S0002-0051 | Brexpiprazole 5 mg/day | 48/F/B | 死亡[b] | 42 | 54 | Unlikely related | No/ Obesity; GERD; long-term NSAID use |
| Ongoing Long-term, Open-label Trials | | | | | | | |
| 33110237/ 570-S0006-4064 | Brexpiprazole 3 mg/day | 56/F/B | 敗血症性ショック | 127[c] | 316 | Not related | No/ History of MRSA, VRE, tuberculosis, and atypical mycobacterium |
| 33110237/ 400-S0013-0437 | Brexpiprazole 2 mg/day | 62/F/B | 心不全 | 206 | 213 | Not related | No/ Obesity (BMI:30.9) ; hypertension |
| Occurred between ISS cutoff dates and 120 days safety updated cutoff dates. | | | | | | | |
| Ongoing Long-term, Open-label Trials | | | | | | | |
| 33110237/ 028-S0012-0700 | Brexpiprazole 3 mg/day | 35/M/W | 自殺既遂 | 173 | 173 | Not related | No/ Underlying schizophrenia, psychosocial dysfunction |
| 33110237/ 563-S0023-4222 | Brexpiprazole 4 mg/day | 63/M/W | 冠動脈疾患 | 394 | 424 | Not related | No/ Underlying schizophrenia, history of atrial fibrillation, anemia, chronic obstructive pulmonary disease, heavy smoking, and sedentary lifestyle |
| Updated between ISS cutoff dates and 120 days safety updated cutoff dates. | | | | | | | |
| Ongoing Long-term, Open-label Trials | | | | | | | |
| 33110237/ 541-S0001-2435 | Brexpiprazole 2 mg/day | 46/M/B | 腹膜炎<br>穿孔性胃潰瘍 | 1 | 2 | Not related | Yes/ No confounding factors |

MedDRA version 16.0

B = black, F = female, M = male, W = white, GERD = gastroesophageal reflux disease,

VRE = vancomycin-resistant enterococcus, MRSA = methicillin-resistant staphylococcus aureus,

NSAID = nonsteroidal anti-inflammatory drugs

Ongoing = 米国初回申請時点で進行中であった。

[a]：治験医師の判断

[b]：MedDRA 基本語で死亡。死因は特定できなかった。

[c]：収集されたデータによる最終投与は Day 127 であった。治験薬投与は敗血症性ショックの発現により中止されているが中止日が不明である。

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-6.5.2，資料番号 5.3.5.3-03：Table 10.2-1，SF-CT-LT-SZ-6.5.2 より作成＞

### (3) その他の試験

#### (a) 国内試験

国内で実施した単回投与試験（331-07-002）及び反復投与試験（331-10-001）では死亡は認められなかった。

#### (b) 海外試験

海外で実施した統合失調症患者を対象としたその他の試験では，再発予防検討試験（331-10-232）の Phase B（単盲検期）で 1 例に，主に米国で実施した長期非盲検継続投与試験（331-10-237）の Phase B（治療期）で 6 例に死亡が認められた。

331-10-232 試験では，死亡の要因となった事象は殺人の被害者になったことによる銃創であった（表 2.7.4.7-20，2.7.6.5.4 参照）。治験薬との関連性は Not related であった。

331-10-237 試験では，死亡の要因となった事象の内訳は，腹膜炎と穿孔性胃潰瘍の 2 事象が 1 例，敗血症性ショック，心不全，自殺既遂，冠動脈疾患，子宮癌がそれぞれ 1 例であった。いずれの事象も治験薬との関連性は Not related であった（表 2.7.4.7-136 参照）。

その他，健康成人を対象とした試験，肝機能障害患者を対象とした試験，腎機能障害患者を対象とした試験のいずれでも，死亡は認められなかった。

## 2.7.4.2.1.3 その他の重篤な有害事象

### (1) 短期試験

#### (a) 国内短期試験

国内短期試験で発現した重篤な有害事象を表 2.7.4.2.1.3-1 に示した。重篤な有害事象の発現割合は，ブレクスピプラゾール 1 mg 群 115 例で 7.0%（8 例），2 mg 群 114 例で 4.4%（5 例），4 mg 群 113 例で 4.4%（5 例），全体 342 例で 5.3%（18 例），プラセボ群 116 例では 4.3%（5 例）であった。ブレクスピプラゾール各用量群，全体及びプラセボ群で最も発現割合の高かった器官別大分類は，いずれの群も精神障害であった。最も発現割合が高かった重篤な有害事象は，いずれの群でも統合失調症であった。統合失調症の発現割合は，1 mg 群が 6.1%（7 例），2 mg 群が 4.4%（5 例），4 mg 群が 3.5%（4 例），全体が 4.7%（16 例），プラセボ群が 4.3%（5 例）であり，ブレクスピプラゾール各用量群及び全体とプラセボ群とで 5%以上の違いはなかった。ブレクスピプラゾール各用量群及び全体で発現したそのほかの重篤な事象は，いずれの群でもすべて 1 例のみの発現であった。

ブレクスピプラゾール全体で発現した重篤な有害事象のうち，治験薬との関連性が Related と判断された事象は，統合失調症 16 例のうちの 6 例（1 mg 群 2 例，2 mg 群 1 例，4 mg 群 3 例）であった。

ブレクスピプラゾール用量と重篤な有害事象発現割合との間に明確な関連性は認められなかった。

国内短期試験で発現した重篤な有害事象の一覧表を表 2.7.4.7-21 に示し，重篤な有害事象を

発現した被験者の叙述は「2.7.6 個々の試験のまとめ」（2.7.6.5.1 参照）に示した。

**表 2.7.4.2.1.3-1　国内短期試験で発現した重篤な有害事象**

| Adverse Event / System Organ Class / MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole 1 mg (N=115) n | (%) | 2 mg (N=114) n | (%) | 4 mg (N=113) n | (%) | All (N=342) n | (%) | Placebo (N=116) n | (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Total | 8 | (7.0) | 5 | (4.4) | 5 | (4.4) | 18 | (5.3) | 5 | (4.3) |
| 血液およびリンパ系障害 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| 好酸球増加症 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| 胃腸障害 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| 出血性胃潰瘍 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| 臨床検査 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| 脳波異常 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| 精神障害 | 8 | (7.0) | 5 | (4.4) | 4 | (3.5) | 17 | (5.0) | 5 | (4.3) |
| 統合失調症 | 7 | (6.1) | 5 | (4.4) | 4 | (3.5) | 16 | (4.7) | 5 | (4.3) |
| 精神症状 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| 窒息 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |

MedDRA/J version 16.0
＜資料番号 5.3.5.1-01：Table 14.1.1.3-12 より作成＞

### (b)　海外短期統合

#### i)　海外短期統合

海外短期統合で発現した重篤な有害事象を表 2.7.4.2.1.3-2 に示した。重篤な有害事象の発現割合は，ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群 822 例で 2.3%（19 例），ブレクスピプラゾール全体 1256 例で 2.6%（33 例），プラセボ群 463 例で 4.3%（20 例）であった。ブレクスピプラゾール全体で 2 例以上に発現した重篤な有害事象は，主に器官別大分類で精神障害に分類される事象であり，統合失調症 15 例（1.2%），精神病性障害 7 例（0.6%），統合失調症、妄想型 2 例（0.2%）であった。これらの事象の発現割合はプラセボ群と比べて同程度又は低かった。そのほか，横紋筋融解症もブレクスピプラゾール全体で 3 例に発現していた。

ブレクスピプラゾール全体で発現した重篤な有害事象のうち，治験薬との関連性が Related 又は Possibly related と判断された事象は，統合失調症 3 例，横紋筋融解症 1 例，浮動性めまい 1 例であった。また，統合失調症 3 例中 1 例は Possibly related と判断された自殺念慮も発現していた。また，ブレクスピプラゾール全体で 3 例（0.2%）に発現した横紋筋融解症は，プラセボ群での発現は認められなかった。

表 2.7.4.2.1.3-2　海外短期統合で発現した重篤な有害事象

| System organ class<br>MedDRA preferred term | Brexpiprazole<br><2 mg<br>(N=341) | <br>2-4 mg<br>(N=822) | <br>>4 mg<br>(N=93) | <br>All<br>(N=1256) | Placebo<br>(N=463) | Aripiprazole<br>(N=50) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| At least one SAE | 10 (2.9) | 19 (2.3) | 4 (4.3) | 33 (2.6) | 20 (4.3) | 2 (4.0) |
| 心臓障害 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 急性心筋梗塞 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 胃腸障害 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 胃潰瘍 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 死亡 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 易刺激性 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 足関節部骨折 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 代謝および栄養障害 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 低血糖症 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| 横紋筋融解症 | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| 神経系障害 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 1 (2.0) |
| 浮動性めまい | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 複雑部分発作 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| 大発作痙攣 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 精神障害 | 7 (2.1) | 15 (1.8) | 3 (3.2) | 25 (2.0) | 18 (3.9) | 0 (0.0) |
| 統合失調症 | 4 (1.2) | 10 (1.2) | 1 (1.1) | 15 (1.2) | 11 (2.4) | 0 (0.0) |
| 精神病性障害 | 2 (0.6) | 4 (0.5) | 1 (1.1) | 7 (0.6) | 4 (0.9) | 0 (0.0) |
| 統合失調症、妄想型 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (1.1) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 攻撃性 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 自殺念慮 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 急性精神病 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 不安 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |

MedDRA version 16.0
＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-6.6.1＞

### ii)　海外短期固定用量統合

海外短期固定用量統合で発現した重篤な有害事象を表 2.7.4.7-22 に示した。ブレクスピプラゾール 0.25 mg 群 90 例で発現した重篤な有害事象は 4.4%（4 例），1 mg 群 120 例では 2.5%（3 例），2 mg 群 368 例では 2.2%（8 例），4 mg 群 364 例では 1.6%（6 例），プラセボ群 368 例では 4.6%（17 例）であった。ブレクスピプラゾール群で発現した重篤な有害事象は，用量の増加に伴って発現割合が低くなった。ブレクスピプラゾール全体 21 例中 19 例，及びプラセボ群 17 例中 15 例で発現した重篤な有害事象は，原疾患である統合失調症と関連すると考えられる，器官別大分類で精神障害に分類される事象であった。

海外短期統合で発現した重篤な有害事象の一覧表を表 2.7.4.7-23 に示し，評価資料である 331-10-230 試験及び 331-10-231 試験の重篤な有害事象を発現した被験者の叙述は「2.7.6 個々の試験のまとめ」（331-10-230 試験：2.7.6.5.2，331-10-231 試験：2.7.6.5.3 参照）に示した。

## (2) 長期試験

### (a) 国内長期試験

国内長期試験で発現した重篤な有害事象を表 2.7.4.2.1.3-3 に，一覧表を表 2.7.4.7-24 に示した。国内長期試験の全被験者 281 例で発現した重篤な有害事象の発現割合は 13.2%（37 例）であった。国内長期試験の全被験者で発現した重篤な有害事象のうち最も発現割合の高かった器官別大分類は精神障害で（30 例，10.7%），すべて統合失調症であった。統合失調症以外で 2 例以上に発現した重篤な有害事象は，脱水，アカシジアで，発現例数はいずれも 2 例であった。

治験薬との関連性が Related と判断された重篤な有害事象は，統合失調症 8 例，アカシジア 2 例，錐体外路障害 1 例であった。

国内長期試験のうち，投与中の抗精神病薬から漸増漸減法によりブレクスピプラゾールへ切替えを行う第 1 期の 208 例で発現した重篤な有害事象の発現割合は 3.4%（7 例）であった。最も発現割合の高かった器官別大分類は，精神障害で（5 例，2.4%），すべて統合失調症であった。その他，2 例以上に発現した重篤な有害事象はなかった。

治験薬との関連性が Related と判断された重篤な有害事象は，統合失調症，悪心，嘔吐がそれぞれ 1 例であった。

重篤な有害事象を発現した被験者の叙述は「2.7.6 個々の試験のまとめ」（2.7.6.5.7 参照）に示した。

表 2.7.4.2.1.3-3　国内長期試験で発現した重篤な有害事象

| Adverse Event<br>System Organ Class<br>MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole<br>n | (%) |
|---|---|---|
| Period 1 (N = 208) | | |
| Total | 7 | (3.4) |
| 胃腸障害 | 1 | (0.5) |
| 悪心 | 1 | (0.5) |
| 嘔吐 | 1 | (0.5) |
| 感染症および寄生虫症 | 1 | (0.5) |
| 胃腸炎 | 1 | (0.5) |
| 精神障害 | 5 | (2.4) |
| 統合失調症 | 5 | (2.4) |
| Period 2 (N = 281) | | |
| Total | 37 | (13.2) |
| 胃腸障害 | 1 | (0.4) |
| 胃腸出血 | 1 | (0.4) |
| 感染症および寄生虫症 | 1 | (0.4) |
| 無菌性髄膜炎 | 1 | (0.4) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 2 | (0.7) |
| 熱中症 | 1 | (0.4) |
| 各種物質毒性 | 1 | (0.4) |
| 代謝および栄養障害 | 2 | (0.7) |
| 脱水 | 2 | (0.7) |
| 神経系障害 | 3 | (1.1) |
| アカシジア | 2 | (0.7) |
| 錐体外路障害 | 1 | (0.4) |
| 精神障害 | 30 | (10.7) |
| 統合失調症 | 30 | (10.7) |

MedDRA/J version 16.0
Period 1 は新規例のみの切替え期。投与中の抗精神病薬から漸増漸減法によりブレクスピプラゾールへ切替えを行った。ブレクスピプラゾール 1～2 mg を 1 日 1 回 4 週間経口投与。Period 2 は新規例及び 331-10-002 試験からの継続例を対象とした治療期。ブレクスピプラゾール 1～4 mg を 1 日 1 回 52 週間経口投与。
＜資料番号 5.3.5.2-01：Table 14.1.1.3-24，Table 14.1.1.3-25 より作成＞

### (b)　海外長期統合

海外長期統合の 120-day safety update で発現した重篤な有害事象を表 2.7.4.2.1.3-4 に，一覧表を表 2.7.4.7-25 に示した。120-day safety update のカットオフ時点で海外長期統合の全被験者 814 例に発現した重篤な有害事象の発現割合は 13.9%（113 例）であった。短期統合と同じく，最も発現割合の高かった器官別大分類別有害事象は，精神障害であった（12.0%，98 例）。精神障害に分類される統合失調症（9.6%，78 例），精神病性障害（1.2%，10 例）以外の事象では，ほとんどが 1 例の発現であった。

統合失調症を発現した 78 例中 9 例が治験薬の関連性を Related 又は Possibly related と判断さ

れた。その他，治験薬との関連性が Related 又は Possibly related と判断された事象は，アカシジア 2 例，不安 1 例，心不全 1 例，精神病性障害 1 例であった。

**表 2.7.4.2.1.3-4　海外長期統合で発現した重篤な有害事象**

| System organ class<br>MedDRA preferred term | Brexpiprazole<br>(N=814)<br>n (%) |
|---|---|
| At least one SAE | 113 (13.88) |
| 心臓障害 | 3 (0.37) |
| 心不全 | 1 (0.12) |
| うっ血性心不全 | 1 (0.12) |
| 冠動脈疾患 | 1 (0.12) |
| 胃腸障害 | 3 (0.37) |
| 腹部ヘルニア | 1 (0.12) |
| 穿孔性十二指腸潰瘍 | 1 (0.12) |
| 穿孔性胃潰瘍 | 1 (0.12) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 2 (0.25) |
| 無力症 | 2 (0.25) |
| 感染症および寄生虫症 | 4 (0.49) |
| 虫垂炎 | 2 (0.25) |
| 腹膜炎 | 2 (0.25) |
| 肺炎 | 1 (0.12) |
| 敗血症 | 1 (0.12) |
| 敗血症性ショック | 1 (0.12) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 2 (0.25) |
| 肋骨骨折 | 1 (0.12) |
| 各種物質毒性 | 1 (0.12) |
| 良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む） | 1 (0.12) |
| 子宮内膜癌 | 1 (0.12) |
| 神経系障害 | 3 (0.37) |
| アカシジア | 2 (0.25) |
| 脳血管発作 | 1 (0.12) |
| 傾眠 | 1 (0.12) |
| 精神障害 | 98 (12.04) |
| 統合失調症 | 78 (9.58) |
| 精神病性障害 | 10 (1.23) |
| 激越 | 2 (0.25) |
| 不安 | 2 (0.25) |
| 急性精神病 | 1 (0.12) |
| 自殺既遂 | 1 (0.12) |
| 情動障害 | 1 (0.12) |
| 幻聴 | 1 (0.12) |
| 統合失調症、妄想型 | 1 (0.12) |
| 自殺念慮 | 1 (0.12) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 1 (0.12) |
| 慢性閉塞性肺疾患 | 1 (0.12) |

MedDRA version 16.0

＜資料番号 5.3.5.3-03：SF-CT-LT-SZ-6.6.1＞

### (3) その他の試験

#### (a) 国内反復投与試験（331-10-001）

331-10-001 試験では，ブレクスピプラゾール 1 mg 群 7 例で 1 例，4 mg 群 8 例で 1 例に重篤な有害事象が発現した。事象はいずれも統合失調症で，関連性は否定できないと判断され，治験薬の投与を中止した（表 2.7.4.7-26）。

#### (b) 可変用量でのプラセボ対照二重盲検試験（14644A）

14644A 試験では，ブレクスピプラゾール群 150 例で 7 例（4.7%），プラセボ群 161 例で 6 例（3.7%）に重篤な有害事象が発現した。ブレクスピプラゾール群で発現した事象は統合失調症 3 例，自殺企図，2 型糖尿病，大発作痙攣，血管浮腫がそれぞれ 1 例であった。このうち，自殺企図, 2 型糖尿病, 大発作痙攣が Possibly related, 血管浮腫が Probably related と判断された。統合失調症 3 例はいずれも Not related と判断された（表 2.7.6.5.6-10，表 2.7.4.7-27 参照）。

#### (c) 再発予防検討試験（331-10-232）

331-10-232 試験では，Phase B（単盲検期）のブレクスピプラゾール 1-4 mg 群 464 例で 34 例（7.3%），Phase C（治療期）のブレクスピプラゾール群 97 例で 3 例（3.1%），プラセボ群 104 例で 11 例（10.6%）に重篤な有害事象が発現した。Phase B（単盲検期）のブレクスピプラゾール 1-4 mg 群で最も発現例数が多かった重篤な有害事象は統合失調症 22 例（4.7%）で，次いで精神病性障害，自殺念慮がそれぞれ 3 例（0.6%）であった。Possibly related と判断された事象は，統合失調症 2 例，痙攣 1 例であった。Phase C（治療期）のブレクスピプラゾール群で発現した事象は統合失調症，精神病性障害，肝酵素上昇がそれぞれ 1 例で，Possibly related と判断された事象は，精神病性障害であった（表 2.7.6.5.4-23，表 2.7.4.7-28，表 2.7.4.7-29 参照）。

また，washout 又は前治療抗精神病薬からの切替えを行う Phase A（切替え期）のブレクスピプラゾール 1-4 mg 群 404 例では 4 例に重篤な有害事象が発現し，最も発現例数が多かった事象は統合失調症 2 例であった。この 2 例はいずれも Not related と判断された（表 2.7.4.7-29 参照）。

#### (d) その他の患者対象試験

海外で統合失調症患者を対象に実施したその他の試験では，QTc 試験（331-10-242）で 1 例，反復投与試験（331-08-205）で 2 例に重篤な有害事象が発現した。また，海外短期統合に含めなかった用量検討試験（331-07-203）の非盲検下では 2 例，海外長期統合に含めなかった長期非盲検継続投与試験（331-08-210）を 6 週間で終了した被験者では 11 例の被験者に 12 件の重篤な有害事象が発現した。睡眠への影響試験（331-08-209）では重篤な有害事象は発現しなかった。

331-10-242 試験では，ブレクスピプラゾール 4 mg 群 70 例で統合失調感情障害 1 例が発現した。統合失調感情障害は治験薬投与終了後に発現し，関連性は Not related と判断された。

331-08-205 試験では，ブレクスピプラゾール 12 mg 群 6 例で不安 1 例，薬物過敏症 1 例が発現した。不安は治験薬投与終了後に発現し，関連性は Unlikely related と判断された。薬物過敏症は Related と判断され，治験薬の投与を中止した。

331-07-203 試験の非盲検下では，ブレクスピプラゾール 1.0 ± 0.5 mg 群 17 例で精神病性障害

1 例, プラセボ群 15 例で精神運動亢進 1 例が発現した。関連性は精神病性障害が Unlikely related, 精神運動亢進が Not related と判断された。プラセボ群の 1 例は治験薬の投与を中止した。

331-08-210 試験の全被験者では，ブレクスピプラゾール群 242 例で統合失調症 5 例，精神病性障害 4 例，痙攣 1 例，気管支炎，インフルエンザ 1 例（同一被験者）が発現した。重篤な有害事象は，いずれも治療期開始後 6 週間以内に認められた。統合失調症の 1 例，精神病性障害の 1 例，痙攣の関連性が Possibly related と判断され，その他は Unlikely related 又は Not related と判断された。重篤な有害事象を発現した 11 例中 7 例が治験薬の投与を中止した。

各試験で発現した重篤な有害事象の一覧表を表 2.7.4.7-30～表 2.7.4.7-34 に示した。

### (e) 健康成人対象試験

国内及び海外で実施した健康成人対象試験では，重篤な有害事象は発現しなかった。

### (f) 長期非盲検継続投与試験（331-10-237，14644B）

主に米国で実施した長期非盲検継続投与試験（331-10-237）で発現した重篤な有害事象を表 2.7.4.2.1.3-5 に，一覧表を表 2.7.4.7-36 及び表 2.7.4.7-37 に，欧米で実施した長期非盲検継続投与試験（14644B）で発現した重篤な有害事象を表 2.7.4.2.1.3-6 に，一覧表を表 2.7.4.7-35 に，それぞれ示した。

長期非盲検継続投与試験（331-10-237）のうち，Phase B（治療期）の 1031 例では 12.9%（133 例）に重篤な有害事象が発現した。最も発現割合が高かった重篤な有害事象は, 統合失調症 8.7%（90 例）であった。このうち 11 例が治験薬との関連性を Related 又は Possibly related と判断された。331-10-237 試験の Phase A（切替え期）の 238 例では，1.7%（4 例）に重篤な有害事象が発現し, 最も発現例数が多かった事象は統合失調症 2 例（0.8%）であった。このうち 1 例が Possibly related と判断された。

長期非盲検継続投与試験（14644B）の 209 例では 14.8%（31 例）に重篤な有害事象が発現した。最も発現割合が高かった事象は，統合失調症 8.6%（18 例）であった。このうち 6 例が治験薬との関連性を Possible と判断された。

## 表 2.7.4.2.1.3-5　331-10-237 試験で発現した重篤な有害事象

【Phase B】

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Total (N = 1031) n (%) |
|---|---|---|
| Total | | 133 (12.9) |
| 心臓障害 | 心不全 | 1 (0.1) |
| | うっ血性心不全 | 1 (0.1) |
| | 冠動脈疾患 | 1 (0.1) |
| 胃腸障害 | 腹部ヘルニア | 1 (0.1) |
| | 穿孔性十二指腸潰瘍 | 1 (0.1) |
| | 穿孔性胃潰瘍 | 1 (0.1) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 無力症 | 2 (0.2) |
| 感染症および寄生虫症 | 虫垂炎 | 2 (0.2) |
| | 腹膜炎 | 2 (0.2) |
| | 肺炎 | 1 (0.1) |
| | 敗血症 | 1 (0.1) |
| | 敗血症性ショック | 1 (0.1) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 肋骨骨折 | 1 (0.1) |
| | 各種物質毒性 | 1 (0.1) |
| 代謝および栄養障害 | 糖尿病性ケトアシドーシス | 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） | 子宮内膜癌 | 1 (0.1) |
| | 子宮癌 | 1 (0.1) |
| 神経系障害 | アカシジア | 2 (0.2) |
| | 脳血管発作 | 1 (0.1) |
| | 痙攣発作 | 1 (0.1) |
| | 傾眠 | 1 (0.1) |
| 精神障害 | 統合失調症 | 90 (8.7) |
| | 精神病性障害 | 14 (1.4) |
| | 激越 | 2 (0.2) |
| | 不安 | 2 (0.2) |
| | 統合失調症、妄想型 | 2 (0.2) |
| | 急性精神病 | 1 (0.1) |
| | 自殺既遂 | 1 (0.1) |
| | 情動障害 | 1 (0.1) |
| | 幻聴 | 1 (0.1) |
| | 自殺念慮 | 1 (0.1) |
| | 自殺企図 | 1 (0.1) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 慢性閉塞性肺疾患 | 1 (0.1) |

MedDRA version 18.0

海外長期統合に含まれたデータも含む。

＜資料番号 5.3.5.4-01：CT-8.5.2.1.1 より作成＞

【Phase A】

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Total (N = 238) n (%) |
|---|---|---|
| Total | | 4 (1.7) |
| 精神障害 | 統合失調症 | 2 (0.8) |
| | 精神病性障害 | 1 (0.4) |
| | 自殺行為 | 1 (0.4) |

MedDRA version 18.0

＜資料番号 5.3.5.4-01：CT-8.5.2.2 より作成＞

## 表 2.7.4.2.1.3-6　14644B 試験で発現した重篤な有害事象

| System organ class<br>Preferred term | Total<br>n | (%) |
|---|---|---|
| Number of Patients | 209 | |
| Women | 112 | |
| Men | 97 | |
| Patient Years of Exposure | 128 | |
| Patients with Treatment-emergent SAEs | 31 | (14.8) |
| 精神障害 | 24 | (11.5) |
| 統合失調症 | 18 | (8.6) |
| 精神病性障害 | 2 | (1.0) |
| 自殺念慮 | 2 | (1.0) |
| 攻撃性 | 1 | (0.5) |
| パニック発作 | 1 | (0.5) |
| 自殺企図 | 1 | (0.5) |
| 社会環境 | 2 | (1.0) |
| 社会的入院 | 2 | (1.0) |
| 胃腸障害 | 1 | (0.5) |
| 大腸炎 | 1 | (0.5) |
| 感染症および寄生虫症 | 1 | (0.5) |
| 扁桃周囲膿瘍 | 1 | (0.5) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 1 | (0.5) |
| 上腕骨骨折 | 1 | (0.5) |
| 臨床検査 | 1 | (0.5) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 1 | (0.5) |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 1 | (0.5) |
| 血中ビリルビン増加 | 1 | (0.5) |
| 良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む） | 1 | (0.5) |
| 肺癌第4期、細胞タイプ不明 | 1 | (0.5) |
| 神経系障害 | 1 | (0.5) |
| 大発作痙攣 | 1 | (0.5) |
| 妊娠、産褥および周産期の状態 | 1 | (0.5) |
| 妊娠 (SS) | 1 | (0.9) |
| 腎および尿路障害 | 1 | (0.5) |
| 尿閉 | 1 | (0.5) |

MedDRA version 16.1

(SS) 性別特異的

＜資料番号 5.3.5.4-02：Table 132 より作成＞

### 2.7.4.2.1.4　その他の重要な有害事象

#### (1)　短期試験

##### (a)　国内短期試験

国内短期試験で発現した投与中止に至った有害事象を表 2.7.4.2.1.4-1 に示した。投与中止に至った有害事象の発現割合は，ブレクスピプラゾール 1 mg 群 115 例で 16.5%（19 例），2 mg 群 114 例で 10.5%（12 例），4 mg 群 113 例で 15.0%（17 例），全体 342 例で 14.0%（48 例），プラセボ群 116 例では 17.2%（20 例）であった。ブレクスピプラゾール各用量群，全体及びプラセボ群で最も発現割合の高かった器官別大分類は，いずれの群も精神障害であった。最も発現割合が高かった投与中止に至った有害事象は，いずれの群も統合失調症であった。統合失調症の発現割合は，1 mg 群が 14.8%（17 例），2 mg 群が 8.8%（10 例），4 mg 群が 11.5%（13 例），全体が 11.7%（40 例），プラセボ群が 13.8%（16 例）であり，1 mg 群と 4 mg 群ではプラセボ群と 5%以上の違いはなかったが，2 mg 群では 5%低かった。

統合失調症を除き，ブレクスピプラゾール各用量群で 2 例以上に発現した投与中止に至った有害事象は，4 mg 群の精神運動亢進 1.8%（2 例）であった。

ブレクスピプラゾール用量と投与中止に至った有害事象発現割合との間に明確な関連性は認められなかった。

表 2.7.4.2.1.4-1　国内短期試験で発現した投与中止に至った有害事象

| | Brexpiprazole | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Adverse Event | 1 mg | | 2 mg | | 4 mg | | All | | Placebo | |
| System Organ Class | ( N =115 ) | | ( N =114 ) | | ( N =113 ) | | ( N =342 ) | | ( N =116 ) | |
| MedDRA Preferred Term | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) |
| Total | 19 | (16.5) | 12 | (10.5) | 17 | (15.0) | 48 | (14.0) | 20 | (17.2) |
| 心臓障害 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 1 | (0.9) |
| 心室性期外収縮 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 1 | (0.9) |
| 胃腸障害 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| 悪心 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| 臨床検査 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| 神経系障害 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 3 | (2.7) | 4 | (1.2) | 1 | (0.9) |
| 精神運動亢進 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 2 | (1.8) | 2 | (0.6) | 0 | (0.0) |
| 浮動性めまい | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| 錐体外路障害 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| 痙攣 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| 精神障害 | 19 | (16.5) | 10 | (8.8) | 14 | (12.4) | 43 | (12.6) | 16 | (13.8) |
| 統合失調症 | 17 | (14.8) | 10 | (8.8) | 13 | (11.5) | 40 | (11.7) | 16 | (13.8) |
| 不眠症 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 2 | (0.6) | 0 | (0.0) |
| 精神症状 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |

MedDRA/J version 16.0

＜資料番号 5.3.5.1-01：Table 14.1.1.3-14 より作成＞

### (b) 海外短期統合

#### i) 海外短期統合

海外短期統合で発現した投与中止に至った有害事象を表 2.7.4.2.1.4-2 に示した。投与中止に至った有害事象の発現割合は，ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群 822 例で 7.4%（61 例），ブレクスピプラゾール全体 1256 例で 8.1%（102 例），プラセボ群 463 例で 12.7%（59 例）であった。投与中止に至った有害事象のうち発現割合の高かった事象は，重篤な有害事象と同じく，主に器官別大分類で精神障害に分類される事象であり，統合失調症，精神病性障害，激越，幻覚などの原疾患である統合失調症に関連すると考えられる事象であった。ブレクスピプラゾール全体で発現した精神障害に分類される事象の発現割合は，いずれもプラセボ群と比べて同程度又は低かった。

そのほか，ブレクスピプラゾール全体で 2 例以上に発現した投与中止に至った有害事象は，易刺激性 0.2%（3 例），肝酵素上昇 0.2%（3 例），横紋筋融解症 0.2%（2 例）であった。

表 2.7.4.2.1.4-2　海外短期統合で発現した投与中止に至った有害事象

| | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|
| System organ class | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| MedDRA preferred term | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| At least one TEAE Discontinuation | 30 (8.8) | 61 (7.4) | 11 (11.8) | 102 (8.1) | 59 (12.7) | 3 (6.0) |
| 血液およびリンパ系障害 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 葉酸欠乏性貧血 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 心臓障害 | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 急性心筋梗塞 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 冠動脈疾患 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 胃腸障害 | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 胃食道逆流性疾患 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 嘔吐 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 下痢 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 胃潰瘍 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 1 (1.1) | 4 (0.3) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 易刺激性 | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 1 (1.1) | 3 (0.2) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 末梢性浮腫 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 肝胆道系障害 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 薬物性肝障害 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 足関節部骨折 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 臨床検査 | 1 (0.3) | 6 (0.7) | 1 (1.1) | 8 (0.6) | 5 (1.1) | 1 (2.0) |
| 肝酵素上昇 | 0 (0.0) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 血中トリグリセリド増加 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 心電図QRS群延長 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 心電図QT延長 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| 心電図T波逆転 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 肝機能検査異常 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 体重減少 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 代謝および栄養障害 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 低血糖症 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| 横紋筋融解症 | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |

表 2.7.4.2.1.4-2　海外短期統合で発現した投与中止に至った有害事象（続き）

| | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|
| System organ class | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| MedDRA preferred term | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| 神経系障害 | 0 (0.0) | 3 (0.4) | 3 (3.2) | 6 (0.5) | 5 (1.1) | 1 (2.0) |
| アカシジア | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 痙攣 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 浮動性めまい | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 精神運動亢進 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 失神 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 振戦 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 複雑部分発作 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| 錐体外路障害 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 大発作痙攣 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 頭痛 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 3 (0.6) | 0 (0.0) |
| 精神障害 | 23 (6.7) | 44 (5.4) | 6 (6.5) | 73 (5.8) | 44 (9.5) | 0 (0.0) |
| 統合失調症 | 15 (4.4) | 32 (3.9) | 3 (3.2) | 50 (4.0) | 36 (7.8) | 0 (0.0) |
| 精神病性障害 | 5 (1.5) | 8 (1.0) | 2 (2.2) | 15 (1.2) | 5 (1.1) | 0 (0.0) |
| 激越 | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 1 (1.1) | 3 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 幻覚 | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 攻撃性 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 敵意 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 統合失調症、妄想型 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 急性精神病 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 発疹 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |

MedDRA version 16.0

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-6.7.1＞

### ii)　海外短期固定用量統合

海外短期固定用量統合で発現した投与中止に至った有害事象を表 2.7.4.7-38 に示した。ブレクスピプラゾール各用量群で発現した投与中止に至った有害事象は，ブレクスピプラゾール 0.25 mg 群で 13.3%（12/90 例），1 mg 群で 9.2%（11/120 例），2 mg 群で 7.1%（26/368 例），4 mg 群で 8.2%（30/364 例）であった。プラセボ群の発現割合は 14.7%（54/368 例）であり，ブレクスピプラゾール各用量群の発現割合は，いずれもプラセボ群より低かった。ブレクスピプラゾール全体又はプラセボ群で最も発現割合の高かった器官別大分類別有害事象は，いずれも精神障害で，全体が 6.5%（61/942 例），プラセボ群が 10.9%（40/368 例）であった。精神障害に分類される事象のうち，最も発現割合が高かった事象はいずれも統合失調症であった。そのほか，ブレクスピプラゾール各用量群で 2 例以上に発現した投与中止に至った有害事象は，4 mg 群の肝酵素上昇（2 例，0.5%）であった。

## (2) 長期試験

### (a) 国内長期試験

#### i) 投与中止に至った有害事象

国内長期試験で発現した投与中止に至った有害事象を表 2.7.4.2.1.4-3 に示した。国内長期試験の全被験者 281 例で発現した投与中止に至った有害事象の発現割合は 15.3%（43 例）で，最も発現割合の高かった器官別大分類は精神障害（12.5%，35 例）であった。精神障害に分類される有害事象のうち，2 例以上に発現した投与中止に至った有害事象は，統合失調症（32 例，11.4%），不眠症（2 例，0.7%）であった。そのほか，国内長期試験の全被験者で 2 例以上に発現した投与中止に至った有害事象は，アカシジア（3 例，1.1%）であった。

国内長期試験のうち，投与中の抗精神病薬から漸増漸減法によりブレクスピプラゾールへ切替えを行う第 1 期の 208 例で発現した投与中止に至った有害事象の発現割合は 2.9%（6 例）であった。6 例のうち，2 例以上に発現した投与中止に至った有害事象は，統合失調症（4 例，1.9%）であった。

表 2.7.4.2.1.4-3　国内長期試験で発現した投与中止に至った有害事象

| Adverse Event<br>System Organ Class<br>MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole<br>n | <br>(%) |
|---|---|---|
| Period 1 (N = 208) | | |
| Total | 6 | (2.9) |
| 眼障害 | 1 | (0.5) |
| 眼球回転発作 | 1 | (0.5) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 1 | (0.5) |
| 口渇 | 1 | (0.5) |
| 精神障害 | 4 | (1.9) |
| 統合失調症 | 4 | (1.9) |

表 2.7.4.2.1.4-3　国内長期試験で発現した投与中止に至った有害事象（続き）

| Adverse Event<br>System Organ Class<br>MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole<br>n | (%) |
|---|---|---|
| Period 2 (N = 281) | | |
| Total | 43 | (15.3) |
| 胃腸障害 | 1 | (0.4) |
| 胃腸出血 | 1 | (0.4) |
| 肝胆道系障害 | 1 | (0.4) |
| 肝機能異常 | 1 | (0.4) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 1 | (0.4) |
| 各種物質毒性 | 1 | (0.4) |
| 臨床検査 | 1 | (0.4) |
| 心電図ＱＴ延長 | 1 | (0.4) |
| 神経系障害 | 4 | (1.4) |
| アカシジア | 3 | (1.1) |
| 傾眠 | 1 | (0.4) |
| 精神障害 | 35 | (12.5) |
| 統合失調症 | 32 | (11.4) |
| 不眠症 | 2 | (0.7) |
| 自傷行動 | 1 | (0.4) |

MedDRA/J version 16.0
Period 1 は新規例のみの切替え期。投与中の抗精神病薬から漸増漸減法によりブレクスピプラゾールへ切替えを行った。ブレクスピプラゾール 1～2 mg を 1 日 1 回 4 週間経口投与。Period 2 は新規例及び 331-10-002 試験からの継続例を対象とした治療期。ブレクスピプラゾール 1～4 mg を 1 日 1 回 52 週間経口投与。
＜資料番号 5.3.5.2-01：Table 14.1.1.3-28，Table 14.1.1.3-29 より作成＞

### ii)　減量に至った有害事象

国内長期試験で発現した減量に至った有害事象を表 2.7.4.2.1.4-4 に示した。国内長期試験の全被験者 281 例で発現した減量に至った有害事象の発現割合は 19.9%（56 例）であった。最も発現割合の高かった器官別大分類は神経系障害（11.7%，33 例）であった。神経系障害に分類される事象のうち，最も発現割合の高かった事象はアカシジア 3.2%（9 例）であった。

国内長期試験のうち，投与中の抗精神病薬から漸増漸減法によりブレクスピプラゾールへ切替えを行う第 1 期の 208 例で発現した減量に至った有害事象の発現割合は 5.3%（11 例）であった。最も発現割合の高かった事象は倦怠感，錐体外路障害で，いずれも 1.0%（2 例）の発現であった。

## 表 2.7.4.2.1.4-4　国内長期試験で発現した減量に至った有害事象

| Adverse Event<br>System Organ Class<br>MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole<br>n | <br>(%) |
|---|---|---|
| Period 1 (N = 208) | | |
| Total | 11 | (5.3) |
| 耳および迷路障害 | 1 | (0.5) |
| 耳鳴 | 1 | (0.5) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 2 | (1.0) |
| 倦怠感 | 2 | (1.0) |
| 肝胆道系障害 | 1 | (0.5) |
| 肝機能異常 | 1 | (0.5) |
| 感染症および寄生虫症 | 1 | (0.5) |
| 胃腸炎 | 1 | (0.5) |
| 臨床検査 | 1 | (0.5) |
| 体重増加 | 1 | (0.5) |
| 神経系障害 | 4 | (1.9) |
| 錐体外路障害 | 2 | (1.0) |
| アカシジア | 1 | (0.5) |
| 頭痛 | 1 | (0.5) |
| 精神障害 | 2 | (1.0) |
| 不眠症 | 1 | (0.5) |
| 中期不眠症 | 1 | (0.5) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 1 | (0.5) |
| そう痒症 | 1 | (0.5) |
| Period 2 (N = 281) | | |
| Total | 56 | (19.9) |
| 胃腸障害 | 4 | (1.4) |
| 便秘 | 1 | (0.4) |
| 下痢 | 1 | (0.4) |
| 悪心 | 1 | (0.4) |
| 流涎過多 | 1 | (0.4) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 5 | (1.8) |
| 疲労 | 3 | (1.1) |
| 倦怠感 | 1 | (0.4) |
| 口渇 | 1 | (0.4) |
| 肝胆道系障害 | 3 | (1.1) |
| 肝機能異常 | 2 | (0.7) |
| 肝障害 | 1 | (0.4) |
| 臨床検査 | 4 | (1.4) |
| 血中プロラクチン増加 | 3 | (1.1) |
| 体重増加 | 1 | (0.4) |
| 代謝および栄養障害 | 2 | (0.7) |
| 食欲減退 | 2 | (0.7) |

表 2.7.4.2.1.4-4　国内長期試験で発現した減量に至った有害事象（続き）

| Adverse Event<br>System Organ Class<br>MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole<br>n | (%) |
|---|---|---|
| Period 2 (N = 281) | | |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 3 | (1.1) |
| 筋固縮 | 1 | (0.4) |
| 筋肉痛 | 1 | (0.4) |
| 重感 | 1 | (0.4) |
| 神経系障害 | 33 | (11.7) |
| アカシジア | 9 | (3.2) |
| 傾眠 | 7 | (2.5) |
| 振戦 | 5 | (1.8) |
| 頭痛 | 4 | (1.4) |
| 錐体外路障害 | 3 | (1.1) |
| パーキンソニズム | 2 | (0.7) |
| 浮動性めまい | 1 | (0.4) |
| 体位性めまい | 1 | (0.4) |
| ジスキネジー | 1 | (0.4) |
| 頭部不快感 | 1 | (0.4) |
| 過眠症 | 1 | (0.4) |
| 精神障害 | 9 | (3.2) |
| 不安 | 2 | (0.7) |
| 統合失調症 | 2 | (0.7) |
| 早朝覚醒型不眠症 | 2 | (0.7) |
| 無為 | 1 | (0.4) |
| 不眠症 | 1 | (0.4) |
| 睡眠障害 | 1 | (0.4) |

MedDRA/J version 16.0
Period 1 は新規例のみの切替え期。投与中の抗精神病薬から漸増漸減法によりブレクスピプラゾールへ切替えを行った。ブレクスピプラゾール 1～2 mg を 1 日 1 回 4 週間経口投与。Period 2 は新規例及び 331-10-002 試験からの継続例を対象とした治療期。ブレクスピプラゾール 1～4 mg を 1 日 1 回 52 週間経口投与。
＜資料番号 5.3.5.2-01：Table 14.1.1.3-32，Table 14.1.1.3-33 より作成＞

### (b)　海外長期統合

海外長期統合の 120-day safety update で発現した投与中止に至った有害事象を表 2.7.4.2.1.4-5 に示した。120-day safety update で海外長期統合の全被験者 814 例に発現した投与中止に至った有害事象の発現割合は 16.3%（133 例）で，最も発現割合の高かった器官別大分類は，精神障害であった（13.3%，108 例）。精神障害に分類される有害事象のうち，2 例以上に発現した投与中止に至った有害事象は，統合失調症（82 例，10.1%），精神病性障害（13 例，1.6%），激越（3 例，0.4%），幻聴（2 例，0.3%），不眠症（2 例，0.3%）であった。そのほか，海外長期統合の全被験者で 2 例以上に発現した投与中止に至った有害事象は，体重増加（5 例，0.6%），アカシジア（4 例，0.5%），アラニンアミノトランスフェラーゼ増加（2 例，0.3%）であった。

## 表 2.7.4.2.1.4-5　海外長期統合で発現した投与中止に至った有害事象

| System organ class<br>Adverse event<br>(MedDRA preferred term) | Brexpiprazole<br>(N=814)<br>n (%) |
|---|---|
| Subjects with any adverse event | 133 (16.34) |
| 心臓障害 | 1 (0.12) |
| うっ血性心不全 | 1 (0.12) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 1 (0.12) |
| 無力症 | 1 (0.12) |
| 肝胆道系障害 | 2 (0.25) |
| 高トランスアミナーゼ血症 | 1 (0.12) |
| 肝障害 | 1 (0.12) |
| 感染症および寄生虫症 | 1 (0.12) |
| 虫垂炎 | 1 (0.12) |
| 臨床検査 | 9 (1.11) |
| 体重増加 | 5 (0.61) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 2 (0.25) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 1 (0.12) |
| 血中ブドウ糖増加 | 1 (0.12) |
| 心電図QT延長 | 1 (0.12) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 1 (0.12) |
| 筋固縮 | 1 (0.12) |
| 良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む） | 1 (0.12) |
| 子宮内膜癌 | 1 (0.12) |
| 神経系障害 | 9 (1.11) |
| アカシジア | 4 (0.49) |
| 脳血管発作 | 1 (0.12) |
| 痙攣 | 1 (0.12) |
| ジスキネジー | 1 (0.12) |
| パーキンソニズム | 1 (0.12) |
| 振戦 | 1 (0.12) |
| 精神障害 | 108 (13.27) |
| 統合失調症 | 82 (10.07) |
| 精神病性障害 | 13 (1.60) |
| 激越 | 3 (0.37) |
| 幻聴 | 2 (0.25) |
| 不眠症 | 2 (0.25) |
| 急性精神病 | 1 (0.12) |
| 不安 | 1 (0.12) |
| うつ病 | 1 (0.12) |
| 被害妄想 | 1 (0.12) |
| 統合失調症、妄想型 | 1 (0.12) |
| 物質乱用 | 1 (0.12) |
| 自殺念慮 | 1 (0.12) |
| 腎および尿路障害 | 1 (0.12) |
| 糖尿 | 1 (0.12) |

MedDRA version 16.0

＜資料番号 5.3.5.3-03：SF-CT-LT-SZ-6.7.1＞

### (3) その他の試験

#### (a) 国内反復投与試験（331-10-001）

331-10-001 試験で発現した投与中止に至った有害事象は，重篤と判断された統合失調症 2 例のみであった（「2.7.4.2.1.3(3)(a) 国内反復投与試験（331-10-001）」参照）。

#### (b) 可変用量でのプラセボ対照二重盲検試験（14644A）

14644A 試験では，ブレクスピプラゾール群 150 例で 15 例（10.0%），プラセボ群 161 例で 17 例（10.6%）に投与中止に至った有害事象が発現した。ブレクスピプラゾール群で 2 例以上に発現した投与中止に至った事象は，統合失調症 7 例（4.7%）であった（表 2.7.6.5.6-11 参照）。

#### (c) 再発予防検討試験（331-10-232）

331-10-232 試験では，Phase B（単盲検期）のブレクスピプラゾール 1-4 mg 群 464 例で 41 例（8.8%），Phase C（治療期）のブレクスピプラゾール群 97 例で 5 例（5.2%），プラセボ群 104 例で 12 例（11.5%）に投与中止に至った有害事象が発現した。Phase B（単盲検期）のブレクスピプラゾール 1-4 mg 群で最も発現例数が多かった投与中止に至った有害事象は，統合失調症 24 例（5.2%）で，次いで精神病性障害 4 例（0.9%）であった。Phase C（治療期）のブレクスピプラゾール群で 2 例以上に発現した投与中止に至った有害事象は統合失調症 2 例（2.1%）のみであった（表 2.7.6.5.4-24，表 2.7.4.7-41 参照）。

また，washout 又は前治療抗精神病薬からの切替えを行う Phase A（切替え期）のブレクスピプラゾール 1-4 mg 群 404 例では 10 例に投与中止に至った事象が発現し，最も発現例数が多かった事象は統合失調症 3 例であった（資料番号 5.3.5.1-04，CT-9.3 参照）。

#### (d) その他の患者対象試験

海外で統合失調症患者を対象に実施した試験では，QTc 試験（331-10-242）で 12 例，反復投与試験（331-08-205）で 2 例，睡眠への影響試験（331-08-209）で 3 例に投与中止に至った有害事象が発現した。また，海外短期統合に含めなかった用量検討試験（331-07-203）の非盲検下で 1 例，海外長期統合に含めなかった長期非盲検継続投与試験（331-08-210）を 6 週間で終了した被験者で 12 例に投与中止に至った有害事象が発現した。

331-10-242 試験では，ブレクスピプラゾール 4 mg 群 70 例で 3 例（4.3%），12 mg 群 67 例で 7 例（10.4%），プラセボ群 68 例で 2 例（2.9%）に投与中止に至った有害事象が発現した。いずれかの群で 2 例以上に発現した投与中止に至った有害事象は 12 mg 群の錐体外路障害 2 例，浮動性めまい 2 例であった（表 2.7.6.4.2-13 参照）。

331-08-205 試験では，投与中止に至った有害事象としてブレクスピプラゾール 4 mg 群 6 例でジストニー1 例，12 mg 群 6 例で薬物過敏症 1 例が発現した（表 2.7.4.7-42 参照）。このうち薬物過敏症は重篤と判断された事象であった（「2.7.4.2.1.3(3)(d) その他の患者対象試験」参照）。

331-08-209 試験では，投与中止に至った有害事象としてブレクスピプラゾール 4 mg 群 39 例でアカシジア 1 例，錐体外路障害 1 例が発現した（資料番号 5.3.4.2-02，CT-9.3 参照）。

331-07-203 試験の非盲検下では，投与中止に至った有害事象としてプラセボ群 15 例で精神運

動亢進 1 例が発現した。この 1 例は重篤と判断された事象であった（「2.7.4.2.1.3(3)(d) その他の患者対象試験」参照）。

331-08-210 試験の全被験者では，ブレクスピプラゾール群 242 例で 13 例に投与中止に至った有害事象が発現した（表 2.7.6.5.8-15，表 2.7.6.5.8-16 参照）。13 例のうち 12 例は海外長期統合に含めなかった 331-08-210 試験を 6 週間で終了した被験者である。発現例数が最も多かった投与中止に至った有害事象は，統合失調症 5 例（2.1%），次いで精神病性障害 4 例（1.7%）であった。これらのうち，統合失調症 3 例，精神病性障害 3 例が重篤な有害事象と判断された（「2.7.4.2.1.3(3)(d) その他の患者対象試験」参照）。投与中止に至った有害事象は，統合失調症 1 例を除き，いずれも治療期開始後 6 週間以内に認められた（資料番号 5.3.5.2-02，CT-9.3 参照）。

### (e) 健康成人対象試験

国内で実施した単回投与試験（331-07-002）では，投与中止に至った有害事象は発現しなかった。

海外で実施した健康成人対象試験では，反復投与試験（331-08-206）で 5 例，市販用錠剤用量間の生物学的同等性試験（331-10-245）で 1 例に投与中止に至った有害事象が発現した。

331-08-206 試験では，Arm 1 のブレクスピプラゾール 0.5 mg 群 12 例で歯膿瘍 1 例が，Arm 2 の 3 mg 群 6 例で抑うつ気分 1 例，幻聴 1 例が，Arm 3 の 3 mg 群 6 例でアカシジア 2 例（うち 1 例は漸増期で 2 mg 投与時）が発現した（資料番号 5.3.3.1-03，ARM 1 : CT-9.3，ARM 2 : CT-9.3，ARM 3 : CT-9.3.2 参照）。

331-10-245 試験では，市販用錠剤 1 mg 4 錠投与時に 29 例中 1 例で胸部不快感，胸痛の 2 事象が発現した（表 2.7.4.7-43 参照）。

### (f) 長期非盲検継続投与試験（331-10-237，14644B）

主に米国で実施した長期非盲検継続投与試験（331-10-237）で発現した投与中止に至った有害事象を表 2.7.4.2.1.4-6 に，欧米で実施した長期非盲検継続投与試験（14644B）で発現した投与中止に至った有害事象を表 2.7.4.2.1.4-7 に，それぞれ示した。

長期非盲検継続投与試験（331-10-237）のうち，Phase B（治療期）の 1031 例では 14.6%（151 例）に投与中止に至った有害事象が発現した。Phase B（治療期）で最も発現割合が高かった投与中止に至った有害事象は，統合失調症 8.8%（91 例）であった。331-10-237 試験の Phase A（切替え期）の 238 例では，3.8%（9 例）に投与中止に至った有害事象が発現した。最も発現割合が高かった投与中止に至った有害事象は，統合失調症 1.7%（4 例）であった。

長期非盲検継続投与試験（14644B）の 209 例では 16.7%（35 例）に投与中止に至った有害事象が発現した。最も発現割合が高かった投与中止に至った有害事象は，統合失調症 9.6%（20 例）であった。

## 表 2.7.4.2.1.4-6　331-10-237 試験で発現した投与中止に至った有害事象

【Phase B】

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Total (N = 1031) n (%) |
|---|---|---|
| Total | | 151 (14.6) |
| 心臓障害 | うっ血性心不全 | 1 (0.1) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 無力症 | 1 (0.1) |
| 肝胆道系障害 | 高トランスアミナーゼ血症 | 1 (0.1) |
| | 肝障害 | 1 (0.1) |
| 感染症および寄生虫症 | 虫垂炎 | 1 (0.1) |
| | 肺結核 | 1 (0.1) |
| 臨床検査 | 体重増加 | 5 (0.5) |
| | アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 2 (0.2) |
| | 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 2 (0.2) |
| | 血中ブドウ糖増加 | 1 (0.1) |
| | 心電図QT延長 | 1 (0.1) |
| 代謝および栄養障害 | 糖尿病性ケトアシドーシス | 1 (0.1) |
| | 2型糖尿病 | 1 (0.1) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 筋固縮 | 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） | 子宮内膜癌 | 1 (0.1) |
| | 子宮癌 | 1 (0.1) |
| 神経系障害 | アカシジア | 4 (0.4) |
| | 脳血管発作 | 1 (0.1) |
| | ジスキネジア | 1 (0.1) |
| | パーキンソニズム | 1 (0.1) |
| | 痙攣発作 | 1 (0.1) |
| | 振戦 | 1 (0.1) |
| 精神障害 | 統合失調症 | 91 (8.8) |
| | 精神病性障害 | 15 (1.5) |
| | 激越 | 3 (0.3) |
| | うつ病 | 2 (0.2) |
| | 幻聴 | 2 (0.2) |
| | 不眠症 | 2 (0.2) |
| | 急性精神病 | 1 (0.1) |
| | 不安 | 1 (0.1) |
| | 被害妄想 | 1 (0.1) |
| | 統合失調症、妄想型 | 1 (0.1) |
| | 物質乱用 | 1 (0.1) |
| | 自殺念慮 | 1 (0.1) |
| | 自殺企図 | 1 (0.1) |
| 腎および尿路障害 | 糖尿 | 1 (0.1) |

MedDRA version 18.0

海外長期統合に含まれたデータも含む。

＜資料番号 5.3.5.4-01：CT-8.6.2.1.1 より作成＞

【Phase A】

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Total (N = 238) n (%) |
|---|---|---|
| Total | | 9 (3.8) |
| 心臓障害 | 左脚ブロック | 1 (0.4) |
| | 上室性期外収縮 | 1 (0.4) |
| 臨床検査 | 心電図T波逆転 | 1 (0.4) |
| 神経系障害 | アカシジア | 1 (0.4) |
| 精神障害 | 統合失調症 | 4 (1.7) |
| | 不安 | 1 (0.4) |
| | 悪夢 | 1 (0.4) |
| | 精神病性障害 | 1 (0.4) |
| | 自殺行為 | 1 (0.4) |

MedDRA version 18.0

＜資料番号 5.3.5.4-01： CT-8.6.2.2 より作成＞

## 表 2.7.4.2.1.4-7　14644B 試験で発現した投与中止に至った有害事象

| System organ class<br>Preferred term | Total n | (%) |
|---|---|---|
| Number of Patients | 209 | |
| Women | 112 | |
| Men | 97 | |
| Patient Years of Exposure | 128 | |
| Patients with TEAEs Leading to Withdrawal | 35 | (16.7) |
| 精神障害 | 27 | (12.9) |
| 統合失調症 | 20 | (9.6) |
| 精神病性障害 | 3 | (1.4) |
| 攻撃性 | 1 | (0.5) |
| 不安 | 1 | (0.5) |
| 自殺念慮 | 1 | (0.5) |
| 自殺企図 | 1 | (0.5) |
| 妊娠、産褥および周産期の状態 | 3 | (1.4) |
| 妊娠 (SS) | 3 | (2.7) |
| 肝胆道系障害 | 2 | (1.0) |
| 高ビリルビン血症 | 1 | (0.5) |
| 肝障害 | 1 | (0.5) |
| 臨床検査 | 2 | (1.0) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 1 | (0.5) |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 1 | (0.5) |
| 血中ビリルビン増加 | 1 | (0.5) |
| 血中ブドウ糖増加 | 1 | (0.5) |
| グリコヘモグロビン増加 | 1 | (0.5) |
| 良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む） | 1 | (0.5) |
| 肺癌第4期、細胞タイプ不明 | 1 | (0.5) |
| 神経系障害 | 1 | (0.5) |
| 大発作痙攣 | 1 | (0.5) |

MedDRA version 16.1

SS = 性別特異的

＜資料番号 5.3.5.4-02：Table 135 より作成＞

### 2.7.4.2.1.5　器官別又は症候群別有害事象の解析

統合失調症患者にブレクスピプラゾールを投与した際のリスクを特定するため，ブレクスピプラゾールの薬理作用に関連すると考えられる事象，対象被験者の原疾患又は内因性要因に関連すると考えられる事象，他の抗精神病薬などで注目されている事象，及び潜在的リスクを考慮し，次に示す事象に着目して分析した。

- 錐体外路系有害事象
- 不眠症
- 悪心，嘔吐
- 悪性症候群
- 横紋筋融解症
- 自殺，自殺企図関連有害事象
- 痙攣関連有害事象
- 過鎮静関連有害事象
- 過敏性症状関連有害事象
- 静脈血栓症
- 無顆粒球症，好中球減少症，白血球減少症
- プロラクチンの上昇
- 糖，脂質代謝に及ぼす影響
- 体重
- 起立性低血圧，浮動性めまい，失神
- QT 延長
- 肝機能関連有害事象
- 腎機能関連パラメータの変動に伴う有害事象
- その他の臨床検査値の変動に伴う有害事象

#### (1)　錐体外路系有害事象

錐体外路系有害事象の発現状況及び錐体外路症状の評価スケールを用いた結果でブレクスピプラゾールの錐体外路系症状に及ぼす影響を検討した。

##### (a)　錐体外路系有害事象の発現状況

本項で着目した錐体外路系有害事象は表 2.7.4.7-44 に示した。

###### i)　国内短期試験

国内短期試験で発現した錐体外路系有害事象を表 2.7.4.2.1.5-1 及び表 2.7.4.7-45 に示した。錐体外路系有害事象は，ブレクスピプラゾール 1 mg 群 115 例で 7.0%（8 例），2 mg 群 114

例で 8.8%（10 例），4 mg 群 113 例で 15.0%（17 例），全体 342 例で 10.2%（35 例），プラセボ群 116 例で 14.7%（17 例）に発現した。ブレクスピプラゾール各用量群及び全体とプラセボ群との錐体外路系有害事象発現割合の違いは，1 mg 群及び 2 mg 群では 5%以上，4 mg 群及び全体では 5%以下であった。

1 mg 群，2 mg 群及び全体では錐体外路系有害事象のうち，パーキンソン症状の発現割合が最も高く，1 mg 群が 5.2%（6 例），2 mg 群が 6.1%（7 例），全体が 5.3%（18 例）であった。4 mg 群ではアカシジア症状の発現割合が最も高く 7.1%（8 例）であった。アカシジア症状の発現割合は，1 mg 群が 1.7%，2 mg 群が 3.5%，4 mg 群が 7.1%と，ブレクスピプラゾールの用量増加に伴って発現割合が 2 倍以上高くなったが，いずれの用量群でも発現割合はプラセボ群 7.8%と比べて約 0.5%～約 6%低かった。パーキンソン症状ではブレクスピプラゾールの用量増加に伴って発現割合が 2 倍以上高くなることはなく，ブレクスピプラゾールの用量との関連性は明らかではなかった。また，プラセボ群との違いは 5%以下であった。そのほかの錐体外路系有害事象は，いずれも 2%未満の発現割合であり，各群間で注目すべき違いはなかった。

ブレクスピプラゾール各用量群で発現した錐体外路系有害事象のうち，高度と判定された事象は発現せず，すべて軽度又は中等度であった（表 2.7.6.5.1-27 参照）。ブレクスピプラゾール各用量群で重篤と判断された錐体外路系有害事象は発現しなかった。投与中止に至った錐体外路系有害事象は，4 mg 群で発現した中等度の精神運動亢進 2 例，中等度の錐体外路障害 1 例の計 3 例であった。プラセボ群では投与中止に至った錐体外路系有害事象は発現しなかった（表 2.7.4.2.1.4-1，資料番号 5.3.5.1-01，Table 14.1.1.3-19 参照）。

ブレクスピプラゾール各用量群で発現した錐体外路系有害事象に対して薬剤又は療法の処置を行った被験者の割合は，1 mg 群 50.0%（4/8 例），2 mg 群 70.0%（7/10 例），4 mg 群 52.9%（9/17 例）であった。プラセボ群では 41.2%（7/17 例）が処置を行っていた（資料番号 5.3.5.1-01，Table 14.1.1.3-23 参照）。

**表 2.7.4.2.1.5-1　国内短期試験で発現した錐体外路系有害事象**

| | Brexpiprazole | | | | | | | | Placebo | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 mg | | 2 mg | | 4 mg | | All | | | |
| | ( N =115 ) | | ( N =114 ) | | ( N =113 ) | | ( N =342 ) | | ( N =116 ) | |
| EPS Class | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) |
| Subjects with Any Adverse Events | 8 | (7.0) | 10 | (8.8) | 17 | (15.0) | 35 | (10.2) | 17 | (14.7) |
| Akathisia Events | 2 | (1.7) | 4 | (3.5) | 8 | (7.1) | 14 | (4.1) | 9 | (7.8) |
| Dyskinetic Events | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 2 | (1.8) | 2 | (0.6) | 2 | (1.7) |
| Dystonic Events | 2 | (1.7) | 1 | (0.9) | 2 | (1.8) | 5 | (1.5) | 1 | (0.9) |
| Parkinsonian Events | 6 | (5.2) | 7 | (6.1) | 5 | (4.4) | 18 | (5.3) | 5 | (4.3) |

同一被験者が，複数回の同一の錐体外路系有害事象を発現した場合，合計する際には 1 例として算出した。
＜資料番号 5.3.5.1-01：Table 14.1.1.3-20 より作成＞

### ii)　海外短期統合

【海外短期統合】

海外短期統合で発現した錐体外路系有害事象を表 2.7.4.2.1.5-2 及び表 2.7.4.7-46 に示した。

錐体外路系有害事象は，ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群 822 例で 12.2%（100 例），ブレクスピプラゾール全体 1256 例で 12.1%（152 例），プラセボ群 463 例で 9.7%（45 例）に発現した。ブレクスピプラゾール全体では錐体外路系有害事象のうち，アカシジア症状の発現割合が 6.2%（78 例）と最も高く，次いでパーキンソン症状 5.1%（64 例）であった。2-4 mg 群でも同じく，アカシジア症状が 6.1%（50 例）と最も高く，パーキンソン症状が 5.1%（42 例）であった。

ブレクスピプラゾール全体で発現した錐体外路系有害事象のうち，2 mg 未満群のミオクローヌス 1 例，2-4 mg 群の精神運動亢進 1 例，2-4 mg 群のアカシジア 1 例が高度と判定され，その他はすべて軽度又は中等度であった。プラセボ群では高度と判定された事象は発現しなかった（表 2.7.4.7-12 参照）。ブレクスピプラゾール全体で重篤と判断された錐体外路系有害事象は発現しなかった（表 2.7.4.2.1.3-2 参照）。投与中止に至った錐体外路系有害事象は，ブレクスピプラゾール全体で 3 例に発現し，2-4 mg 群で高度の精神運動亢進，4 mg 超群で中等度の振戦，軽度のアカシジアであった。プラセボ群で発現した投与中止に至った錐体外路系有害事象は，中等度の錐体外路障害 1 例であった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-6.7.2 参照）。

**表 2.7.4.2.1.5-2　海外短期統合で発現した錐体外路系有害事象**

| | Number (%) of subjects | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Brexpiprazole (mg/day) | | | | Placebo | Aripiprazole |
| EPS category | < 2 mg (N=341) | 2-4 mg (N=822) | > 4 mg (N=93) | All (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| Subjects with Any Adverse Events | 29 (8.5) | 100 (12.2) | 23 (24.7) | 152 (12.1) | 45 (9.7) | 6 (12.0) |
| Akathisia Events | 13 (3.8) | 50 (6.1) | 15 (16.1) | 78 (6.2) | 22 (4.8) | 2 (4.0) |
| Dyskinetic Events | 1 (0.3) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 4 (0.3) | 4 (0.9) | 0 (0.0) |
| Dystonic Events | 4 (1.2) | 15 (1.8) | 3 (3.2) | 22 (1.8) | 9 (1.9) | 2 (4.0) |
| Parkinsonian-like events | 13 (3.8) | 42 (5.1) | 9 (9.7) | 64 (5.1) | 15 (3.2) | 3 (6.0) |
| Residual events | 2 (0.6) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

同一被験者が，複数回の同一の錐体外路系有害事象を発現した場合，合計する際には 1 例として算出した。
＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-7.5.1 より作成＞

【海外短期固定用量統合】

海外短期固定用量統合で発現した錐体外路系有害事象を表 2.7.4.2.1.5-3 及び表 2.7.4.7-47 に示した。海外短期固定用量統合で発現したアカシジア症状の発現割合は，ブレクスピプラゾール 0.25 mg 群で 0.0%，1 mg 群で 5.0%，2 mg 群で 5.2%，4 mg 群で 7.1%，プラセボ群で 4.9%であり，アカシジア症状の発現とブレクスピプラゾールの用量との関連性は明らかではなかった。パーキンソン症状の発現割合は，ブレクスピプラゾール 0.25 mg 群で 3.3%，1 mg 群で 1.7%，2 mg 群で 3.8%，4 mg 群で 6.0%，プラセボ群で 2.2%であり，0.25～4 mg の範囲では，用量と発現割合との関係性は明らかではなかった。そのほかの錐体外路系有害事象は，いずれの用量群でも 2%未満の発現割合であり，用量間で注目すべき違いはなかった。

表 2.7.4.2.1.5-3　海外短期固定用量統合で発現した錐体外路系有害事象

| | Number (%) of subjects | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Brexpiprazole (mg/day) | | | | Placebo |
| EPS category | 0.25 mg (N=90) | 1 mg (N=120) | 2 mg (N=368) | 4 mg (N=364) | (N=368) |
| Subjects with Any Adverse Events | 4 (4.4) | 8 (6.7) | 36 (9.8) | 51 (14.0) | 31 (8.4) |
| Akathisia Events | 0 (0.0) | 6 (5.0) | 19 (5.2) | 26 (7.1) | 18 (4.9) |
| Dyskinetic Events | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 2 (0.5) | 2 (0.5) |
| Dystonic Events | 0 (0.0) | 2 (1.7) | 5 (1.4) | 7 (1.9) | 7 (1.9) |
| Parkinsonian-like events | 3 (3.3) | 2 (1.7) | 14 (3.8) | 22 (6.0) | 8 (2.2) |
| Residual events | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |

同一被験者が，複数回の同一の錐体外路系有害事象を発現した場合，合計する際には 1 例として算出した。
＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-6.9.1.4 より作成＞

### iii)　国内長期試験

国内長期試験で発現した錐体外路系有害事象を表 2.7.4.2.1.5-4 及び表 2.7.4.7-48 に示した。錐体外路系有害事象は，国内長期試験の全被験者 281 例で 18.1%（51 例）に発現した。国内長期試験の全被験者で発現割合が最も高かった錐体外路系有害事象はパーキンソン症状 9.6%（27 例）で，次いでアカシジア症状 8.5%（24 例）であった。アカシジア症状に分類される事象ではアカシジアのみが発現した。国内長期試験の全被験者で発現した錐体外路系有害事象は，ほとんどが軽度又は中等度であった（表 2.7.6.5.7-27 参照）。

国内長期試験の全被験者では，重篤と判断されたアカシジアが 2 例に，錐体外路障害が 1 例に発現した。いずれも軽快（回復途上）又は回復が確認された（表 2.7.4.7-24 参照）。また，重篤と判断されたアカシジア 2 例に中等度のアカシジア 1 例を加えた合計 3 例が，投与中止に至った（表 2.7.4.7-39 参照）。減量に至った有害事象として，アカシジア 9 例（3.2%），振戦 5 例（1.8%），錐体外路障害 3 例（1.1%），パーキンソニズム 2 例（0.7%），筋固縮 1 例（0.4%），ジスキネジー1 例（0.4%）が発現した（表 2.7.4.2.1.4-4 参照）。

表 2.7.4.2.1.5-4　国内長期試験で発現した錐体外路系有害事象

| | Brexpiprazole ( N =281 ) | |
|---|---|---|
| EPS category | n | (%) |
| Subjects with Any Adverse Events | 51 | (18.1) |
| Akathisia Events | 24 | (8.5) |
| Dyskinetic Events | 4 | (1.4) |
| Dystonic Events | 3 | (1.1) |
| Parkinsonian Events | 27 | (9.6) |

同一被験者が，複数回の同一の錐体外路系有害事象を発現した場合，合計する際には 1 例として算出した。
＜資料番号 5.3.5.2-01：Table 14.1.1.3-42 より作成＞

### iv)　海外長期統合

海外長期統合で発現した錐体外路系有害事象を表 2.7.4.2.1.5-5 及び表 2.7.4.7-49 に示した。錐体外路系有害事象は，海外長期統合の全被験者 813 例で 9.7%（79 例）に発現した。海外長期統合の全被験者で発現したアカシジア症状の発現割合は 5.0%（41 例）であり，発現した錐体外路系有害事象は，ほとんどが軽度又は中等度であった（表 2.7.4.7-14 参照）。

海外長期統合の全被験者では，2 例に重篤と判断されたアカシジアが発現した（表 2.7.4.7-25 参照）。この 2 例は，アカシジアの発現により治験薬の投与を中止した。また，重篤と判断されたアカシジアの 2 例を除き，5 例が錐体外路系有害事象の発現により治験薬の投与を中止した。5 例の内訳は，高度の振戦，高度のアカシジア，中等度のアカシジア，軽度のジスキネジー，軽度のパーキンソニズムであった（資料番号 5.3.5.3-03，SF-CT-LT-SZ-6.7.2 参照）。

**表 2.7.4.2.1.5-5　海外長期統合で発現した錐体外路系有害事象**

| EPS category | Number (%) of subjects<br>Brexpiprazole (N=813) |
|---|---|
| Subjects with Any Adverse Events | 79 (9.7) |
| Akathisia Events | 41 (5.0) |
| Dyskinetic Events | 8 (1.0) |
| Dystonic Events | 10 (1.2) |
| Parkinsonian-like events | 30 (3.7) |

同一被験者が，複数回の同一の錐体外路系有害事象を発現した場合，合計する際には 1 例として算出した。
＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-7.5.1 より作成＞

## (b)　アカシジア

錐体外路系有害事象のうち，発現割合の高かったアカシジアの発現状況を分析した。

### i)　国内短期試験

国内短期試験で発現したアカシジアの発現割合は，ブレクスピプラゾール 1 mg 群 115 例で 1.7%（2 例），2 mg 群 114 例で 3.5%（4 例），4 mg 群 113 例で 5.3%（6 例），全体 342 例で 3.5%（12 例），プラセボ群 116 例で 6.9%（8 例）であった（表 2.7.4.7-7 参照）。

ブレクスピプラゾール各用量群で発現したアカシジア計 12 例の重症度は 1 mg 群の 1 例が中等度であったことを除き，軽度であった（表 2.7.6.5.1-27 参照）。ブレクスピプラゾール各用量群で重篤と判断されたアカシジア，及び投与中止に至ったアカシジアは発現しなかった。転帰別では，1 mg 群の 1 例及び 2 mg 群の 1 例が未回復，4 mg 群の 1 例が軽快（回復途上）で，9 例が回復であり，ブレクスピプラゾール全体で発現したアカシジアのうち 75%で回復が確認された（表 2.7.4.7-50 参照）。アカシジアに対して処置薬が使用された被験者は 1 mg 群 1 例，2 mg 群 3 例，4 mg 群 3 例であり，ブレクスピプラゾール全体の 12 例中 7 例（58.3%）にアカシジアに対する処置薬が使用された（資料番号 5.3.5.1-01，Table 14.1.1.3-23 参照）。ブレクスピプラゾール各用量群で発現したアカシジアはほとんどが投与 21 日以前に発現し，以降はいずれの群でも発現割合が高くなることはなかった（図 2.7.4.2.1.5-1 参照）。

ブレクスピプラゾール各用量群でのアカシジアの平均持続期間及び中央値は，ブレクスピプラゾール 1 mg 群が 18.00 日及び 18 日，2 mg 群が 16.67 日及び 16 日，4 mg 群が 23.83 日及び 22.50 日であった。プラセボ群では，16.33 日及び 14 日であった（資料番号 5.3.5.1-01，Table 14.1.1.3-25 参照）。

ブレクスピプラゾールの用量とアカシジアの発現割合，重症度，転帰，アカシジアに対する処置薬の使用，及び持続期間との間に明確な関連性は認められなかった。

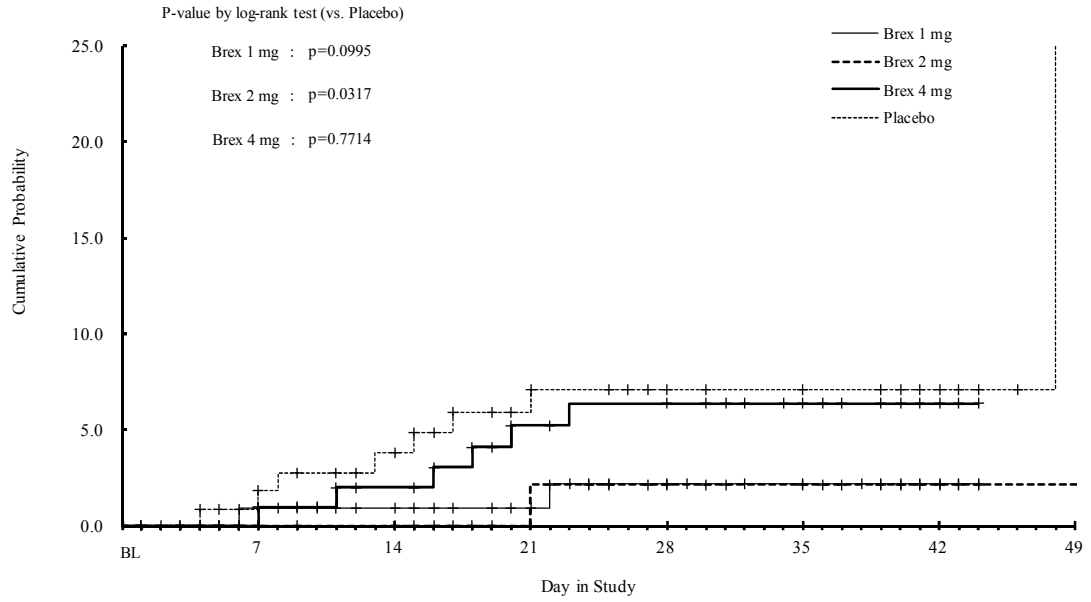



**図 2.7.4.2.1.5-1　国内短期試験で発現したアカシジアの初回発現時期**

＜資料番号 5.3.5.3-04：CTD 6.1-1＞

### ii)　海外短期統合

海外短期統合で発現したアカシジアの発現割合は，ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群 822 例で 5.7%（47 例），ブレクスピプラゾール全体 1256 例で 5.8%（73 例），プラセボ群 463 例で 4.5%（21 例）であった（表 2.7.4.2.1.1-7 参照）。ブレクスピプラゾール全体で発現したアカシジアの重症度は，高度 1 例，中等度 26 例，軽度 46 例であり，ほとんどが軽度又は中等度であった。高度と判定されたアカシジアは，4 mg 超群で発現した（表 2.7.4.7-12 参照）。転帰別では，未回復が 19 例，回復したが後遺症ありが 2 例，軽快（回復途上）が 8 例，回復が 44 例であり，ブレクスピプラゾール全体で発現したアカシジアのうち約 60%で回復が確認された。2-4 mg 群ではアカシジアを発現した 47 例中 12 例が未回復であった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-7.5.2 参照）。ブレクスピプラゾール全体で重篤と判断されたアカシジアは発現せず，投与中止に至ったアカシジアは 4 mg 超群で 1 例に発現した（表 2.7.4.2.1.4-2 参照）。

また，海外短期固定用量統合で発現したアカシジアの平均持続期間及び中央値は，ブレクスピプラゾール 1 mg 群が 14.6 日及び 15 日，2 mg 群が 16.3 日及び 10 日，4 mg 群が 21.3 日及び

21 日であった。プラセボ群では，23.8 日及び 22 日であった（資料番号 5.3.5.3-02, CT-ST-SZ-6.9.2 参照）。

#### iii) 国内長期試験

国内長期試験の全被験者 281 例で発現したアカシジアの発現割合は 8.5%（24 例）であった（表 2.7.4.2.1.1-10 参照）。発現したアカシジアの重症度は，高度 1 例，中等度 3 例，軽度 20 例であり，ほとんどが軽度又は中等度であった（表 2.7.6.5.7-27 参照）。アカシジアの転帰別では，未回復が 1 例，軽快（回復途上）が 3 例，回復が 20 例であり，ほとんどで回復が確認された（表 2.7.4.7-51 参照）。アカシジアに対して処置薬が使用された被験者はアカシジアを発現した 24 例中 8 例（33.3%）であり，多くの被験者で，アカシジアに対して処置薬は使用されていなかった（資料番号 5.3.5.2-01，Table 14.1.1.3-46 参照）。発現時期別では，24 例中 15 例が投与 4 週までに，19 例が投与 8 週までに発現しており，投与期間に伴って発現割合が高くなることはなかった（表 2.7.4.7-52 参照）。国内長期試験の全被験者で重篤と判断されたアカシジアは 2 例(0.7%)に発現したが，いずれも回復が確認された(表 2.7.4.2.1.3-3, 表 2.7.4.7-24 参照）。減量に至ったアカシジアは 9 例（3.2%）に発現した（表 2.7.4.2.1.4-4 参照）。投与中止に至ったアカシジアは重篤と判断されたものを含めて 3 例（1.1%）に発現し，いずれも回復が確認された（表 2.7.4.2.1.4-3，表 2.7.4.7-39 参照）。

#### iv) 海外長期統合

海外長期統合の全被験者 813 例で発現したアカシジアの発現割合は 5.0%（41 例）であった（表 2.7.4.2.1.1-11 参照）。発現したアカシジアの重症度は，高度 1 例，中等度 13 例，軽度 27 例であり，ほとんどが軽度又は中等度であった（表 2.7.4.7-14 参照）。アカシジアの転帰別では，未回復が 4 例，回復したが後遺症ありが 1 例，不明が 1 例，軽快（回復途上）が 4 例，回復が 31 例であり，ほとんどで回復が確認された（資料番号 5.3.5.3-02，CT-LT-SZ-7.5.2 参照）。発現時期別では，41 例中 27 例が投与 8 週までに発現しており，投与期間に伴って発現割合が高くなることはなかった（表 2.7.4.7-17 参照）。海外長期統合の全被験者で重篤と判断されたアカシジアは 2 例(0.3%)に発現し，いずれも回復が確認された(表 2.7.4.7-53, 及び表 2.7.4.7-25 参照)。投与中止に至ったアカシジアは重篤と判断されたものを含めて 4 例 (0.5%) に発現し，いずれも回復が確認された（表 2.7.4.7-54，資料番号 5.3.5.3-03，SF-CT-LT-SZ-6.7.2 参照）。

### (c) 遅発性ジスキネジー

#### i) 国内短期試験

国内短期試験のブレクスピプラゾール全体で遅発性ジスキネジーは発現しなかった。

#### ii) 海外短期統合

海外短期統合のブレクスピプラゾール全体で遅発性ジスキネジーは発現しなかった。

#### iii) 国内長期試験

国内長期試験の全被験者で遅発性ジスキネジーは発現しなかった。

### iv) 海外長期統合

海外長期統合の全被験者で遅発性ジスキネジーは発現しなかった。

## (d) 錐体外路症状評価スケール

国内で実施した DIEPSS，BARS，及び AIMS，並びに海外で実施した SAS，BARS，及び AIMS の評価結果を検討した。各項目は，投与後に評価が 1 回でも行われた被験者を対象として解析した。

### i) 国内短期試験

国内短期試験での DIEPSS，BARS，及び AIMS のベースラインからの平均変化量を要約して表 2.7.4.2.1.5-6 に示した。DIEPSS，BARS，及び AIMS のベースラインから最終評価時までの平均変化量は，ブレクスピプラゾール全体及びプラセボ群共に絶対値として 1 未満であることから，群間で臨床的に意味のある違いはなかった。また，ブレクスピプラゾールの用量間でも同様に臨床的に意味のある違いは認められなかった。

**表 2.7.4.2.1.5-6 国内短期試験での DIEPSS，BARS，及び AIMS のベースラインからの平均変化量**

| | | Mean (SD) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Brexpiprazole | | | | |
| Parameter (Units) | Timepoint | 1 mg | 2 mg | 4 mg | All | Placebo |
| DIEPSS | Baseline | n = 115 | n = 114 | n = 113 | n = 342 | n = 116 |
| | | 2.1 (3.6) | 1.7 (2.8) | 1.3 (2.1) | 1.7 (2.9) | 1.5 (2.5) |
| | Change at last visit | n = 114 | n = 114 | n = 111 | n = 339 | n = 115 |
| | | -0.5 (2.2) | -0.4 (1.3) | 0.1 (1.8) | -0.3 (1.8) | -0.2 (1.3) |
| BARS | Baseline | n = 115 | n = 114 | n = 113 | n = 342 | n = 116 |
| | | 0.3 (0.5) | 0.2 (0.6) | 0.2 (0.4) | 0.2 (0.5) | 0.2 (0.5) |
| | Change at last visit | n = 114 | n = 114 | n = 111 | n = 339 | n = 115 |
| | | -0.1 (0.4) | 0.0 (0.5) | 0.1 (0.4) | 0.0 (0.5) | 0.0 (0.5) |
| AIMS | Baseline | n = 115 | n = 114 | n = 113 | n = 342 | n = 116 |
| | | 1.0 (2.2) | 1.0 (2.2) | 0.7 (1.7) | 0.9 (2.1) | 0.6 (1.5) |
| | Change at last visit | n = 114 | n = 114 | n = 111 | n = 339 | n = 115 |
| | | -0.4 (1.6) | -0.2 (1.0) | -0.2 (1.2) | -0.3 (1.3) | -0.1 (0.9) |

DIEPSS のスコア範囲は 0～32，BARS の「アカシジアの包括的臨床評価」のスコア範囲は 0～5，AIMS 合計のスコア範囲は 0～28 である。
ベースラインは治験薬投与開始前の直近の値とした。時期ごとの集計には，その期間内の最後の来院時の値を用いた。最終評価時は治験実施計画書で規定した来院時の最後の値とした。
＜資料番号 5.3.5.3-04：CTD 5.1-9＞

### ii) 海外短期統合

海外短期統合での SAS，BARS，及び AIMS のベースラインからの平均変化量を要約して表 2.7.4.2.1.5-7 に示した。SAS，BARS，及び AIMS のベースラインから最終評価時までの平均変

化量は，ブレクスピプラゾール全体及びプラセボ群共に小さく，両群で臨床的に意味のある違いはなかった。

海外短期固定用量統合でも，ベースラインから最終評価時までの変化量は小さく，ブレクスピプラゾールの用量間で臨床的に意味のある違いはなかった資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-11.1.2，CT-ST-SZ-11.2.2，CT-ST-SZ-11.3.2 参照）。

**表 2.7.4.2.1.5-7　海外短期統合での SAS，BARS，及び AIMS のベースラインからの平均変化量**

| | | Mean (SD) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
| Evaluation | Time point | <2 mg | 2-4 mg | >4 mg | All | | |
| SAS | Baseline | n=328 | n=790 | n=92 | n=1210 | n=442 | n=50 |
| | | 0.7 (1.4) | 0.6 (1.5) | 1 (2.2) | 0.7 (1.5) | 0.7 (1.9) | 0.9 (1.6) |
| | Change at last visit | n=328 | n=790 | n=92 | n=1210 | n=442 | n=50 |
| | | –0.2 (1.3) | 0 (1.4) | 0.2 (2.3) | –0.1 (1.5) | 0 (1.5) | –0.1 (1.6) |
| BARS | Baseline | n=337 | n=813 | n=92 | n=1242 | n=455 | n=50 |
| | | 0.1 (0.36) | 0.11 (0.42) | 0.18 (0.53) | 0.12 (0.41) | 0.16 (0.53) | 0.3 (0.65) |
| | Change at last visit | n=337 | n=813 | n=92 | n=1242 | n=455 | n=50 |
| | | 0 (0.43) | 0.03 (0.48) | 0.23 (0.76) | 0.03 (0.5) | 0.01 (0.56) | 0 (0.64) |
| AIMS | Baseline | n=338 | n=813 | n=92 | n=1243 | n=454 | n=50 |
| | | 0.36 (1.06) | 0.28 (0.94) | 0.58 (1.56) | 0.32 (1.04) | 0.35 (1.22) | 0.54 (1.13) |
| | Change at last visit | n=338 | n=813 | n=92 | n=1243 | n=454 | n=50 |
| | | –0.16 (0.83) | –0.06 (0.76) | –0.13 (1.18) | –0.09 (0.82) | –0.04 (0.85) | –0.04 (0.99) |

n = ベースラインの値があり，投与後に 1 回以上評価された被験者の例数。
SAS 合計のスコア範囲は 0～40，BARS の「アカシジアの包括的臨床評価」のスコア範囲は 0～5，AIMS 合計のスコア範囲は 0～28 である。
ベースラインは治験薬投与開始前の直近の値とした。時期ごとの集計には，その期間内の最後の来院時の値を用いた。最終評価時は治験実施計画書で規定した来院時の最後の値とした。
＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-11.1.1，CT-ST-SZ-11.2.1，CT-ST-SZ-11.3.1 より作成＞

### iii)　国内長期試験

国内長期試験での DIEPSS，BARS，及び AIMS のベースラインからの平均変化量を要約して表 2.7.4.2.1.5-8 に示した。国内長期試験では，DIEPSS，BARS，及び AIMS スコアのいずれでも臨床的に意味のある変化は認められなかった。

表 2.7.4.2.1.5-8　国内長期試験での DIEPSS，BARS，及び AIMS のベースラインからの平均変化量

| | | Brexpiprazole | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Parameter (Units) | Timepoint | N | Mean | (SD) | Median | (Min, Max) | | |
| DIEPSS | Baseline | 281 | 1.3 | (2.6) | 0.0 | ( 0 , | 16 | ) |
| | Change at Week 16 | 199 | -0.1 | (1.5) | 0.0 | ( -6 , | 11 | ) |
| | Change at Week 32 | 161 | -0.2 | (1.4) | 0.0 | ( -8 , | 5 | ) |
| | Change at Week 52 | 150 | -0.2 | (1.8) | 0.0 | ( -9 , | 11 | ) |
| | Change at last visit | 281 | 0.0 | (1.7) | 0.0 | ( -9 , | 11 | ) |
| BARS | Baseline | 281 | 0.2 | (0.4) | 0.0 | ( 0 , | 2 | ) |
| | Change at Week 16 | 199 | 0.0 | (0.4) | 0.0 | ( -2 , | 2 | ) |
| | Change at Week 32 | 161 | 0.0 | (0.4) | 0.0 | ( -2 , | 2 | ) |
| | Change at Week 52 | 150 | -0.1 | (0.3) | 0.0 | ( -2 , | 1 | ) |
| | Change at last visit | 281 | 0.0 | (0.5) | 0.0 | ( -2 , | 4 | ) |
| AIMS | Baseline | 281 | 0.5 | (1.5) | 0.0 | ( 0 , | 9 | ) |
| | Change at Week 16 | 199 | 0.0 | (1.2) | 0.0 | ( -4 , | 13 | ) |
| | Change at Week 32 | 161 | -0.1 | (0.9) | 0.0 | ( -5 , | 3 | ) |
| | Change at Week 52 | 150 | -0.2 | (0.9) | 0.0 | ( -5 , | 3 | ) |
| | Change at last visit | 281 | 0.0 | (1.2) | 0.0 | ( -5 , | 13 | ) |

DIEPSS のスコア範囲は 0～32，BARS の「アカシジアの包括的臨床評価」のスコア範囲は 0～5，AIMS 合計のスコア範囲は 0～28 である。
ベースラインは治験薬投与開始前の直近の値とした。時期ごとの集計には，その期間内の最後の来院時の値を用いた。最終評価時は治験実施計画書で規定した来院時の最後の値とした。
＜資料番号 5.3.5.3-04：CTD 5.1-10＞

### iv)　海外長期統合

海外長期統合での SAS，BARS，及び AIMS のベースラインからの平均変化量を要約して表 2.7.4.2.1.5-9 に示した。海外長期統合での平均変化量は，いずれも海外短期統合の平均変化量と比べて特記すべき違いはなかった。

表 2.7.4.2.1.5-9　海外長期統合での SAS，BARS，AIMS のベースラインからの平均変化量

| | | Brexpiprazole | | |
|---|---|---|---|---|
| Evaluation | Time point | N | Mean (SD) | Median (Min, Max) |
| SAS | Baseline | 801 | 0.40 (1.10) | 0.00 (0.00, 12.00) |
| | Change at Week 14 | 541 | 0.10 (1.10) | 0.00 (–7.00, 12.00) |
| | Change at Week 26 | 421 | 0.00 (1.00) | 0.00 (–5.00, 6.00) |
| | Change at Week 52 | 216 | 0.00 (0.80) | 0.00 (–5.00, 4.00) |
| | Change at last visit | 801 | 0.00 (1.00) | 0.00 (–9.00, 5.00) |
| BARS | Baseline | 803 | 0.08 (0.38) | 0.00 (0.00, 4.00) |
| | Change at Week 14 | 542 | 0.03 (0.47) | 0.00 (–3.00, 3.00) |
| | Change at Week 26 | 421 | –0.03 (0.46) | 0 .00 (–3.00, 2.00) |
| | Change at Week 52 | 216 | –0.01 (0.43) | 0.00 (–3.00, 2.00) |
| | Change at last visit | 803 | 0.00 (0.44) | 0.00 (–3.00, 3.00) |
| AIMS | Baseline | 803 | 0.20 (0.88) | 0.00 (0.00, 10.00) |
| | Change at Week 14 | 542 | –0.03 (0.70) | 0.00 (–7.00, 5.00) |
| | Change at Week 26 | 420 | –0.09 (0.77) | 0.00 (–7.00, 5.00) |
| | Change at Week 52 | 216 | –0.07 (0.97) | 0.00 (–7.00, 6.00) |
| | Change at last visit | 803 | 0.04 (0.97) | 0.00 (–7.00, 11.00) |

N = ベースラインの値があり，投与後に 1 回以上評価された被験者の例数。
SAS 合計のスコア範囲は 0～40，BARS の「アカシジアの包括的臨床評価」のスコア範囲は 0～5，AIMS 合計のスコア範囲は 0～28 である。
ベースラインは治験薬投与開始前の直近の値とした。時期ごとの集計には，その期間内の最後の来院時の値を用いた。最終評価時は治験実施計画書で規定した来院時の最後の値とした。
＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-11.1，CT-LT-SZ-11.2，CT-LT-SZ-11.3 より作成＞

### (2)　不眠症

不眠症の発現状況を分析した。

#### (a)　国内短期試験

国内短期試験ではブレクスピプラゾール 1 mg 群 115 例で 2.6%（3 例），2 mg 群 114 例で 0.9%（1 例），4 mg 群 113 例で 2.7%（3 例），全体 342 例で 2.0%（7 例）に不眠症が発現した。プラセボ群 116 例では 2.6%（3 例）に発現した（表 2.7.4.7-7 参照）。ブレクスピプラゾール各用量群での重症度は，高度 0 例，中等度 3 例（1 mg 群 2 例，4 mg 群 1 例），軽度 4 例であった（表 2.7.6.5.1-27 参照）。ブレクスピプラゾール全体で重篤と判断された不眠症は発現しなかった。投与中止に至った不眠症が 1 mg 群と 4 mg 群に各 1 例（0.9%）発現した（表 2.7.4.2.1.4-1 参照）。

ブレクスピプラゾールの用量と不眠症の発現割合，重症度との間に明確な関連性は認められなかった。

#### (b)　海外短期統合

海外短期統合で発現した不眠症の発現割合は，ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群 822 例で 11.3%（93 例），ブレクスピプラゾール全体 1256 例で 11.2%（141 例），プラセボ群 463 例で 13.2%（61 例）であった（表 2.7.4.2.1.1-7 参照）。ブレクスピプラゾール全体で発現した不眠症の重

症度は，高度 4 例，中等度 56 例，軽度 81 例であり，ほとんどが軽度又は中等度であった（表 2.7.4.7-12 参照）。ブレクスピプラゾール全体で重篤と判断された不眠症は発現せず，投与中止に至った不眠症も発現しなかった。

#### (c) 国内長期試験

国内長期試験の全被験者 281 例では，不眠症が 6.0%（17 例），早朝覚醒型不眠症が 1.1%（3 例）に発現した（表 2.7.4.7-9 参照）。重症度は早朝覚醒型不眠症 1 例が中等度であった以外は，すべて軽度であった（表 2.7.6.5.7-27 参照）。国内長期試験の全被験者で重篤と判断された不眠症は発現しなかった。減量に至った不眠症が 0.4%（1 例），早朝覚醒型不眠症が 0.7%（2 例）に発現し，投与中止に至った不眠症が 0.7%（2 例）に発現した（表 2.7.4.2.1.4-4，表 2.7.4.2.1.4-3 参照）。

#### (d) 海外長期統合

海外長期統合の全被験者 813 例で発現した不眠症の発現割合は 9.1%（74 例）であった（表 2.7.4.2.1.1-11 参照）。海外長期統合の全被験者で発現した不眠症の重症度は，高度 0 例，中等度 35 例，軽度 39 例であり，すべて軽度又は中等度であった（表 2.7.4.7-14 参照）。海外長期統合の全被験者で重篤と判断された不眠症は発現せず，投与中止に至った不眠症は 0.3%（2 例）に発現した（表 2.7.4.7-54 参照）。

### (3) 悪心，嘔吐

嘔気（MedDRA 基本語で悪心），嘔吐の発現状況を分析した。

#### (a) 国内短期試験

国内短期試験で発現した悪心の発現割合は，ブレクスピプラゾール 1 mg 群 115 例で 3.5%（4 例），2 mg 群 114 例で 5.3%（6 例），4 mg 群 113 例で 2.7%（3 例），全体 342 例で 3.8%（13 例），プラセボ群 116 例で 1.7%（2 例）であった。嘔吐の発現割合は，1 mg 群で 6.1%（7 例），2 mg 群で 4.4%（5 例），4 mg 群で 7.1%（8 例），全体で 5.8%（20 例），プラセボ群で 3.4%（4 例）であった（表 2.7.4.7-7 参照）。ブレクスピプラゾール各用量群での悪心の重症度は，高度 0 例，中等度 1 例（2 mg 群 1 例），軽度 12 例で，嘔吐の重症度は，高度 0 例，中等度 2 例（2 mg 群 1 例，4 mg 群 1 例），軽度 18 例であり，いずれの事象もほとんどが軽度であった（表 2.7.6.5.1-27 参照）。ブレクスピプラゾール全体で重篤と判断された悪心，嘔吐はなく，投与中止に至った事象もなかった。

ブレクスピプラゾールの用量と悪心，嘔吐の発現割合，重症度との間に明確な関連性は認められなかった。

#### (b) 海外短期統合

海外短期統合で発現した悪心の発現割合は，ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群 822 例で 3.6%（30 例），ブレクスピプラゾール全体 1256 例で 3.5%（44 例），プラセボ群 463 例で 3.5%（16 例）であった。嘔吐の発現割合は 2-4 mg 群で 2.1%（17 例），全体で 2.1%（27 例），プラセボ

群で 3.5%（16 例）であった（表 2.7.4.2.1.1-7 参照）。ブレクスピプラゾール全体で発現した悪心の重症度は，高度 1 例，中等度 8 例，軽度 35 例で，嘔吐の重症度は，高度 1 例，中等度 5 例，軽度 21 例であり，いずれの事象もほとんどが軽度であった（表 2.7.4.7-12 参照）。ブレクスピプラゾール全体で重篤と判断された悪心，嘔吐はなく，投与中止に至ったのは 2 mg 未満群の嘔吐 1 例であった（表 2.7.4.2.1.4-2 参照）。

### (c) 国内長期試験

国内長期試験の全被験者 281 例で発現した悪心の発現割合は 3.6%（10 例），嘔吐の発現割合は 2.5%（7 例）であった（表 2.7.4.7-9 参照）。国内長期試験の全被験者で発現した悪心，嘔吐の重症度はいずれもすべて軽度であった（表 2.7.6.5.7-27 参照）。国内長期試験の全被験者 281 例では減量に至った有害事象として悪心 1 例（0.4%）が発現したが，重篤と判断された悪心，嘔吐はなく，投与中止に至った事象もなかった（表 2.7.4.2.1.4-4 参照）。

また，国内長期試験の第 1 期 208 例では，重篤と判断された悪心 1 例（0.5%），嘔吐 1 例（0.5%）が同一被験者で発現したが，投与中止には至らず，発現日翌日に回復が確認された。治験薬との関連性はいずれも Related と判断された。重篤な有害事象を発現した被験者の叙述は「2.7.6 個々の試験のまとめ」（2.7.6.5.7 参照）に示した。

### (d) 海外長期統合

海外長期統合の全被験者 813 例で発現した悪心の発現割合は 1.6%（13 例），嘔吐の発現割合は 0.9%（7 例）であった（表 2.7.4.7-10 参照）。海外長期統合の全被験者で発現した悪心の重症度は，高度 0 例，中等度 2 例，軽度 11 例で，嘔吐の重症度は，高度 0 例，中等度 1 例，軽度 6 例であり，いずれの事象もほとんどが軽度であった（表 2.7.4.7-14 参照）。海外長期統合の全被験者で重篤と判断された悪心，嘔吐はなく，投与中止に至った事象もなかった。

## (4) 悪性症候群

悪性症候群に関連する有害事象の発現状況を検討した。本項で着目した悪性症候群に関連する有害事象は表 2.7.4.7-44 に示した。

### (a) 国内試験

国内短期試験及び国内長期試験で発現した有害事象を，悪性症候群 SMQ で検索し，関連する有害事象を集計した。その結果，国内短期試験及び国内長期試験のいずれでも，悪性症候群に関連する有害事象は発現しなかった。

### (b) 海外試験

海外短期統合及び海外長期統合で発現した有害事象を，悪性症候群 SMQ で検索し，関連する有害事象を集計した。その結果，海外短期統合及び海外長期統合のいずれでも，悪性症候群に関連する有害事象は発現しなかった。

### (5) 横紋筋融解症

CPK の上昇及び横紋筋融解症に着目した。検討項目は, CPK 値のベースラインからの変化量, 臨床的に重要な検査値の変動，及び CPK 値に関連する有害事象の発現状況とした。着目した有害事象は，表 2.7.4.7-44 に示した。

#### (a) CPK の経時的変化

##### i) 国内短期試験

国内短期試験のベースライン時の CPK の平均値は，ブレクスピプラゾール 1 mg 群で 122.2 U/L，2 mg 群で 127.3 U/L，4 mg 群で 120.3 U/L，全体で 123.3 U/L，及びプラセボ群で 187.7 U/L であった（資料番号 5.3.5.1-01，Table 14.1.1.3-58 参照）。最終評価時のベースラインからの変化量（平均値 ± 標準偏差，以下同様）は，1 mg 群で 51.3 ± 287.2 U/L，2 mg 群で 3.3 ± 117.4 U/L，4 mg 群で 31.5 ± 151.3 U/L，全体で 28.6 ± 199.6 U/L，プラセボ群で 182.9 ± 2724.2 U/L であった。ベースライン時の中央値は, 1 mg 群で 84.0 U/L, 2 mg 群で 84.0 U/L, 4 mg 群で 80.0 U/L，全体が 84.0 U/L，プラセボ群が 80.5 U/L で，最終評価時の変化量の中央値は，1 mg 群で 6.0 U/L，2 mg 群で 6.0 U/L，4 mg 群で 11.0 U/L，全体が 7.0 U/L，プラセボ群が −4.0 U/L であった。いずれの群でも，臨床的に意味のある CPK の変化は認められなかった。

ブレクスピプラゾールの用量と CPK の変化との間に明確な関連性は認められなかった。

##### ii) 海外短期統合

海外短期統合のベースライン時の CPK の平均値は，各群で同程度であった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-8.1.1 参照）。最終評価時のベースラインからの変化量（平均値 ± 標準偏差，以下同様）は，ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群で 62.64 ± 389.89 U/L，ブレクスピプラゾール全体で 72.81 ± 534.38 U/L，プラセボ群で 65.28 ± 1213.54 U/L であった。ベースライン時の中央値は 2-4 mg 群が 99.00 U/L，全体が 96.00 U/L，プラセボ群が 108.00 U/L で，最終評価時の変化量の中央値は，2-4 mg 群が 16.00 U/L，全体が 17.00 U/L，プラセボ群が 2.00 U/L であった。いずれの群でも，臨床的に意味のある CPK の変化は認められなかった。

海外短期固定用量統合の最終評価時の変化量は，ブレクスピプラゾール 0.25 mg 群で 62.56 ± 300.53 U/L，1 mg 群で 43.36 ± 525.12 U/L，2 mg 群で 75.81 ± 502.67 U/L，4 mg 群で 52.17 ± 248.70 U/L，プラセボ群では 85.47 ± 1369.18 U/L であった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-8.1.6 参照）。いずれの群でも，臨床的に意味のある CPK の変化は認められなかった。

##### iii) 国内長期試験

国内長期試験の全被験者では，CPK の最終評価時の第 2 期ベースラインからの変化量（平均値 ± 標準偏差）は，−17.6 ± 1003.2 U/L で，変化量の中央値は 7.0 U/L であった（資料番号 5.3.5.2-01，Table 14.1.1.3-90 参照）。国内長期試験の全被験者で，臨床的に意味のある CPK の変化は認められなかった。

#### iv)　海外長期統合

海外長期統合の全被験者では，CPK の最終評価時のベースラインからの変化量（平均値 ± 標準偏差，以下同様）は，−9.08 ± 968.36 U/L であった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-LT-SZ-8.1.1 参照）。海外長期統合の変化量は，海外短期統合のブレクスピプラゾール 2-4 mg 群及び全体と比べて小さかった。また，変化量の中央値も，海外長期統合の全被験者は 6.0 U/L と，海外短期統合のブレクスピプラゾール全体より小さかった。海外長期統合の全被験者で，臨床的に意味のある CPK の変化は認められなかった。

### (b)　臨床的に重要な CPK 値の変動

臨床的に重要な臨床検査値の変動の基準（表 2.7.4.7-137 参照）に従い，CPK 値の変動が認められた被験者の割合を求めた。

#### i)　国内短期試験

国内短期試験で臨床的に重要な CPK の上昇が認められた被験者の割合は，ブレクスピプラゾール 1 mg 群で 5.4%（6/112 例），2 mg 群で 2.7%（3/112 例），4 mg 群で 1.8%（2/111 例），全体で 3.3%（11/335 例），プラセボ群で 2.7%（3/113 例）であった（表 2.7.4.7-55 参照）。

ブレクスピプラゾール全体で CPK の上昇が認められた被験者 11 例のうち 8 例で，投与後に CPK の値が 1 回以上 1000 U/L を超える値が認められた（1 mg 群 5 例，2 mg 群 2 例，4 mg 群 1 例）。プラセボ群では 3 例中 3 例に認められた。ブレクスピプラゾール各用量群ではいずれの被験者も 1000～3000 U/L の範囲内であった。ほとんどの被験者で，上昇は一時的なものであった（資料番号 5.3.5.1-01，Table 14.1.1.3-74 参照）。

CPK の値が基準値上限の 10 倍以上を示した被験者の割合は，ブレクスピプラゾール全体では 0 例で，プラセボ群で 0.9%（1/116 例）であった（資料番号 5.3.5.1-01，Table 14.1.1.3-71 参照）。

ブレクスピプラゾールの用量と CPK の上昇との間に明確な関連性は認められなかった。

#### ii)　海外短期統合

海外短期統合で臨床的に重要な CPK の上昇が認められた被験者の割合は，ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群で 8.9%（68/765 例），ブレクスピプラゾール全体で 8.6%（101/1176 例），プラセボ群で 5.3%（22/418 例）であった（表 2.7.4.7-56 参照）。ブレクスピプラゾール全体で CPK の上昇が認められた被験者 101 例中 44 例で，投与後に 1 回以上 1000 U/L を超える値が認められた（うち，26 例が 2-4 mg 群）。プラセボ群では 22 例中 11 例に認められた。また，5000 U/L を超える値が認められた被験者は，ブレクスピプラゾール全体では 101 例中 6 例で，プラセボ群では 22 例中 1 例であった。ほとんどの被験者で，上昇は一時的なものであった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-8.2.4 参照）。

CPK の値が基準値上限の 10 倍以上を示した被験者の割合は，2-4 mg 群で 1.3%（11/822 例），4 mg 超群で 3.2%（3/93 例），プラセボ群で 1.1%（5/463 例）であった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-8.2.7 参照）。

海外短期固定用量統合で臨床的に重要な CPK の上昇が認められた被験者の割合は，0.25 mg 群で 8.5%（7/82 例），1 mg 群で 8.1%（9/111 例），2 mg 群で 9.3%（32/345 例），4 mg 群で 9.0%（30/332 例），プラセボ群で 5.2%（17/330 例）であった（表 2.7.4.7-57 参照）。

### iii) 国内長期試験

国内長期試験の全被験者で 6.5%（18/278 例）に臨床的に重要な CPK の上昇が認められた（表 2.7.4.7-58 参照）。また，国内長期試験の全被験者 281 例で CPK の値が基準値上限の 10 倍以上を示した被験者は 2 例（0.7%）であった（資料番号 5.3.5.2-01，Table 14.1.1.3-125 参照）。国内長期試験の全被験者で臨床的に重要な CPK の上昇が認められた被験者 18 例のうち，投与後に CPK の値が 1 回以上 1000 U/L を超える値が認められた被験者は 9 例で，最も高い値は 4120 U/L であった。ほとんどの被験者で上昇は一時的なものであり，投与期間と CPK の上昇との関連性は明らかではなかった（資料番号 5.3.5.2-01，Table 14.1.1.3-128 参照）。

### iv) 海外長期統合

海外長期統合の全被験者で 10.4%（80/768 例）に臨床的に重要な CPK の上昇が認められた（表 2.7.4.7-59 参照）。また，海外長期統合の全被験者 813 例で CPK の値が基準値上限の 10 倍以上を示した被験者は 6 例（0.7%）であった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-LT-SZ-8.2.1.2 参照）。海外長期統合の全被験者で CPK の上昇が認められた被験者 80 例のうち投与後に CPK の値が 1 回以上 1000 U/L を超える値が認められた被験者は 33 例で，5000 U/L を超える値を示した被験者は 4 例であった。ほとんどの被験者で上昇は一時的なものであり，投与期間と CPK の上昇との関連性は明らかではなかった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-LT-SZ-8.2.4 参照）。

## (c) CPK 値に関連する有害事象

本項で着目した CPK 値に関連する有害事象は表 2.7.4.7-44 に示した。

### i) 国内短期試験

国内短期試験のブレクスピプラゾール全体で横紋筋融解症は発現しなかった。CPK 値に関連する有害事象は，ブレクスピプラゾール 1 mg 群 115 例で 2.6%（3 例），2 mg 群 114 例で 1.8%（2 例），4 mg 群 113 例で 1.8%（2 例），全体 342 例で 2.0%（7 例），プラセボ群 116 例で 1.7%（2 例）に発現した（表 2.7.4.7-60 参照）。1 mg 群の 1 例が重篤と判断されたが，治験中止後 10 日以上が経過した後に発現した事象であった（表 2.7.4.7-21，2.7.6.5.1.4 (6) 参照）。ブレクスピプラゾール各用量群で投与中止に至った血中クレアチンホスホキナーゼ増加はなく，プラセボ群では 1 例が投与中止に至った（表 2.7.4.2.1.4-1 参照）。

CPK 値に関連する有害事象とブレクスピプラゾールの用量との間に明確な関連性は認められなかった。

### ii) 海外短期統合

海外短期統合では，ブレクスピプラゾール全体 1256 例で 3 例（0.2%）に横紋筋融解症が発現した。投与群の内訳は，2-4 mg 群が 2 例，2 mg 未満群が 1 例であった（表 2.7.4.7-61 参照）。

2-4 mg 群の 2 例は高度と判定され，2 mg 未満群の 1 例は軽度であった。3 例すべて重篤と判断され，うち 2 例は投与中止に至った事象であった（表 2.7.4.2.1.3-2，表 2.7.4.2.1.4-2 参照）。これら 3 例について悪性症候群を疑う症状を詳細に検討した。その結果，発熱はなく，心拍数異常，血圧異常，又は血尿に関連する有害事象のいずれも認められなかった（表 2.7.4.7-23 参照）。更に，激しい運動をしていること，ベースライン時から高値であったことも踏まえると（資料番号 5.3.5.3-02，Table 11.4.1.3-1 参照），いずれの被験者も悪性症候群ではないと判断された。また，血中クレアチンホスホキナーゼ増加が 2-4 mg 群で 2.1%（17/822 例），プラセボ群で 1.1%（5/463 例）に発現した。いずれも重篤と判断された事象ではなく，投与中止に至った事象でもなかった。

海外短期固定用量統合で発現した CPK 値に関連する有害事象は表 2.7.4.7-62 に示した。

#### iii) 国内長期試験

国内長期試験では，横紋筋融解症は発現しなかった。国内長期試験の全被験者 281 例では 4.6%（13 例）に血中クレアチンホスホキナーゼ増加が発現した（表 2.7.4.7-63 参照）。重篤と判断された事象，投与中止又は減量に至った事象はなく，高度と判定された事象もなかった。初回発現時期に特徴的な傾向は認められなかった（表 2.7.4.7-16 参照）。

#### iv) 海外長期統合

海外長期統合では，横紋筋融解症は発現しなかった。海外長期統合の全被験者 813 例では 1.1%（9 例）に血中クレアチンホスホキナーゼ増加が発現した（表 2.7.4.7-64 参照）。重篤と判断された事象はなく，高度と判定された事象が 1 例，投与中止に至った事象が 1 例あった。発現時期は投与 8 週までが最も多かった（表 2.7.4.7-17 参照）。また，すべての事象は回復又は軽快（回復途上）であった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-LT-SZ-7.8.2 参照）。

### (6) 自殺，自殺企図関連有害事象

検討項目は，自殺，自殺企図関連有害事象の発現状況及び C-SSRS とした。本項で着目した自殺，自殺企図関連有害事象は，表 2.7.4.7-44 に示した。

#### (a) 自殺，自殺企図関連有害事象の発現状況

#### i) 国内短期試験

国内短期試験で発現した自殺，自殺企図関連有害事象を表 2.7.4.7-65 に示した。自殺，自殺企図関連有害事象は，ブレクスピプラゾール 1 mg 群 115 例で 1.7%（2 例），2 mg 群 114 例で 0.9%（1 例），4 mg 群 113 例で 0.9%（1 例），全体 342 例で 1.2%（4 例），プラセボ群 116 例で 1.7%（2 例）に発現した。事象の内訳は，自殺念慮がブレクスピプラゾール 1 mg 群で 1 例，4 mg 群で 1 例，プラセボ群で 2 例，故意の自傷行為が 2 mg 群で 1 例，自傷行動が 1 mg 群で 1 例であった。ブレクスピプラゾール各用量群で発現した事象の重症度はすべて軽度で，重篤と判断された事象はなく，投与中止に至った事象もなかった（表 2.7.6.5.1-27 参照）。

自殺，自殺企図関連有害事象とブレクスピプラゾールの用量との間に明確な関連性は認められなかった。

### ii)　海外短期統合

海外短期統合で発現した自殺，自殺企図関連有害事象を表 2.7.4.7-66 に示した。自殺，自殺企図関連有害事象は，ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群 822 例で 0.1%（1 例），ブレクスピプラゾール全体 1256 例で 0.2%（3 例），プラセボ群 463 例で 0.2%（1 例）に発現した。事象の内訳は，故意の自傷行為が 2 mg 未満群（1 mg 投与時）に 1 例，自殺念慮が 2 mg 未満群（1 mg 投与時），2-4 mg 群（4 mg 投与時），及びプラセボ群にそれぞれ 1 例であった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-7.6.2 参照）。発現した事象はすべて中等度であった。2-4 mg 群で発現した自殺念慮は重篤と判断された事象で，治験薬との関連性は Possibly related であった。治験薬の用量は変更せずに投与を継続し，転帰は回復であった。そのほかの事象は，重篤ではなく，投与中止にも至らなかった。

海外短期固定用量統合で発現した自殺，自殺企図関連有害事象は表 2.7.4.7-67 に示した。発現状況は短期統合と同じであった。

### iii)　国内長期試験

国内長期試験で発現した自殺，自殺企図関連有害事象を表 2.7.4.7-68 に示した。自殺，自殺企図関連有害事象は，国内長期試験の全被験者 281 例で 4.3%（12 例）に発現した。事象の内訳は自殺念慮，自傷行動，故意の自傷行為で，最も発現割合が高かった事象は自殺念慮 2.5%（7 例）であった。自傷行動 1 例が中等度と判定された以外は，すべて軽度であった（表 2.7.6.5.7-27 参照）。重篤と判断された事象はなく，投与中止に至った自傷行動が 1 例に発現した。自傷行動の転帰は回復で，治験薬との関連性は Not related であった（表 2.7.4.7-39 参照）。減量に至った事象はなかった。

### iv)　海外長期統合

海外長期統合で発現した自殺，自殺企図関連有害事象を表 2.7.4.7-69 に示した。自殺，自殺企図関連有害事象は，海外長期統合の全被験者 813 例で 0.6%（5 例）に発現し，すべて自殺念慮であった。高度と判定された事象はなく，軽度又は中等度であった。重篤と判断された自殺念慮が 1 例に発現したが，用量は変更せずに投与を継続し，転帰は回復であった。関連性は Not related であった。また，投与中止に至った自殺念慮が 1 例に発現したが，中止後に回復が確認された。関連性は Possibly related であった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-LT-SZ-7.6.2 参照）。

また，120-day safety update 時点では新たに自殺既遂が 1 例に発現した。被験者は 35 歳，男性で，発現時にはブレクスピプラゾール 3 mg を投与されていた。自殺既遂の発現前に自殺行動又は自殺念慮の発現はなかった。本事象と治験薬との関連性は Not related であった（表 2.7.4.2.1.2-2 参照）。

## (b)　C-SSRS

### i)　国内短期試験

国内短期試験では，ブレクスピプラゾール 4 mg 群の 1 例で投与後に「自殺行動」が認められた。認められた行動内容は「自殺企図」で，Week 2 に認められた（資料番号 5.3.5.1-01，Table

14.1.1.3-98 参照）。しかし，この被験者は自殺，自殺企図関連有害事象を発現しなかった（資料番号 5.3.5.1-01，Table 14.1.1.3-49，Listing 16.4.13.2 参照）。

投与後に認められた「自殺念慮」はブレクスピプラゾール 1 mg 群 4.3%（5/115 例），2 mg 群 4.4%（5/114 例），4 mg 群 5.3%（6/113 例），全体 4.7%（16/342 例），プラセボ群で 6.9%（8/116 例）であり，ブレクスピプラゾールの各用量群，全体でプラセボ群と比べて約 2%～約 3%低かった。また，「死んでしまいたいという願望」が認められた被験者の割合もブレクスピプラゾールの各用量群，全体でプラセボ群と比べて約 1%低かった。ブレクスピプラゾールの用量と C-SSRS 評価結果との間に明確な関連性は認められなかった（資料番号 5.3.5.1-01，Table 14.1.1.3-98 参照）。

#### ii) 海外短期統合

海外短期統合では，2 例の被験者で投与後に「自殺行動」が認められた。1 例はブレクスピプラゾール 2 mg 群の被験者で，Week 1 に「自殺企図」及び「中断された自殺企図」が認められた。しかし，自殺，自殺企図関連有害事象は発現しなかった。他の 1 例はプラセボ群で中止時に「予備行動」が認められた。

投与後に認められた「自殺念慮」はブレクスピプラゾール全体で 2.5%（32/1256 例），2-4 mg 群で 2.8%（23/822 例），プラセボ群で 3.0%（14/463 例）と，同程度の割合であった。「自殺念慮」が認められた被験者のうち，最も被験者数が多かった内容は，いずれの群でも「死んでしまいたいという願望」で，全体が 32 例中 17 例，2-4 mg 群が 23 例中 14 例，プラセボ群が 14 例中 11 例であった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-12.1.1 参照）。

#### iii) 国内長期試験

国内長期試験の全被験者 281 例では投与後に「自殺行動」は認められなかった。

投与後に認められた「自殺念慮」は国内長期試験の全被験者で 7.8%（22 例）であった。「自殺念慮」が認められた被験者のうち，最も被験者数が多かった内容は「死んでしまいたいという願望」で 13 例であった。次いで多かったのが「積極的な自殺念慮－具体性なし」で 5 例であった（資料番号 5.3.5.2-01，Table 14.1.1.3-184 参照）。

#### iv) 海外長期統合

海外長期統合の全被験者 813 例で，4 例（0.5%）の被験者で投与後に「自殺行動」が認められた。「自殺行動」のうち，意識が高いとされている「自殺企図」及び「中断された自殺企図」は認められず，「中断した自殺企図」が 1 例，「予備行動」が 3 例に認められた。

投与後に認められた「自殺念慮」は海外長期統合の全被験者で 4.1%（33 例）であった。「自殺念慮」が認められた被験者のうち，最も被験者数が多かった内容は「死んでしまいたいという願望」で 19 例であった。次いで多かったのが「積極的な自殺念慮－具体性なし」で 8 例であった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-LT-SZ-12.1.1.1 参照）。

### (7) 痙攣関連有害事象

痙攣関連有害事象の発現状況を検討した。本項で着目した痙攣関連有害事象は表 2.7.4.7-44 に

示した。

### (a) 国内短期試験

国内短期試験で発現した痙攣関連有害事象を表 2.7.4.7-70 に示した。国内短期試験では，プラセボ群 116 例で 1 例（0.9%）に痙攣が発現し，投与中止に至った。ブレクスピプラゾール全体で痙攣関連有害事象は発現しなかった。

### (b) 海外短期統合

海外短期統合で発現した痙攣関連有害事象を表 2.7.4.7-71 に，海外短期固定用量統合で発現した事象を表 2.7.4.7-72 に示した。海外短期統合では，ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群 822 例で 1 例（0.1%）に痙攣が，プラセボ群 463 例で 1 例（0.2%）に大発作痙攣が発現した。2-4 mg 群で発現した痙攣は 4 mg 投与時の発現で，重篤ではなく，軽度と判定された，投与中止に至った事象であった。事象は回復が確認された（資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-6.7.2 参照）。

### (c) 国内長期試験

国内長期試験では，痙攣関連有害事象は発現しなかった。

### (d) 海外長期統合

海外長期統合で発現した痙攣関連有害事象を表 2.7.4.7-73 に示した。海外長期統合の全被験者 813 例では 1 例（0.1%）に痙攣が発現した。本事象は重篤ではなく，軽度と判定された，投与中止に至った事象であった。事象は回復が確認された（資料番号 5.3.5.3-03, SF-CT-LT-SZ-6.7.2 参照）。

## (8) 過鎮静関連有害事象

過鎮静関連有害事象の発現状況を検討した。本項で着目した過鎮静関連有害事象は，表 2.7.4.7-44 に示した。

### (a) 国内短期試験

国内短期試験で発現した過鎮静関連有害事象を表 2.7.4.7-74 に示した。過鎮静関連有害事象は，ブレクスピプラゾール 1 mg 群 115 例で 1.7%（2 例），2 mg 群 114 例で 2.6%（3 例），4 mg 群 113 例で 0.0%（0 例），全体 342 例で 1.5%（5 例），プラセボ群 116 例で 0.9%（1 例）に発現した。ブレクスピプラゾール各用量群及びプラセボ群で発現した事象はすべて傾眠で，すべて軽度であった。重篤と判断された傾眠はなく，投与中止に至った傾眠もなかった（表 2.7.6.5.1-27 参照）。

ブレクスピプラゾールの用量と傾眠の発現割合との間に明確な関連性は認められなかった。

### (b) 海外短期統合

海外短期統合で発現した過鎮静関連有害事象を表 2.7.4.7-75 に示した。過鎮静関連有害事象は，ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群 822 例では 4.9%（40 例），ブレクスピプラゾール全体 1256 例で 4.9%（62 例），プラセボ群 463 例で 3.2%（15 例）に発現した。重篤と判断された過鎮静

関連有害事象はなく，投与中止に至った事象もなかった。2-4 mg 群で発現した鎮静 1 例が高度と判定され，その他の事象はすべて軽度又は中等度であった（表 2.7.4.7-12 参照）。発現したほとんどの過鎮静関連有害事象は回復が確認された（資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-7.13.2 参照）。

海外短期固定用量統合で発現した過鎮静関連有害事象を表 2.7.4.7-76 に示した。海外短期固定用量統合では，4 mg 群で過鎮静関連有害事象の発現割合が 6.0%（22 例）であったが，0.25 mg 群で 1.1%（1 例），1 mg 群で 3.3%（4 例），2 mg 群で 3.3%（12 例）であり，用量と発現割合との関連性は明らかではなかった。また，プラセボ群の発現割合は 3.5%（13 例）であった。

### (c) 国内長期試験

国内長期試験で発現した過鎮静関連有害事象を表 2.7.4.7-77 に示した。過鎮静関連有害事象は，国内長期試験の全被験者 281 例で 7.1%（20 例）に発現した。発現した事象の内訳は，傾眠が 5.7%（16 例），鎮静が 1.1%（3 例），過眠症が 0.4%（1 例）であった。傾眠 2 例が中等度と判定された以外は，すべて軽度であった（表 2.7.6.5.7-27 参照）。重篤と判断された事象はなく，投与中止に至った傾眠が 1 例に発現した（表 2.7.4.2.1.4-3 参照）。また，減量に至った傾眠が 2.5%（7 例）に，過眠症が 0.4%（1 例）に発現した（表 2.7.4.2.1.4-4 参照）。

### (d) 海外長期統合

海外長期統合で発現した過鎮静関連有害事象を表 2.7.4.7-78 に示した。過鎮静関連有害事象は，海外長期統合の全被験者 813 例で 3.1%（25 例）に発現した。発現した事象の内訳は，傾眠が 2.2%（18 例），鎮静が 0.9%（7 例）であった。傾眠の 1 例が高度と判定され，その他の事象は軽度又は中等度と判定された。重篤と判断された傾眠が 1 例に発現したが，投与中止に至った事象はなかった。重篤と判断された傾眠は，中等度で，用量の変更はなく回復が確認された（表 2.7.4.7-25 参照）。

## (9) 過敏性症状関連有害事象

過敏性症状関連有害事象の発現状況を検討した。本項で着目した過敏性症状関連有害事象は，表 2.7.4.7-44 に示した。

### (a) 国内短期試験

国内短期試験で発現した過敏性症状関連有害事象を表 2.7.4.7-79 に示した。過敏性症状関連有害事象は，ブレクスピプラゾール 1 mg 群 115 例で 0.9%（1 例），2 mg 群 114 例で 0.9%（1 例），4 mg 群 113 例で 1.8%（2 例），全体 342 例で 1.2%（4 例），プラセボ群 116 例で 0.9%（1 例）に発現した。ブレクスピプラゾール各用量群で発現した事象はすべて発疹で，すべて軽度であった（表 2.7.6.5.1-27 参照）。重篤と判断された発疹はなく，投与中止に至った発疹もなかった。

ブレクスピプラゾールの用量と発疹の発現割合との間に明確な関連性は認められなかった。

### (b) 海外短期統合

海外短期統合で発現した過敏性症状関連有害事象を表 2.7.4.7-80 に示した。過敏性症状関連有害事象は，ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群 822 例で 2.1%（17 例），ブレクスピプラゾール全体 1256 例で 2.0%（25 例），プラセボ群 463 例で 0.9%（4 例）に発現した。ブレクスピプラゾール全体で発現した過敏性症状関連有害事象の内訳は発疹 22 例(1.8%)，蕁麻疹 2 例(0.2%)，顔面腫脹 1 例 (0.1%) であった。発現した過敏性症状関連有害事象はすべて軽度又は中等度で，重篤と判断された事象はなかった（表 2.7.4.7-12 参照）。投与中止に至った事象は 2 mg 未満群で発疹 1 例，プラセボ群で発疹 1 例が発現した（表 2.7.4.2.1.4-2 参照）。

海外短期固定用量統合で発現した過敏性症状関連有害事象を表 2.7.4.7-81 に示した。海外短期固定用量統合で発現した過敏性症状関連有害事象の発現割合は，0.25 mg 群 90 例で 2.2%（2 例），1 mg 群 120 例で 2.5%（3 例），2 mg 群 368 例で 1.9%（7 例），4 mg 群 364 例で 1.6%（6 例），プラセボ群 368 例で 0.3%（1 例）であった。4 mg 群で蕁麻疹が 1 例に発現したことを除き，発現した事象はすべて発疹であった。投与中止に至った発疹 1 例は，1 mg 群で発現した（表 2.7.4.7-38 参照）。

### (c) 国内長期試験

国内長期試験で発現した過敏性症状関連有害事象を表 2.7.4.7-82 に示した。過敏性症状関連有害事象は，国内長期試験の全被験者 281 例で 2.5%（7 例）に発現した。発現した事象は，発疹 1.8%（5 例），蕁麻疹 0.7%（2 例）であった。発現した事象はすべて軽度で，重篤と判断された事象はなく，投与中止又は減量に至った事象もなかった（表 2.7.6.5.7-27 参照）。

### (d) 海外長期統合

海外長期統合で発現した過敏性症状関連有害事象を表 2.7.4.7-83 に示した。過敏性症状関連有害事象は，海外長期統合の全被験者 813 例で 0.7%（6 例）に発現した。発現した事象は，すべて発疹であった。発現した事象はすべて軽度又は中等度で，重篤と判断された事象はなく，投与中止に至った事象もなかった（表 2.7.4.7-14 参照）。

## (10) 静脈血栓症

ブレクスピプラゾールの血栓症又は塞栓症に及ぼす影響を検討した。本項で着目した血栓症又は塞栓症に関連する有害事象は表 2.7.4.7-44 に示した。

### (a) 国内短期試験

国内短期試験で発現した血栓症又は塞栓症に関連する有害事象を表 2.7.4.7-84 に示した。血栓症又は塞栓症に関連する有害事象はブレクスピプラゾール 2 mg 群 114 例で 0.9% (1 例) に発現した。プラセボ群では発現しなかった。発現した事象は，深部静脈血栓症，肺塞栓症で，同一被験者での発現であった。この被験者は重篤と判断された他事象の発現により投与を中止した 1 週間以上あとにこれらの事象を発現した (表 2.7.4.7-21, 添付資料 5.3.5.1-01, Listing 16.2.1.1 参照）。深部静脈血栓症は軽度，肺塞栓症は高度と判定された。いずれも重篤と判断された事

象ではなく，回復が確認された。

### (b)　海外短期統合

海外短期統合では，血栓症又は塞栓症に関連する有害事象は発現しなかった。

### (c)　国内長期試験

国内長期試験では，血栓症又は塞栓症に関連する有害事象は発現しなかった。

### (d)　海外長期統合

海外長期統合では，血栓症又は塞栓症に関連する有害事象は発現しなかった。

## (11) 無顆粒球症，好中球減少症，白血球減少症

好中球，好塩基球，好酸球及び白血球数の経時的変化及び臨床的に重要な検査値の変動の結果は臨床検査の項（「2.7.4.3.3 その他の臨床検査項目」参照）に記載した。本項で着目した白血球減少症に関連する有害事象は表 2.7.4.7-44 に示した。

### (a)　国内短期試験

国内短期試験で発現した，白血球減少症に関連する有害事象を表 2.7.4.7-85 に示した。白血球減少症に関連する有害事象は，プラセボ群 116 例で 1 例（0.9%）の被験者に好中球数減少，白血球数減少が発現した。ブレクスピプラゾール全体で白血球減少症に関連する有害事象は発現しなかった。

### (b)　海外短期統合

海外短期統合で発現した白血球減少症に関連する有害事象を表 2.7.4.7-86 に示した。白血球減少症に関連する有害事象は，ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群 822 例で 0.1%（1 例），ブレクスピプラゾール全体 1256 例で 0.2%（3 例），プラセボ群 463 例で 0.4%（2 例）に発現した。ブレクスピプラゾール全体で発現した事象は，無顆粒球症，単球数減少，好中球数減少であった。このうち無顆粒球症は 2 mg 未満群で発現し，中等度であったが回復が確認された。また，軽度の好中球数減少を発現した被験者も，好中球の減少が認められたのは投与後に 1 回のみであった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-7.17.2，CT-ST-SZ-8.2.2 参照）。単球数減少は軽度であった。いずれの事象も，重篤と判断された事象ではなく，投与中止に至った事象でもなかった。

海外短期固定用量統合ではブレクスピプラゾール 2 mg 群 368 例で 0.3%（1 例）に好中球数減少が，プラセボ群 368 例で 0.3%（1 例）に好中球減少症が発現した（表 2.7.4.7-87 参照）。

### (c)　国内長期試験

国内長期試験で発現した白血球減少症に関連する有害事象を表 2.7.4.7-88 に示した。白血球減少症に関連する有害事象は，国内長期試験の全被験者 281 例で 1.1%（3 例）に発現した。発現した事象は白血球数減少 2 例（0.7%），リンパ球数減少 1 例（0.4%）であった。いずれも軽度で，重篤と判断された事象はなく，投与中止又は減量に至った事象もなかった（表 2.7.6.5.7-27 参照）。

### (d) 海外長期統合

海外長期統合で発現した白血球減少症に関連する有害事象を表 2.7.4.7-89 に示した。白血球減少症に関連する有害事象は，海外長期統合の全被験者 813 例で 0.4%（3 例）に発現した。海外長期統合の全被験者では，顆粒球数減少が 1 例に発現したが，無顆粒球症は発現しなかった。また，白血球減少症が 1 例に発現した。この 1 例は好中球減少症も発現していた（資料番号 5.3.5.3-02，CT-LT-SZ-7.17.2 参照）。いずれも軽度又は中等度で，治験薬の用量変更又は投与中止に至らなかった（表 2.7.4.7-14 参照）。

## (12) プロラクチンの上昇

プロラクチンに及ぼす影響を検討した。検討項目は，プロラクチンのベースラインからの変化量，臨床的に重要な検査値の変動，及びプロラクチン関連有害事象の発現状況とした。

### (a) ベースラインからの変化量

#### i) 国内短期試験

国内短期試験のブレクスピプラゾール各用量群，全体，及びプラセボ群でのプロラクチンのベースラインから最終評価時までの変化を表 2.7.4.2.1.5-10 に示した。ブレクスピプラゾール 1 mg 群，2 mg 群，4 mg 群，及び全体では，女性で最終評価時にプロラクチン値が上昇した。男性では 1 mg 群で上昇し，ほかはいずれも低下した。平均変化量は，1 mg 群では女性が 3.997 ng/mL，男性が 0.619 ng/mL，2 mg 群では女性が 7.601 ng/mL，男性が−3.490 ng/mL，4 mg 群では女性が 5.328 ng/mL，男性が−0.999 ng/mL，全体では女性が 5.530 ng/mL，男性が −1.442 ng/mL であった。プラセボ群でも同様に最終評価時には女性でプロラクチン値が上昇し，男性で低下した。平均変化量は女性が 1.236 ng/mL，男性が−0.217 ng/mL であった。ブレクスピプラゾール各用量群，全体及びプラセボ群のいずれも，臨床上で特に注目すべき変化ではなかった。ブレクスピプラゾールの用量とベースラインからの変化量との間に明らかな関連性は認められなかった。

表 2.7.4.2.1.5-10　国内短期試験のブレクスピプラゾール各用量群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群でのプロラクチンのベースラインから最終評価時までの変化

| | | | Brexpiprazole | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Prolactin (ng/mL) | Timepoint | Statistic | 1 mg | 2 mg | 4 mg | All | Placebo |
| Females | Baseline | N | 64 | 53 | 58 | 175 | 65 |
| | | Mean | 14.800 | 15.569 | 22.273 | 17.510 | 18.258 |
| | | (SD) | (14.341) | (15.092) | (30.726) | (21.522) | (16.883) |
| | | Median | 9.765 | 10.460 | 12.300 | 10.710 | 14.100 |
| | Change at last visit | N | 64 | 53 | 58 | 175 | 64 |
| | | Mean | 3.997 | 7.601 | 5.328 | 5.530 | 1.236 |
| | | (SD) | (13.258) | (12.575) | (25.341) | (17.985) | (16.401) |
| | | Median | 4.310 | 7.820 | 5.155 | 5.130 | 0.760 |
| Males | Baseline | N | 51 | 61 | 55 | 167 | 51 |
| | | Mean | 8.650 | 11.613 | 9.659 | 10.065 | 10.553 |
| | | (SD) | (8.025) | (9.123) | (11.688) | (9.770) | (10.855) |
| | | Median | 6.240 | 8.480 | 6.010 | 6.860 | 7.420 |
| | Change at last visit | N | 49 | 61 | 54 | 164 | 51 |
| | | Mean | 0.619 | -3.490 | -0.999 | -1.442 | -0.217 |
| | | (SD) | (6.274) | (8.209) | (11.218) | (8.957) | (10.792) |
| | | Median | 1.620 | -1.530 | -0.225 | -0.230 | 0.770 |

ベースラインは治験薬投与開始前の直近の値とし，最終評価時は治験実施計画書で規定した来院時の最後の値とした。
＜資料番号 5.3.5.3-04：CTD 5.1-11 より作成＞

### ii)　海外短期統合

海外短期統合でのプロラクチンのベースラインから最終評価時までの変化を表 2.7.4.2.1.5-11 に示した。ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群及び全体では，男女共に最終評価時にプロラクチン値が低下した。平均変化量は，2-4 mg 群では女性が−1.21 ng/mL，男性が−1.16 ng/mL であり，全体では女性が−3.55 ng/mL，男性が−1.85 ng/mL であった。プラセボ群でも同様に最終評価時にはプロラクチン値が低下し，平均変化量は女性が−10.54 ng/mL，男性が−1.60 ng/mL であった。いずれの群でも変化量は小さく，臨床上で特に注目すべき変化ではなかった。

海外短期固定用量統合でのプロラクチンのベースラインから最終評価時までの変化を表 2.7.4.2.1.5-12 に示した。海外短期固定用量統合では，0.25 mg 群の女性を除き，最終評価時にプロラクチン値が低下した。ブレクスピプラゾール各用量群の変化量はいずれも小さく，男女共に，用量とベースラインからの変化量との間に明らかな関連性は認められなかった。

表 2.7.4.2.1.5-11　海外短期統合でのプロラクチンのベースラインから最終評価時までの変化

| Prolactin | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (ng/mL) | Time point | Statistic | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| Females | Baseline | N | 117 | 291 | 37 | 445 | 164 | 16 |
| | | Mean | 26.05 | 21.01 | 30.38 | 23.11 | 28.81 | 25.27 |
| | | (SD) | (37.33) | (31.52) | (46.25) | (34.59) | (41.90) | (32.26) |
| | | Median | 12.60 | 10.34 | 14.10 | 10.96 | 11.72 | 12.05 |
| | Change at last visit | N | 117 | 291 | 37 | 445 | 164 | 16 |
| | | Mean | –7.24 | –1.21 | –10.30 | –3.55 | –10.54 | –15.50 |
| | | (SD) | (36.45) | (27.14) | (44.80) | (31.65) | (36.80) | (30.94) |
| | | Median | –0.10 | 3.70 | 3.90 | 2.63 | –1.74 | –4.00 |
| Males | Baseline | N | 210 | 488 | 55 | 753 | 262 | 34 |
| | | Mean | 12.92 | 11.40 | 11.39 | 11.82 | 11.06 | 10.45 |
| | | (SD) | (15.57) | (11.29) | (12.56) | (12.71) | (10.54) | (9.95) |
| | | Median | 7.38 | 7.71 | 5.70 | 7.57 | 7.80 | 6.30 |
| | Change at last visit | N | 210 | 488 | 55 | 753 | 262 | 34 |
| | | Mean | –3.01 | –1.16 | –3.54 | –1.85 | –1.60 | –6.94 |
| | | (SD) | (13.26) | (10.25) | (11.87) | (11.31) | (9.94) | (10.42) |
| | | Median | 0.07 | 0.40 | 0.20 | 0.25 | –0.63 | –3.45 |

ベースラインは治験薬投与開始前の直近の値とし，最終評価時は治験実施計画書で規定した来院時の最後の値とした。

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-8.1.5 より作成＞

表 2.7.4.2.1.5-12　海外短期固定用量統合でのプロラクチンのベースラインから最終評価時までの変化

| Prolactin | | | Brexpiprazole | | | | Placebo |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (ng/mL) | Time point | Statistic | 0.25 mg | 1 mg | 2 mg | 4 mg | |
| Females | Baseline | N | 27 | 41 | 129 | 132 | 127 |
| | | Mean (SD) | 16.20 (24.16) | 19.97 (23.14) | 20.70 (36.52) | 21.38 (26.52) | 25.19 (34.73) |
| | | Median | 10.87 | 11.04 | 10.05 | 11.72 | 11.74 |
| | Change at last visit | N | 27 | 41 | 129 | 132 | 127 |
| | | Mean (SD) | 3.42 (18.67) | –1.08 (22.61) | –1.31 (29.12) | –0.81 (24.53) | –5.57 (28.75) |
| | | Median | 2.61 | 1.86 | 3.36 | 3.93 | –1.04 |
| Males | Baseline | N | 57 | 73 | 220 | 208 | 206 |
| | | Mean (SD) | 10.70 (12.75) | 13.21 (11.46) | 11.86 (13.19) | 11.20 (9.17) | 11.31 (10.52) |
| | | Median | 6.65 | 9.70 | 7.59 | 8.24 | 8.12 |
| | Change at last visit | N | 57 | 73 | 220 | 208 | 206 |
| | | Mean (SD) | –1.71 (10.32) | –2.16 (9.62) | –1.36 (10.64) | –0.47 (10.02) | –1.08 (9.80) |
| | | Median | 0.11 | 0.59 | 0.57 | 0.30 | –0.60 |

ベースラインは治験薬投与開始前の直近の値とし，最終評価時は治験実施計画書で規定した来院時の最後の値とした。

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-8.1.10 より作成＞

### iii)　国内長期試験

国内長期試験でのプロラクチンのベースラインから最終評価時までの変化を表

2.7.4.2.1.5-13 に示した。国内長期試験の全被験者の最終評価時の平均変化量は，女性では 1.050 ng/mL，男性では−0.094 ng/mL であった。いずれも，臨床上で特に注目すべき変化ではなかった。

**表 2.7.4.2.1.5-13　国内長期試験でのプロラクチンのベースラインから最終評価時までの変化**

| Prolactin (ng/mL) | Timepoint | Statistic | Brexpiprazole |
|---|---|---|---|
| Females | Baseline | N | 151 |
| | | Mean | 21.720 |
| | | (SD) | (21.702) |
| | | Median | 16.710 |
| | Change at last visit | N | 151 |
| | | Mean | 1.050 |
| | | (SD) | (19.763) |
| | | Median | 0.790 |
| Males | Baseline | N | 130 |
| | | Mean | 9.207 |
| | | (SD) | (7.490) |
| | | Median | 7.805 |
| | Change at last visit | N | 129 |
| | | Mean | -0.094 |
| | | (SD) | (7.356) |
| | | Median | -0.220 |

ベースラインは治験薬投与開始前の直近の値とし，最終評価時は治験実施計画書で規定した来院時の最後の値とした。
＜資料番号 5.3.5.3-04：CTD 5.1-12 より作成＞

#### iv)　海外長期統合

海外長期統合の全被験者の最終評価時の平均変化量は，女性では 2.13 ng/mL，男性では 0.82 ng/mL であった。いずれも，臨床上で特に注目すべき変化ではなかった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-LT-SZ-8.1.5 参照）。

### (b)　臨床的に重要なプロラクチン値の変動

臨床的に重要な臨床検査値の変動の基準（表 2.7.4.7-137 参照）に従い，プロラクチン値の変動が認められた被験者の割合を求めた。

#### i)　国内短期試験

国内短期試験での臨床的に重要なプロラクチン値の変動を表 2.7.4.2.1.5-14 に示した。臨床的に重要なプロラクチンの上昇（基準値上限の 1 倍超）が認められた被験者の割合は，女性では，ブレクスピプラゾール 1 mg 群が 17.2%（11/64 例），2 mg 群が 13.2%（7/53 例），4 mg

群が 15.5%（9/58 例），全体が 15.4%（27/175 例），プラセボ群が 10.9%（7/64 例）であり，ブレクスピプラゾール各用量群及び全体とプラセボ群で 10%以上の違いはなかった。男性では，1 mg 群が 8.2%（4/49 例），2 mg 群が 8.2%（5/61 例），4 mg 群が 11.1%（6/54 例），全体が 9.1%（15/164 例），プラセボ群が 21.6%（11/51 例）であり，プラセボ群で 10%以上高かった。投与後にプロラクチン値が基準値上限の 2 倍超であった被験者の割合は，男女共にブレクスピプラゾール各用量群及び全体とプラセボ群で 10%以上の違いはなかった。基準値上限の 3 倍超であった被験者は，女性ではブレクスピプラゾール各用量群及び全体で認められ，プラセボ群では認められなかった。ブレクスピプラゾール各用量群の割合は 1.6%～5.2%であった。男性ではブレクスピプラゾール各用量群及び全体とプラセボ群で 1.6%～2.0%に認められ，ブレクスピプラゾール各用量群及び全体とプラセボ群との割合の違いは 1%未満であった。臨床的に重要なプロラクチンの上昇が認められた被験者の割合で，ブレクスピプラゾールの用量との間に明確な関連性は認められなかった。

ブレクスピプラゾール各用量群で 3 倍超の値が認められた被験者の変動は，投与後に 1 回のみ，又は投与終了後に変動している被験者が多かった（資料番号 5.3.5.1-01，Table 14.1.1.3-73 参照）。国内短期試験ではプロラクチン値の上昇が関係する乳汁漏出症などの有害事象は発現しなかった（表 2.7.4.7-7 参照）。

**表 2.7.4.2.1.5-14　国内短期試験のブレクスピプラゾール各用量群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群での臨床的に重要なプロラクチン値の変動**

| | | | Brexpiprazole | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | New Onset | 1 mg | | | 2 mg | | | 4 mg | | | All | | | Placebo | | |
| Gender | Test (Units) | Criteria[c] | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) |
| Female | Prolactin (ng/mL) | >1 x ULN | 64 | 11 | (17.2) | 53 | 7 | (13.2) | 58 | 9 | (15.5) | 175 | 27 | (15.4) | 64 | 7 | (10.9) |
| | | >2 x ULN | 64 | 2 | (3.1) | 53 | 2 | (3.8) | 58 | 5 | (8.6) | 175 | 9 | (5.1) | 64 | 3 | (4.7) |
| | | >3 x ULN | 64 | 1 | (1.6) | 53 | 1 | (1.9) | 58 | 3 | (5.2) | 175 | 5 | (2.9) | 64 | 0 | (0.0) |
| Male | Prolactin (ng/mL) | >1 x ULN | 49 | 4 | (8.2) | 61 | 5 | (8.2) | 54 | 6 | (11.1) | 164 | 15 | (9.1) | 51 | 11 | (21.6) |
| | | >2 x ULN | 49 | 3 | (6.1) | 61 | 0 | (0.0) | 54 | 3 | (5.6) | 164 | 6 | (3.7) | 51 | 3 | (5.9) |
| | | >3 x ULN | 49 | 1 | (2.0) | 61 | 1 | (1.6) | 54 | 1 | (1.9) | 164 | 3 | (1.8) | 51 | 1 | (2.0) |

[a]：投与後に 1 回以上臨床検査値が得られた被験者数。
[b]：投与後に 1 回以上臨床的に重要なプロラクチン値の変動が認められた被験者数。
[c]：投与期間中に認められた臨床的に重要なプロラクチン値の変動。ただし，ベースラインを除く。
＜資料番号 5.3.5.1-01：Table 14.1.1.3-57 より作成＞

### ii)　海外短期統合

海外短期統合での臨床的に重要なプロラクチン値の変動を表 2.7.4.2.1.5-15 に示した。臨床的に重要なプロラクチンの上昇（基準値上限の 1 倍超）が認められた被験者の割合は，女性では，ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群が 15.1%（44/291 例），ブレクスピプラゾール全体が 14.6%（65/445 例），プラセボ群が 5.5%（9/164 例）であり，2-4 mg 群及び全体で高かった。一方，男性では，2-4 mg 群が 12.9%（63/489 例），全体が 9.7%（73/754 例），プラセボ群が 9.5%（25/263 例）であり，同程度であった。投与後にプロラクチン値が基準値上限の 2 倍超又は 3 倍超であ

った被験者の割合は，いずれも男女共に全体とプラセボ群で同程度であった。

海外短期固定用量統合での臨床的に重要なプロラクチン値の変動を表 2.7.4.2.1.5-16 に示した。臨床的に重要なプロラクチンの上昇が認められた被験者の割合は，女性では，ブレクスピプラゾール 0.25 mg 群が 18.5%（5/27 例），1 mg 群が 7.3%（3/41 例），2 mg 群が 12.4%（16/129 例），4 mg 群が 17.4%（23/132 例）であり，0.25 mg 群及び 4 mg 群で高かった。男性は 4 mg 群で高かった。投与後にプロラクチン値が基準値上限の 2 倍超であった被験者の割合が最も高かったのは，女性では 1 mg 群 7.3%（3/41 例），男性ではプラセボ群 4.8%（10/207 例）であり，3 倍超でも同様であった。

ブレクスピプラゾール群で 3 倍超の値が認められた被験者の変動は，投与後に 1 回のみであり，いずれの被験者でもプロラクチン値の上昇が関係する乳汁漏出症などの有害事象は発現しなかった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-8.3.3，CT-ST-SZ-8.2.2，CT-ST-SZ-8.2.6 参照）。

**表 2.7.4.2.1.5-15　海外短期統合での臨床的に重要なプロラクチン値の変動**

| | Number (%)[a] of subjects with on-treatment result meeting criterion | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
| Prolactin (ng/mL) | <2 mg | 2-4 mg | >4 mg | All | | |
| Females | | | | | | |
| >1 x ULN | 14/117 (12.0) | 44/291 (15.1) | 7/37 (18.9) | 65/445 (14.6) | 9/164 (5.5) | 0/16 (0.0) |
| >2 x ULN | 3/117 (2.6) | 13/291 (4.5) | 1/37 (2.7) | 17/445 (3.8) | 7/164 (4.3) | 0/16 (0.0) |
| >3 x ULN | 1/117 (0.9) | 2/291 (0.7) | 1/37 (2.7) | 4/445 (0.9) | 2/164 (1.2) | 0/16 (0.0) |
| Males | | | | | | |
| >1 x ULN | 10/210 (4.8) | 63/489 (12.9) | 0/55 (0.0) | 73/754 (9.7) | 25/263 (9.5) | 0/34 (0.0) |
| >2 x ULN | 3/210 (1.4) | 8/489 (1.6) | 0/55 (0.0) | 11/754 (1.5) | 10/263 (3.8) | 0/34 (0.0) |
| >3 x ULN | 1/210 (0.5) | 4/489 (0.8) | 0/55 (0.0) | 5/754 (0.7) | 5/263 (1.9) | 0/34 (0.0) |

[a]：分母は投与後に 1 回以上臨床検査値が得られた被験者数，分子は投与後に 1 回以上臨床的に重要なプロラクチン値の変動が認められた被験者数として割合を算出した。

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-8.3.1 より作成＞

**表 2.7.4.2.1.5-16　海外短期固定用量統合での臨床的に重要なプロラクチン値の変動**

| | Number (%)[a] of subjects with on-treatment result meeting criterion | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Brexpiprazole | | | | Placebo |
| Prolactin (ng/mL) | 0.25 mg | 1 mg | 2 mg | 4 mg | |
| Females | | | | | |
| >1 x ULN | 5/27 (18.5) | 3/41 (7.3) | 16/129 (12.4) | 23/132 (17.4) | 9/127 (7.1) |
| >2 x ULN | 0/27 (0.0) | 3/41 (7.3) | 8/129 (6.2) | 4/132 (3.0) | 6/127 (4.7) |
| >3 x ULN | 0/27 (0.0) | 1/41 (2.4) | 1/129 (0.8) | 1/132 (0.8) | 2/127 (1.6) |
| Males | | | | | |
| >1 x ULN | 1/57 (1.8) | 7/73 (9.6) | 26/221 (11.8) | 36/208 (17.3) | 24/207 (11.6) |
| >2 x ULN | 1/57 (1.8) | 2/73 (2.7) | 6/221 (2.7) | 1/208 (0.5) | 10/207 (4.8) |
| >3 x ULN | 1/57 (1.8) | 0/73 (0.0) | 0/221 (0.0) | 4/208 (1.9) | 5/207 (2.4) |

[a]：分母は投与後に 1 回以上臨床検査値が得られた被験者数，分子は投与後に 1 回以上臨床的に重要なプロラクチン値の変動が認められた被験者数として割合を算出した。

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-8.3.2 より作成＞

### iii)　国内長期試験

国内長期試験の全被験者で臨床的に重要なプロラクチンの上昇（基準値上限の 1 倍超）が認められた被験者の割合は，女性が 23.2%（35/151 例），男性が 12.4%（16/129 例）であった（表 2.7.4.2.1.5-17）。投与後にプロラクチン値が基準値上限の 3 倍超であった被験者の割合は，女性が 1.3%（2/151 例），男性が 2.3%（3/129 例）であった。この 5 例のうち 4 例が投与後に 1 回のみの上昇であり，複数回上昇した 1 例も含めて，いずれの被験者でもプロラクチン値の上昇が関係する乳汁漏出症などの有害事象は発現しなかった（資料番号 5.3.5.2-01，Table 14.1.1.3-127，Listing 16.2.7.1 参照）。

**表 2.7.4.2.1.5-17　国内長期試験での臨床的に重要なプロラクチン値の変動**

| | | New Onset | Brexpiprazole | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Gender | Test (Units) | Criteria[a,d] | N[b] | n[c] | (%) |
| Female | Prolactin (ng/mL) | >1 x ULN | 151 | 35 | (23.2) |
| | | >2 x ULN | 151 | 5 | (3.3) |
| | | >3 x ULN | 151 | 2 | (1.3) |
| Male | Prolactin (ng/mL) | >1 x ULN | 129 | 16 | (12.4) |
| | | >2 x ULN | 129 | 10 | (7.8) |
| | | >3 x ULN | 129 | 3 | (2.3) |

[a]：投与後に 1 回以上認められた臨床的に重要なプロラクチン値の変動。
[b]：投与後に 1 回以上臨床検査値が得られた被験者数。
[c]：分母は投与後に 1 回以上臨床検査値が得られた被験者数，分子は投与後に 1 回以上臨床的に重要なプロラクチン値の変動が認められた被験者数として割合を算出した。
[d]：ベースラインの値は含まない。
＜資料番号 5.3.5.2-01：Table 14.1.1.3-87 より作成＞

### iv)　海外長期統合

海外長期統合の全被験者で臨床的に重要なプロラクチンの上昇（基準値上限の 1 倍超）が認められた被験者の割合は，女性が 18.4%（54/294 例），男性が 14.1%（67/476 例）であった（表 2.7.4.7-90 参照）。投与後にプロラクチン値が基準値上限の 3 倍超であった被験者の割合は，女性が 3.4%（10/294 例），男性が 2.1%（10/476 例）であった。この 20 例中 17 例では，投与後に 1 回のみの上昇であり，投与後に複数回上昇した被験者も含めて，いずれの被験者でもプロラクチン値の上昇が関係する乳汁漏出症などの有害事象は発現しなかった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-LT-SZ-8.3.2，CT-LT-SZ-8.2.6 参照）。

## (c)　プロラクチン関連有害事象

本項で着目したプロラクチン関連有害事象は，表 2.7.4.7-44 に示した。

### i)　国内短期試験

国内短期試験で発現したプロラクチン関連有害事象を表 2.7.4.7-91 に示した。プロラクチン関連有害事象は，ブレクスピプラゾール 1 mg 群 115 例で 0.9%（1 例），2 mg 群 114 例で 3.5%（4 例），4 mg 群 113 例で 7.1%（8 例），全体 342 例で 3.8%（13 例），プラセボ群 116 例で 4.3%（5 例）に発現した。プロラクチン関連有害事象のうち 2 例以上に発現した事象は，いずれの群も血中プロラクチン増加であった。血中プロラクチン増加の発現割合はブレクスピプラゾールの用量増加に伴って発現割合が 2 倍以上高くなっていったが，1 mg 群の発現割合はプラセボ群より約 2%低く，2 mg 群ではプラセボ群と同じ発現割合であった（1 mg 群 0.9%，2 mg 群 2.6%，4 mg 群 6.2%，プラセボ群 2.6%）。ブレクスピプラゾール各用量群で発現した血中プロラクチン増加はすべて軽度で，いずれも重篤ではなく，投与中止にも至らなかった（表 2.7.6.5.1-27 参照）。

ブレクスピプラゾール全体で血中プロラクチン増加を発現した被験者 11 例のうち，臨床的に重要なプロラクチン値の変動が認められた被験者は 9 例で，この 9 例のうちプロラクチン値が基準値の 3 倍を超えた被験者は 4 例（1 mg 群 1 例，4 mg 群 3 例）であった（資料番号 5.3.5.1-01，Table 14.1.1.3-50，Table 14.1.1.3-73 参照）。

### ii)　海外短期統合

海外短期統合で発現したプロラクチン関連有害事象を表 2.7.4.7-92 に示した。プロラクチン関連有害事象は，ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群 822 例で 0.4%（3 例），ブレクスピプラゾール全体 1256 例で 0.5%（6 例），プラセボ群 463 例で 0.4%（2 例）に発現した。発現したプロラクチン関連有害事象のうちいずれかの群で 2 例以上に発現した事象は，2-4 mg 群の高プロラクチン血症 2 例（0.2%）であった。発現した事象は軽度又は中等度と判定され，いずれも重篤ではなく，投与中止にも至らなかった（表 2.7.4.7-12 参照）。ブレクスピプラゾール全体で有害事象を発現した被験者 6 例のうち，プロラクチン値が基準値の 3 倍を超えた被験者はいなかった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-8.3.3，CT-ST-SZ-8.2.6 参照）。

海外短期固定用量統合で発現したプロラクチン関連有害事象のうち，いずれかの群で 2 例以上に発現した事象は，ブレクスピプラゾール 2 mg 群 368 例の高プロラクチン血症 2 例（0.5%）であった（表 2.7.4.7-93 参照）。

海外短期統合のブレクスピプラゾール全体でプロラクチン関連有害事象を発現した被験者では，リビドー減退，無オルガスム症などの性別に特有の有害事象は発現しなかった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-7.19.1 参照）。

### iii)　国内長期試験

国内長期試験で発現したプロラクチン関連有害事象を表 2.7.4.7-94 に示した。プロラクチン関連有害事象は，国内長期試験の全被験者 281 例で 4.6%（13 例）に発現した。発現したプロラクチン関連有害事象のうち 2 例以上に発現した事象は，血中プロラクチン増加 6 例（2.1%），高プロラクチン血症 6 例（2.1%）であった。発現した事象はすべて軽度で，重篤と判断された事象はなかった。減量に至った有害事象として血中プロラクチン増加 3 例（1.1%）が発現した

が，投与中止に至った事象はなかった（表 2.7.6.5.7-27，表 2.7.4.2.1.4-4 参照）。

#### iv)　海外長期統合

海外長期統合で発現したプロラクチン関連有害事象を表 2.7.4.7-95 に示した。プロラクチン関連有害事象は，海外長期統合の全被験者 813 例で 0.4%（3 例）に発現した。事象の内訳は高プロラクチン血症 0.1%（1 例），血中プロラクチン増加 0.3%（2 例）であった。投与中止に至った事象はなかった。有害事象を発現した被験者 3 例のうち，プロラクチン値が基準値の 3 倍を超えた被験者が 2 例認められた（資料番号 5.3.5.3-02，CT-LT-SZ-8.3.2 参照）。プロラクチン関連有害事象を発現した被験者では，リビドー減退，無オルガスム症などの性別に特有の有害事象は発現しなかった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-LT-SZ-7.19.1 参照）。

### (13) 糖，脂質代謝に及ぼす影響

糖，脂質代謝に及ぼす影響を検討した。検討項目は，糖，脂質代謝に関連する臨床検査値のベースラインからの変化量，臨床的に重要な検査値の変動，及び糖，脂質代謝関連有害事象の発現状況とした。

#### (a)　糖，脂質代謝関連パラメータの経時的変化

##### i)　国内短期試験

国内短期試験のブレクスピプラゾール各用量群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群での糖，脂質代謝関連パラメータのベースラインから最終評価時までの変化を表 2.7.4.2.1.5-18 に示した。ベースラインから最終評価時までの，糖，脂質代謝関連パラメータの平均変化量は，ブレクスピプラゾール各用量群，全体，及びプラセボ群のいずれの群でも各ベースライン値の±10%未満の範囲にあり，いずれの群間でも注目すべき違いはなかった。また，ブレクスピプラゾール各用量群で一定の傾向は認められず，ブレクスピプラゾールの用量とベースラインからの変化量との間に明確な関連性は認められなかった。

## 表 2.7.4.2.1.5-18　国内短期試験のブレクスピプラゾール各用量群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群での糖，脂質代謝関連パラメータのベースラインから最終評価時までの変化

| | | | Brexpiprazole | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Parameter (Units) | Timepoint | Statistic | 1 mg | 2 mg | 4 mg | All | Placebo |
| Glucose Fasting (mg/dL) | Baseline | N | 115 | 113 | 113 | 341 | 115 |
| | | Mean | 91.7 | 91.8 | 92.4 | 92.0 | 91.6 |
| | | (SD) | (11.4) | (8.6) | (10.5) | (10.2) | (11.9) |
| | | Median | 91.0 | 92.0 | 91.0 | 92.0 | 91.0 |
| | Change at last visit | N | 101 | 104 | 98 | 303 | 104 |
| | | Mean | -0.7 | -0.5 | -1.3 | -0.8 | 0.0 |
| | | (SD) | (10.8) | (8.2) | (9.7) | (9.6) | (14.0) |
| | | Median | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| HDL Cholesterol Fasting (mg/dL) | Baseline | N | 115 | 113 | 113 | 341 | 115 |
| | | Mean | 55.6 | 53.8 | 52.8 | 54.1 | 53.0 |
| | | (SD) | (12.3) | (12.6) | (13.3) | (12.8) | (12.3) |
| | | Median | 53.0 | 53.0 | 51.0 | 52.0 | 50.0 |
| | Change at last visit | N | 101 | 104 | 98 | 303 | 104 |
| | | Mean | 3.0 | 3.7 | 3.8 | 3.5 | 0.7 |
| | | (SD) | (8.9) | (10.0) | (9.5) | (9.5) | (8.1) |
| | | Median | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 1.0 |
| LDL Cholesterol Fasting (mg/dL) | Baseline | N | 115 | 113 | 113 | 341 | 115 |
| | | Mean | 107.5 | 113.4 | 107.1 | 109.3 | 108.7 |
| | | (SD) | (28.4) | (36.1) | (28.8) | (31.3) | (28.5) |
| | | Median | 104.0 | 110.0 | 103.0 | 106.0 | 107.0 |
| | Change at last visit | N | 101 | 104 | 98 | 303 | 104 |
| | | Mean | -0.1 | -1.7 | -1.3 | -1.1 | 0.1 |
| | | (SD) | (19.9) | (21.4) | (24.1) | (21.8) | (21.2) |
| | | Median | -1.0 | -1.0 | -0.5 | -1.0 | 2.0 |
| Cholesterol Fasting (mg/dL) | Baseline | N | 115 | 113 | 113 | 341 | 115 |
| | | Mean | 179.0 | 183.4 | 175.0 | 179.2 | 177.6 |
| | | (SD) | (32.5) | (39.4) | (33.2) | (35.2) | (29.4) |
| | | Median | 177.0 | 179.0 | 174.0 | 176.0 | 180.0 |
| | Change at last visit | N | 101 | 104 | 98 | 303 | 104 |
| | | Mean | 1.9 | 0.6 | 2.5 | 1.6 | 0.5 |
| | | (SD) | (24.8) | (26.0) | (25.4) | (25.4) | (24.5) |
| | | Median | -1.0 | 0.5 | 3.0 | 1.0 | 2.0 |
| Triglyceride Fasting (mg/dL) | Baseline | N | 115 | 113 | 113 | 341 | 115 |
| | | Mean | 107.7 | 105.5 | 97.2 | 103.5 | 97.0 |
| | | (SD) | (73.1) | (50.6) | (43.0) | (57.1) | (40.1) |
| | | Median | 89.0 | 95.0 | 87.0 | 89.0 | 90.0 |
| | Change at last visit | N | 101 | 104 | 98 | 303 | 104 |
| | | Mean | -5.5 | -5.2 | 0.2 | -3.5 | -0.9 |
| | | (SD) | (50.1) | (37.6) | (49.5) | (45.9) | (31.7) |
| | | Median | 0.0 | -1.0 | -5.5 | -2.0 | 1.5 |

ベースラインは治験薬投与開始前の直近の値とし，最終評価時は治験実施計画書で規定した来院時の最後の値とした。

＜資料番号 5.3.5.3-04：CTD 5.1-1 より作成＞

### ii)　海外短期統合

海外短期統合での糖，脂質代謝関連パラメータのベースラインから最終評価時までの変化を表 2.7.4.2.1.5-19 に示した。ベースラインから最終評価時までの，糖，脂質代謝関連パラメータの平均変化量は，ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群のいずれの群でも小さく，群間で注目すべき大きな違いはなかった。

海外短期固定用量統合のブレクスピプラゾール 2 mg 群及び 4 mg 群では，空腹時総コレステロールが最終評価時に投与前と比較して上昇していたが，0.25 mg 群及びプラセボ群では低下し，1 mg 群では投与前と同程度であった。空腹時血糖，空腹時トリグリセライドはブレクスピプラゾール群で一定の傾向は認められなかった（資料番号 5.3.5.3-02, CT-ST-SZ-8.1.6 参照）。

## 表 2.7.4.2.1.5-19　海外短期統合での糖，脂質代謝関連パラメータのベースラインから最終評価時までの変化

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Fasting parameter (unit) | Time point | Statistic | <2 mg | 2-4 mg | >4 mg | All | | |
| Glucose, serum (mg/dL) | Baseline | N | 308 | 748 | 88 | 1144 | 414 | 48 |
| | | Mean | 92.74 | 93.14 | 88.25 | 92.66 | 93.58 | 91.21 |
| | | (SD) | (13.39) | (13.72) | (10.45) | (13.46) | (13.66) | (16.49) |
| | | Median | 92.00 | 92.00 | 89.00 | 92.00 | 91.00 | 90.00 |
| | Change at last visit | N | 308 | 748 | 88 | 1144 | 414 | 48 |
| | | Mean | 1.38 | 1.09 | 3.69 | 1.37 | 0.46 | 5.08 |
| | | (SD) | (16.38) | (15.92) | (14.07) | (15.91) | (14.49) | (17.44) |
| | | Median | 1.00 | 0.00 | 1.50 | 0.00 | 0.00 | 3.00 |
| HDL cholesterol (mg/dL) | Baseline | N | 311 | 752 | 88 | 1151 | 415 | 49 |
| | | Mean | 49.53 | 49.96 | 49.13 | 49.78 | 51.65 | 50.00 |
| | | (SD) | (17.86) | (14.27) | (13.66) | (15.27) | (15.82) | (12.80) |
| | | Median | 47.00 | 48.00 | 47.50 | 48.00 | 49.00 | 50.00 |
| | Change at last visit | N | 311 | 752 | 88 | 1151 | 415 | 49 |
| | | Mean | –0.98 | 1.15 | 0.08 | 0.49 | –1.55 | 0.47 |
| | | (SD) | (12.34) | (9.93) | (8.51) | (10.57) | (8.62) | (8.40) |
| | | Median | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | –1.00 | 0.00 |
| LDL cholesterol (mg/dL) | Baseline | N | 185 | 660 | 2 | 847 | 325 | 1 |
| | | Mean | 112.14 | 110.88 | 137.50 | 111.22 | 111.10 | 172.00 |
| | | (SD) | (34.07) | (36.34) | (21.92) | (35.83) | (37.28) | |
| | | Median | 108.00 | 106.00 | 137.50 | 107.00 | 106.00 | 172.00 |
| | Change at last visit | N | 185 | 660 | 2 | 847 | 325 | 1 |
| | | Mean | –0.29 | 1.33 | –24.50 | 0.91 | –1.82 | –54.00 |
| | | (SD) | (26.26) | (24.96) | (16.26) | (25.25) | (25.64) | |
| | | Median | –3.00 | 3.00 | –24.50 | 1.00 | –3.00 | –54.00 |
| Total cholesterol (mg/dL) | Baseline | N | 311 | 752 | 88 | 1151 | 415 | 49 |
| | | Mean | 190.15 | 187.85 | 187.01 | 188.41 | 188.59 | 184.96 |
| | | (SD) | (42.30) | (42.82) | (44.16) | (42.76) | (42.53) | (44.81) |
| | | Median | 186.00 | 183.00 | 179.00 | 184.00 | 184.00 | 179.00 |
| | Change at last visit | N | 311 | 752 | 88 | 1151 | 415 | 49 |
| | | Mean | –3.75 | 2.26 | –6.52 | –0.03 | –3.48 | –8.67 |
| | | (SD) | (29.44) | (29.88) | (31.61) | (30.04) | (29.39) | (32.10) |
| | | Median | –3.00 | 3.50 | –10.00 | 1.00 | –3.00 | –6.00 |
| Triglycerides (mg/dL) | Baseline | N | 311 | 752 | 88 | 1151 | 415 | 49 |
| | | Mean | 141.81 | 138.09 | 136.11 | 138.95 | 127.71 | 143.04 |
| | | (SD) | (80.20) | (86.25) | (94.02) | (85.23) | (73.54) | (99.30) |
| | | Median | 124.00 | 114.00 | 100.00 | 117.00 | 108.00 | 103.00 |
| | Change at last visit | N | 311 | 752 | 88 | 1151 | 415 | 49 |
| | | Mean | –5.84 | 0.06 | –2.90 | –1.76 | –3.34 | –9.65 |
| | | (SD) | (71.41) | (76.21) | (75.92) | (74.90) | (64.27) | (58.49) |
| | | Median | –3.00 | 1.00 | –5.50 | –1.00 | 0.00 | 1.00 |

ベースラインは治験薬投与開始前の直近の値とし，最終評価時は治験実施計画書で規定した来院時の最後の値とした。

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-8.1.1 より作成＞

### iii) 国内長期試験

国内長期試験での糖，脂質代謝関連パラメータのベースラインからの経時的変化を表 2.7.4.2.1.5-20 に示した。空腹時血糖のベースラインから最終評価時までの平均変化量は 2.6 mg/dL（中央値 1.0 mg/dL）であり，国内短期試験のブレクスピプラゾール全体と比べて国内長期試験の全被験者で大きかったが注目すべき違いではなかった（国内短期試験の全体：平均変化量−0.8 mg/dL，中央値 0.0 mg/dL，以下同様）。また，空腹時トリグリセリドのベースラインから最終評価時までの平均変化量も国内短期試験のブレクスピプラゾール全体と比べて国内長期試験の全被験者で大きかったが注目すべき違いではなかった（国内短期試験の全体：−3.5 mg/dL，−2.0 mg/dL，国内長期試験の全被験者：4.7 mg/dL，−1.0 mg/dL）。その他の糖，脂質代謝関連パラメータの平均変化量は，国内短期試験と顕著な違いはなかった。

**表 2.7.4.2.1.5-20　国内長期試験での糖，脂質代謝関連パラメータのベースラインからの経時的変化**

| | | Brexpiprazole | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Parameter (Units) | Timepoint | N | Mean | (SD) | Median | ( Min, Max ) |
| Glucose Fasting (mg/dL) | Baseline | 279 | 92.7 | (9.7) | 93.0 | ( 69 , 136 ) |
| | Change at Week 16 | 119 | 0.7 | (8.6) | 1.0 | ( -19 , 29 ) |
| | Change at Week 32 | 94 | 1.3 | (10.5) | 0.0 | ( -25 , 40 ) |
| | Change at Week 52 | 144 | 2.8 | (10.6) | 2.0 | ( -31 , 63 ) |
| | Change at last visit | 253 | 2.6 | (11.0) | 1.0 | ( -31 , 63 ) |
| HDL Cholesterol Fasting (mg/dL) | Baseline | 279 | 59.3 | (16.0) | 58.0 | ( 28 , 109 ) |
| | Change at Week 16 | 118 | 1.8 | (12.1) | 1.0 | ( -34 , 37 ) |
| | Change at Week 32 | 93 | 1.3 | (11.9) | 2.0 | ( -31 , 27 ) |
| | Change at Week 52 | 144 | 1.3 | (11.6) | 2.0 | ( -32 , 34 ) |
| | Change at last visit | 252 | 1.3 | (10.6) | 2.0 | ( -32 , 34 ) |
| LDL Cholesterol Fasting (mg/dL) | Baseline | 279 | 116.3 | (32.3) | 112.0 | ( 54 , 226 ) |
| | Change at Week 16 | 118 | 1.1 | (21.2) | -1.5 | ( -87 , 56 ) |
| | Change at Week 32 | 93 | 3.6 | (21.2) | 2.0 | ( -73 , 59 ) |
| | Change at Week 52 | 144 | 3.2 | (23.2) | 2.0 | ( -70 , 72 ) |
| | Change at last visit | 252 | -0.2 | (23.5) | -1.0 | ( -76 , 72 ) |
| Cholesterol Fasting (mg/dL) | Baseline | 279 | 189.6 | (36.3) | 185.0 | ( 105 , 298 ) |
| | Change at Week 16 | 118 | 2.8 | (24.5) | 2.0 | ( -111 , 64 ) |
| | Change at Week 32 | 93 | 6.5 | (23.2) | 7.0 | ( -49 , 67 ) |
| | Change at Week 52 | 144 | 5.7 | (25.7) | 4.5 | ( -52 , 84 ) |
| | Change at last visit | 252 | 2.5 | (26.3) | 2.5 | ( -83 , 84 ) |
| Triglyceride Fasting (mg/dL) | Baseline | 279 | 107.2 | (78.1) | 90.0 | ( 31 , 675 ) |
| | Change at Week 16 | 118 | -1.5 | (56.3) | 0.0 | ( -407 , 161 ) |
| | Change at Week 32 | 93 | 3.0 | (58.1) | 0.0 | ( -327 , 170 ) |
| | Change at Week 52 | 144 | 3.9 | (64.1) | -1.0 | ( -293 , 269 ) |
| | Change at last visit | 252 | 4.7 | (67.1) | -1.0 | ( -293 , 518 ) |

ベースラインは治験薬投与開始前の直近の値とした。時期ごとの集計には，その期間内の最後の来院時の値を用いた。最終評価時は治験実施計画書で規定した来院時の最後の値とした。

＜資料番号 5.3.5.3-04：CTD 5.1-2＞

### iv) 海外長期統合

海外長期統合での糖，脂質代謝関連パラメータのベースラインからの経時的変化を表 2.7.4.2.1.5-21 に示した。空腹時血糖のベースラインから最終評価時までの平均変化量は，海外短期統合のブレクスピプラゾール 2-4 mg 群及び全体と比べて海外長期統合の全被験者で大きかった（海外短期統合の 2-4 mg 群：平均値 1.09 mg/dL，中央値 0.00 mg/dL，以下同様，海外短期統合の全体：1.37 mg/dL，0.00 mg/dL，海外長期統合の全被験者：2.52 mg/dL，2.00 mg/dL）。その他の糖，脂質代謝関連パラメータの平均変化量は，海外短期統合と同程度であった。

**表 2.7.4.2.1.5-21 海外長期統合での糖，脂質代謝関連パラメータのベースラインからの経時的変化**

| | | Brexpiprazole | | |
|---|---|---|---|---|
| Fasting parameter (unit) | Time point | N | Mean (SD) | Median (Min, Max) |
| Glucose, serum (mg/dL) | Baseline | 732 | 93.89 (16.86) | 92.00 (53.00, 327.00) |
| | Change at Week 14 | 473 | 2.25 (19.96) | 2.00 (-200.00, 101.00) |
| | Change at Week 26 | 378 | 2.92 (28.15) | 3.00 (-202.00, 387.00) |
| | Change at Week 52 | 203 | 0.23 (21.31) | 2.00 (-227.00, 37.00) |
| | Change at last visit | 732 | 2.52 (20.73) | 2.00 (-227.00, 178.00) |
| HDL cholesterol (mg/dL) | Baseline | 735 | 51.97 (14.33) | 50.00 (20.00, 112.00) |
| | Change at Week 14 | 478 | 1.11 (10.76) | 1.00 (-49.00, 52.00) |
| | Change at Week 26 | 378 | 1.28 (11.33) | 1.00 (-37.00, 57.00) |
| | Change at Week 52 | 203 | 1.81 (10.80) | 2.00 (-34.00, 50.00) |
| | Change at last visit | 735 | 1.24 (11.47) | 1.00 (-59.00, 73.00) |
| LDL cholesterol (mg/dL) | Baseline | 698 | 109.78 (34.38) | 106.00 (26.00, 276.00) |
| | Change at Week 14 | 443 | -2.51 (28.09) | -2.00 (-112.00, 128.00) |
| | Change at Week 26 | 348 | -0.14 (27.77) | 0.00 (-96.00, 69.00) |
| | Change at Week 52 | 183 | 0.52 (25.44) | -1.00 (-64.00, 84.00) |
| | Change at last visit | 698 | -1.58 (27.61) | -3.00 (-128.00, 111.00) |
| Total cholesterol (mg/dL) | Baseline | 735 | 187.57 (40.93) | 184.00 (101.00, 391.00) |
| | Change at Week 14 | 478 | -1.38 (32.90) | -1.00 (-134.00, 169.00) |
| | Change at Week 26 | 379 | 2.68 (34.88) | 3.00 (-131.00, 137.00) |
| | Change at Week 52 | 203 | 3.89 (30.79) | 3.00 (-80.00, 108.00) |
| | Change at last visit | 735 | -0.06 (32.48) | 0.00 (-131.00, 176.00) |
| Triglycerides (mg/dL) | Baseline | 735 | 131.98 (77.02) | 112.00 (27.00, 740.00) |
| | Change at Week 14 | 478 | -1.15 (66.25) | -3.00 (-239.00, 355.00) |
| | Change at Week 26 | 379 | 5.85 (86.85) | 2.00 (-638.00, 549.00) |
| | Change at Week 52 | 203 | 3.56 (58.59) | 1.00 (-164.00, 232.00) |
| | Change at last visit | 735 | 0.39 (73.38) | -2.00 (-249.00, 782.00) |

ベースラインは治験薬投与開始前の直近の値とした。時期ごとの集計には，その期間内の最後の来院時の値を用いた。最終評価時は治験実施計画書で規定した来院時の最後の値とした。
＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-8.1.1 より作成＞

### (b) 臨床的に重要な検査値の変動

臨床的に重要な臨床検査値の変動の基準（表 2.7.4.7-137 参照）に従い，検査値の変動が認められた被験者の割合を求めた。

#### i) 国内短期試験

国内短期試験のブレクスピプラゾール各用量群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群での臨床的に重要な糖，脂質代謝に関連する検査値の変動を表 2.7.4.2.1.5-22 に示した。変動が認められた被験者の割合は，いずれの項目でもブレクスピプラゾール各用量群，全体とプラセボ群で 10%未満の違いであり，注目すべき違いはなかった。ブレクスピプラゾールの用量と糖，脂質代謝に関連する検査値の変動との間に明確な関連性は認められなかった。

**表 2.7.4.2.1.5-22 国内短期試験のブレクスピプラゾール各用量群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群での臨床的に重要な糖，脂質代謝に関連する検査値の変動**

| | Number (%) of Subjects with On-Treatment Result Meeting Criterion | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Brexpiprazole | | | | | | | | | | | | Placebo | | |
| | 1 mg | | | 2 mg | | | 4 mg | | | All | | | | | |
| Parameter (Units) | n[a] / N[b] | | % | n[a] / N[b] | | % | n[a] / N[b] | | % | n[a] / N[b] | | % | n[a] / N[b] | | % |
| Glucose Fasting (mg/dL) | 11 | / 75 | (14.7) | 14 | / 89 | (15.7) | 19 | / 77 | (24.7) | 44 | / 241 | (18.3) | 14 | / 80 | (17.5) |
| HDL Cholesterol Fasting (mg/dL) | 12 | / 83 | (14.5) | 10 | / 81 | (12.3) | 8 | / 72 | (11.1) | 30 | / 236 | (12.7) | 11 | / 73 | (15.1) |
| LDL Cholesterol Fasting (mg/dL) | 3 | / 97 | (3.1) | 6 | / 93 | (6.5) | 3 | / 95 | (3.2) | 12 | / 285 | (4.2) | 7 | / 101 | (6.9) |
| Cholesterol Fasting (mg/dL) | 7 | / 98 | (7.1) | 5 | / 95 | (5.3) | 3 | / 96 | (3.1) | 15 | / 289 | (5.2) | 4 | / 101 | (4.0) |
| Triglycerides Fasitng (mg/dL) | 10 | / 82 | (12.2) | 8 | / 86 | (9.3) | 12 | / 86 | (14.0) | 30 | / 254 | (11.8) | 9 | / 94 | (9.6) |

[a]：投与後に 1 回以上臨床的に重要な検査値の変動が認められた被験者数。
[b]：投与後に 1 回以上臨床検査値が得られた被験者数。
＜資料番号 5.3.5.3-04：CTD 5.1-3 より作成＞

#### ii) 海外短期統合

海外短期統合での臨床的に重要な糖，脂質代謝に関連する検査値の変動を表 2.7.4.2.1.5-23 に示した。変動が認められた被験者の割合は，ブレクスピプラゾール全体とプラセボ群で注目すべき違いはなかった。

表 2.7.4.2.1.5-23　海外短期統合での臨床的に重要な糖，脂質代謝に関連する検査値の変動

| | Number (%)[a] of subjects with on-treatment result meeting criterion | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
| Fasting parameter (unit) | <2 mg | 2-4 mg | >4 mg | All | | |
| Glucose, serum (mg/dL) | 72/240 (30.0) | 169/589 (28.7) | 30/80 (37.5) | 271/909 (29.8) | 84/320 (26.3) | 15/39 (38.5) |
| HDL cholesterol (mg/dL) | 41/200 (20.5) | 85/502 (16.9) | 8/55 (14.5) | 134/757 (17.7) | 48/275 (17.5) | 5/35 (14.3) |
| LDL cholesterol (mg/dL) | 11/180 (6.1) | 35/606 (5.8) | 0/2 (0.0) | 46/788 (5.8) | 24/302 (7.9) | - |
| Total cholesterol (mg/dL) | 15/282 (5.3) | 50/673 (7.4) | 5/77 (6.5) | 70/1032 (6.8) | 29/371 (7.8) | 2/42 (4.8) |
| Triglycerides (mg/dL) | 40/209 (19.1) | 120/521 (23.0) | 12/63 (19.0) | 172/793 (21.7) | 62/309 (20.1) | 3/30 (10.0) |

[a]：分母は投与後に 1 回以上臨床検査値が得られた被験者数，分子は投与後に 1 回以上臨床的に重要な検査値の変動が認められた被験者数として割合を算出した。

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-8.2.1.1 より作成＞

海外短期固定用量統合のブレクスピプラゾール各用量群で，臨床的に重要な空腹時血糖の変動が認められた被験者の割合が最も高かったのは 2 mg 群の 29.1%（72/247 例）で，次いで 1 mg 群の 28.6%（24/84 例）であった。プラセボ群は 27.2%（67/246 例）であった。空腹時 HDL コレステロールでは 0.25 mg 群の 20.0%（12/60 例）で，次いで 1 mg 群の 19.0%（15/79 例）であった。プラセボ群は 16.1%（36/223 例）であった。空腹時 LDL コレステロールでは 1 mg 群の 7.5%（8/106 例）で，次いで 2 mg 群の 6.1%（18/267 例）であった。プラセボ群は 8.0%（24/300 例）であった。空腹時総コレステロールでは 2 mg 群の 9.1%（27/298 例）で，次いで 1 mg 群の 8.8%（9/102 例）であった。プラセボ群は 8.8%（26/295 例）であった。空腹時トリグリセライドでは 4 mg 群の 26.3%（60/228 例）で，次いで 0.25 mg 群の 24.1%（13/54 例）であった。プラセボ群は 21.7%（55/254 例）であった（表 2.7.4.7-57 参照）。

### iii)　国内長期試験

国内長期試験での臨床的に重要な糖，脂質代謝に関連する検査値の変動を表 2.7.4.2.1.5-24 に示した。国内長期試験の全被験者で臨床的に重要な糖，脂質代謝に関連する検査値の変動が認められた被験者の割合は，空腹時血糖で国内短期試験のブレクスピプラゾール全体と比べて 10%以上高く，国内長期試験の全被験者では 37.8%（76/201 例），国内短期試験のブレクスピプラゾール全体では 18.3%（44/241 例）であった。

表 2.7.4.2.1.5-24　国内長期試験での臨床的に重要な糖，脂質代謝に関連する検査値の変動

| | Number (%) of Subjects with On-Treatment Result Meeting Criterion | | |
|---|---|---|---|
| | Brexpiprazole | | |
| Parameter (Units) | n[b] / N[a] | | % |
| Glucose Fasting (mg/dL) | 76 | / 201 | (37.8) |
| HDL Cholesterol Fasting (mg/dL) | 21 | / 211 | (10.0) |
| LDL Cholesterol Fasting (mg/dL) | 24 | / 224 | (10.7) |
| Cholesterol Fasting (mg/dL) | 23 | / 225 | (10.2) |
| Triglycerides Fasitng (mg/dL) | 39 | / 210 | (18.6) |

[a]：投与後に 1 回以上臨床検査値が得られた被験者数。
[b]：投与後に 1 回以上臨床的に重要な検査値の変動が認められた被験者数。
＜資料番号 5.3.5.3-04：CTD 5.1-4＞

### iv)　海外長期統合

海外長期統合での臨床的に重要な糖，脂質代謝に関連する検査値の変動を表 2.7.4.2.1.5-25 に示した。海外長期統合の全被験者で臨床的に重要な糖，脂質代謝に関連する検査値の変動が認められた被験者の割合は，いずれも海外短期統合のブレクスピプラゾール全体で認められた割合よりも高かった。そのうち空腹時血糖では，海外長期統合の全被験者で変動が認められた被験者の割合は 45.5%（263/578 例）であったのに対し，海外短期統合のブレクスピプラゾール 2-4 mg 群では 28.7%（169/589 例），全体では 29.8%（271/909 例）であった。

表 2.7.4.2.1.5-25　海外長期統合での臨床的に重要な糖，脂質代謝に関連する検査値の変動

| | Number(%)[a] of subjects with on-treatment result meeting criterion |
|---|---|
| Fasting parameter (unit) | Brexpiprazole |
| Glucose, serum (mg/dL) | 263/578 (45.50) |
| HDL cholesterol (mg/dL) | 132/553 (23.87) |
| LDL cholesterol (mg/dL) | 83/672 (12.35) |
| Total cholesterol (mg/dL) | 109/685 (15.91) |
| Triglycerides (mg/dL) | 185/549 (33.70) |

[a]：分母は投与後に 1 回以上臨床検査値が得られた被験者数，分子は投与後に 1 回以上臨床的に重要な検査値の変動が認められた被験者数として割合を算出した。
＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-8.2.1.1 より作成＞

## (c)　血糖値の変化

### i)　国内短期試験

国内短期試験のブレクスピプラゾール各用量群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群での空腹時血糖の変化を表 2.7.4.2.1.5-26 に示した。投与前に基準値又は軽度高値であった空腹時血糖が，投与後に高値に変化した被験者の割合は，ブレクスピプラゾール各用量群，全体，プラセボ群で 1.0%～3.0%であり，群間で特記すべき違いはなかった。また，投与後に 1

回以上，空腹時血糖が 10 mg/dL 以上上昇した被験者の割合は，1 mg 群で 14.9%（15/101 例），2 mg 群で 17.3%（18/104 例），4 mg 群で 20.4%（20/98 例），全体で 17.5%（53/303 例），プラセボ群で 23.1%（24/104 例）であった。ブレクスピプラゾールの用量と空腹時血糖の変化との間に明確な関連性は認められなかった。

**表 2.7.4.2.1.5-26　国内短期試験のブレクスピプラゾール各用量群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群での空腹時血糖の変化**

| | | | Brexpiprazole | | | | | | | | | | | | Placebo | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 1 mg | | | 2 mg | | | 4 mg | | | All | | | | | |
| Glucose | | Anytime | ( N =115 ) | | | ( N =114 ) | | | ( N =113 ) | | | ( N =342 ) | | | ( N =116 ) | | |
| Parameters | Baseline | Post Baseline | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) |
| Glucose, | Normal <100 | High >=126 | 75 | 1 | (1.3) | 89 | 1 | (1.1) | 77 | 0 | (0.0) | 241 | 2 | (0.8) | 80 | 2 | (2.5) |
| Fasting | Impaired 100-<126 | High >=126 | 25 | 2 | (8.0) | 15 | 0 | (0.0) | 20 | 1 | (5.0) | 60 | 3 | (5.0) | 22 | 1 | (4.5) |
| (mg/dL) | Normal/Impaired <126 | High >=126 | 100 | 3 | (3.0) | 104 | 1 | (1.0) | 97 | 1 | (1.0) | 301 | 5 | (1.7) | 102 | 3 | (2.9) |
| | Any Value | Increased >=10 | 101 | 15 | (14.9) | 104 | 18 | (17.3) | 98 | 20 | (20.4) | 303 | 53 | (17.5) | 104 | 24 | (23.1) |

[a]：ベースライン値が基準値内，かつ，投与後の検査値が存在する被験者数。
[b]：変化が認められた被験者数。
＜資料番号 5.3.5.1-01：Table 14.1.1.3-70 より作成＞

### ii)　海外短期統合

海外短期統合での治験薬投与前後の空腹時血糖の変化を表 2.7.4.2.1.5-27 に示した。投与前に基準値又は軽度高値であった空腹時血糖が，投与後に高値に変化した被験者の割合は，ブレクスピプラゾール全体とプラセボ群で同程度であった（全体：4.8%，54/1132 例，プラセボ群：4.7%，19/406 例）。また，投与後に 1 回以上，空腹時血糖が 10 mg/dL 以上上昇した被験者の割合は，2-4 mg 群で 31.4%（237/755 例），プラセボ群で 30.3%（128/422 例）であった。

海外短期固定用量統合の結果では，ブレクスピプラゾールの用量と空腹時血糖の変化との間に関連性は認められなかった（表 2.7.4.7-96 参照）。

**表 2.7.4.2.1.5-27　海外短期統合での空腹時血糖の変化**

| | | Brexpiprazole | | | | | | | | | | | | Placebo | | | Aripiprazole | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | < 2 mg | | | 2-4 mg | | | > 4 mg | | | All | | | | | | | | |
| | Anytime post | (N=341) | | | (N=822) | | | (N=93) | | | (N=1256) | | | (N=463) | | | (N=50) | | |
| Baseline | baseline | N | n | (%) | N | n | (%) | N | n | (%) | N | n | (%) | N | n | (%) | N | n | (%) |
| Normal <100 | High ≥126 | 236 | 6 | (2.5) | 584 | 20 | (3.4) | 80 | 7 | (8.8) | 900 | 33 | (3.7) | 318 | 11 | (3.5) | 38 | 0 | (0.0) |
| Impaired 100-<126 | High ≥126 | 72 | 8 | (11.1) | 153 | 13 | (8.5) | 7 | 0 | (0.0) | 232 | 21 | (9.1) | 88 | 8 | (9.1) | 9 | 3 | (33.3) |
| Normal/Impaired <126 | High ≥126 | 308 | 14 | (4.5) | 737 | 33 | (4.5) | 87 | 7 | (8.0) | 1132 | 54 | (4.8) | 406 | 19 | (4.7) | 47 | 3 | (6.4) |
| Any value | Increased ≥10 | 314 | 99 | (31.5) | 755 | 237 | (31.4) | 88 | 39 | (44.3) | 1157 | 375 | (32.4) | 422 | 128 | (30.3) | 48 | 18 | (37.5) |

n は変化が認められた被験者の例数，N はベースライン値が基準値内，かつ，投与後の検査値が存在する被験者の例数。
＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-8.5.1＞

### iii) 国内長期試験

国内長期試験での空腹時血糖の変化を表 2.7.4.2.1.5-28 に示した。投与前に軽度高値であった空腹時血糖が，投与後に高値に変化した被験者の割合は，国内短期試験のブレクスピプラゾール全体と比べて約 1%の違いであった（国内短期試験の全体：5.0%，3/60 例，国内長期試験の全被験者：3.9%，2/51 例）。

**表 2.7.4.2.1.5-28 国内長期試験での空腹時血糖の変化**

| | | | Brexpiprazole (N=281) | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Glucose Parameters | Baseline | Anytime Post Baseline | N[a] | n[b] | (%) |
| Glucose, Fasting (mg/dL) | Normal <100 | High >=126 | 201 | 5 | (2.5) |
| | Impaired 100-<126 | High >=126 | 51 | 2 | (3.9) |
| | Normal/Impaired <126 | High >=126 | 252 | 7 | (2.8) |
| | Any Value | Increased >=10 | 253 | 77 | (30.4) |

[a]：ベースライン値が基準値内，かつ，投与後の検査値が存在する被験者数。
[b]：変化が認められた被験者数。
＜資料番号 5.3.5.2-01：Table 14.1.1.3-123 より作成＞

### iv) 海外長期統合

海外長期統合での空腹時血糖の変化を表 2.7.4.2.1.5-29 に示した。投与前に軽度高値であった空腹時血糖が，投与後に高値に変化した被験者の割合は，海外短期統合のブレクスピプラゾール 2-4 mg 群及び全体と比べて海外長期統合の全被験者で高かった（海外短期統合の 2-4 mg 群：8.5%，13/153 例，海外短期統合の全体：9.1%，21/232 例，海外長期統合の全被験者：16.6%，25/151 例）。

**表 2.7.4.2.1.5-29 海外長期統合での空腹時血糖の変化**

| | Brexpiprazole | |
|---|---|---|
| Fasting glucose (mg/dL) baseline to post baseline | n/N | % |
| Normal to High (<100 mg/dL to ≥126 mg/dL) | 43/552 | 7.79 |
| Impaired to High (100-<126 mg/dL to ≥126 mg/dL) | 25/151 | 16.56 |
| Normal or Impaired to High (<126 mg/dL to ≥126 mg/dL) | 68/703 | 9.67 |

n は変化が認められた被験者の例数，N はベースライン値が基準値内，かつ，投与後の検査値が存在する被験者の例数。
＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-8.5.1 より作成＞

### (d) 脂質パラメータの変化

#### i) 国内短期試験

国内短期試験のブレクスピプラゾール各用量群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群での脂質パラメータの変化の要約を表 2.7.4.2.1.5-30 に示した。投与前に基準値又は軽度高値であった値が投与後に高値又は低値に変化した被験者の割合は，いずれの脂質パラメータでもブレクスピプラゾール各用量群，全体とプラセボ群で 10%未満の違いであり，特記すべき違いはなかった。ブレクスピプラゾールの用量と脂質パラメータの変化との間に明確な関連性は認められなかった。

**表 2.7.4.2.1.5-30 国内短期試験のブレクスピプラゾール各用量群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群での脂質パラメータの変化**

| Fasting Lipid (mg/dL) Baseline to | Brexpiprazole | | | | | | | | | | | | Placebo | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 mg | | | 2 mg | | | 4 mg | | | All | | | | | |
| Post Baseline | n | N | % | n | N | % | n | N | % | n | N | % | n | N | % |
| Cholesterol Fasting (mg/dL) | | | | | | | | | | | | | | | |
| Normal to High | | | | | | | | | | | | | | | |
| (<200 mg/dL to >=240 mg/dL) | 2 | 75 | (2.7) | 0 | 75 | (0.0) | 1 | 82 | (1.2) | 3 | 232 | (1.3) | 0 | 80 | (0.0) |
| LDL Direct Fasting (mg/dL) | | | | | | | | | | | | | | | |
| Normal to High | | | | | | | | | | | | | | | |
| (<100 mg/dL to >=160 mg/dL) | 0 | 45 | (0.0) | 0 | 41 | (0.0) | 0 | 46 | (0.0) | 0 | 132 | (0.0) | 0 | 41 | (0.0) |
| HDL Cholesterol Fasting (mg/dL) | | | | | | | | | | | | | | | |
| Normal to Low | | | | | | | | | | | | | | | |
| (>=40 mg/dL to <40 mg/dL) | 5 | 93 | (5.4) | 6 | 91 | (6.6) | 6 | 80 | (7.5) | 17 | 264 | (6.4) | 6 | 91 | (6.6) |
| Triglyceride Fasting (mg/dL) | | | | | | | | | | | | | | | |
| Normal to High | | | | | | | | | | | | | | | |
| (<150 mg/dL to >=200 and <500 mg/dL) | 2 | 82 | (2.4) | 3 | 86 | (3.5) | 4 | 86 | (4.7) | 9 | 254 | (3.5) | 1 | 94 | (1.1) |
| Normal to Very High | | | | | | | | | | | | | | | |
| (<150 mg/dL to >=500 mg/dL) | 0 | 82 | (0.0) | 0 | 86 | (0.0) | 0 | 86 | (0.0) | 0 | 254 | (0.0) | 0 | 94 | (0.0) |
| Normal/Borderline to Very High | | | | | | | | | | | | | | | |
| (<200 mg/dL to >=500 mg/dL) | 0 | 92 | (0.0) | 0 | 98 | (0.0) | 0 | 97 | (0.0) | 0 | 287 | (0.0) | 0 | 101 | (0.0) |

n は変化が認められた被験者の例数，N はベースライン値が基準値内，かつ，投与後の検査値が存在する被験者の例数。

＜資料番号 5.3.5.3-04：CTD 5.1-17 より作成＞

#### ii) 海外短期統合

海外短期統合での脂質パラメータの変化の要約を表 2.7.4.2.1.5-31 に示した。ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群の 1 例で，投与前に 150 mg/dL 未満であった空腹時トリグリセライドの値が投与後に 500 mg/dL 以上に変化していた。

海外短期用量統合の結果では，ブレクスピプラゾールの用量と脂質パラメータの変化との間に関連性は認められなかった（表 2.7.4.7-97，表 2.7.4.7-98，表 2.7.4.7-99，表 2.7.4.7-100 参照）。

表 2.7.4.2.1.5-31　海外短期統合での脂質パラメータの変化

| | Brexpiprazole | | | | | | | | Placebo | | Aripiprazole | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Fasting lipid (mg/dL) | <2 mg | | 2-4 mg | | >4 mg | | All | | | | | |
| baseline to post baseline | n/N | % | n/N | % | n/N | % | n/N | % | n/N | % | n/N | % |
| Total cholesterol (mg/dL) | | | | | | | | | | | | |
| Normal to High (<200 mg/dL to ≥240 mg/dL) | 2/198 | 1.0 | 11/505 | 2.2 | 2/59 | 3.4 | 15/762 | 2.0 | 6/270 | 2.2 | 1/35 | 2.9 |
| LDL cholesterol (mg/dL) | | | | | | | | | | | | |
| Normal to High (<100 mg/dL to ≥160 mg/dL) | 1/79 | 1.3 | 2/275 | 0.7 | 0/2 | 0.0 | 3/354 | 0.8 | 0/139 | 0.0 | - | - |
| HDL cholesterol (mg/dL) | | | | | | | | | | | | |
| Normal to Low (≥40 mg/dL to <40 mg/dL) | 38/235 | 16.2 | 57/564 | 10.1 | 11/65 | 16.9 | 106/864 | 12.3 | 45/330 | 13.6 | 4/39 | 10.3 |
| Triglycerides (mg/dL) | | | | | | | | | | | | |
| Normal to High (<150 mg/dL to ≥200 and <500 mg/dL) | 15/208 | 7.2 | 46/519 | 8.9 | 4/63 | 6.3 | 65/790 | 8.2 | 19/308 | 6.2 | 1/30 | 3.3 |
| Normal to Very High (<150 mg/dL to ≥500 mg/dL) | 0/208 | 0.0 | 1/519 | 0.2 | 0/63 | 0.0 | 1/790 | 0.1 | 0/308 | 0.0 | 0/30 | 0.0 |
| Normal/Borderline to Very High (<200 mg/dL to ≥500 mg/dL) | 0/266 | 0.0 | 1/639 | 0.2 | 0/73 | 0.0 | 1/978 | 0.1 | 0/372 | 0.0 | 0/38 | 0.0 |

n は変化が認められた被験者の例数，N はベースライン値が基準値内，かつ，投与後の検査値が存在する被験者の例数。

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-8.4.1.1，CT-ST-SZ-8.4.1.2，CT-ST-SZ-8.4.1.3，CT-ST-SZ-8.4.1.4 より作成＞

### iii)　国内長期試験

国内長期試験での脂質パラメータの変化の要約を表 2.7.4.2.1.5-32 に示した。国内長期試験の全被験者のうち，脂質パラメータが投与前に基準値又は軽度高値であった被験者では，空腹時 HDL コレステロールが基準値から低値に変化した被験者の割合が最も高く，7.7%（18/233 例）であった。次いで，空腹時トリグリセライドが基準値から高値に変化した被験者の割合が高く，7.6%（16/210 例）であった。空腹時 HDL コレステロールが低値に変化した被験者の割合は，国内短期試験のブレクスピプラゾール全体と約 1%の違いであり（国内短期試験の全体：6.4%，17/264 例，国内長期試験の全被験者：7.7%，18/233 例，以下同様），空腹時トリグリセライドが高値に変化した被験者の割合は，国内短期試験のブレクスピプラゾール全体と約 4%の違いであった（3.5%，9/254 例，7.6%，16/210 例）。

表 2.7.4.2.1.5-32　国内長期試験での脂質パラメータの変化

| | Brexpiprazole | | | |
|---|---|---|---|---|
| | All | | | |
| Fasting Lipid (mg/dL) Baseline to Post Baseline | n | / | N | % |
| Cholesterol, Fasting (mg/dL) | | | | |
| Normal to High (<200 mg/dL to >=240 mg/dL) | 4 | / | 154 | (2.6) |
| LDL Direct, Fasting (mg/dL) | | | | |
| Normal to High (<100 mg/dL to >=160 mg/dL) | 2 | / | 81 | (2.5) |
| HDL Cholesterol, Fasting (mg/dL) | | | | |
| Normal to Low (>=40 mg/dL to <40 mg/dL) | 18 | / | 233 | (7.7) |
| Triglyceride, Fasting (mg/dL) | | | | |
| Normal to High (<150 mg/dL to >=200 and <500 mg/dL) | 16 | / | 210 | (7.6) |
| Normal to Very High (<150 mg/dL to >=500 mg/dL) | 1 | / | 210 | (0.5) |
| Normal/Borderline to Very High (<200 mg/dL to >=500 mg/dL) | 1 | / | 237 | (0.4) |

＜資料番号 5.3.5.3-04：CTD 5.1-18＞

### iv)　海外長期統合

海外長期統合での脂質パラメータの変化の要約を表 2.7.4.2.1.5-33 に示した。海外長期統合の全被験者のうち，脂質パラメータが投与前に基準値又は軽度高値であった被験者では，空腹時 HDL コレステロールが基準値から低値に変化した被験者の割合が最も高く，17.4%（104/597 例）であった。次いで，空腹時トリグリセライドが基準値から高値に変化した被験者の割合が高く，13.4%（68/507 例）であった。空腹時 HDL コレステロールが低値に変化した被験者の割合は，海外短期統合のブレクスピプラゾール全体と同程度であり，空腹時トリグリセライドが高値に変化した被験者の割合は，海外長期統合の全被験者で高かった。

表 2.7.4.2.1.5-33　海外長期統合での脂質パラメータの変化

| Fasting lipid (mg/dL) | Brexpiprazole | |
|---|---|---|
| baseline to postbaseline | n/N | % |
| Total cholesterol (mg/dL) | | |
| Normal to High (<200 mg/dL to ≥240 mg/dL) | 27/484 | 5.58 |
| LDL cholesterol (mg/dL) | | |
| Normal to High (<100 mg/dL to ≥160 mg/dL) | 7/290 | 2.41 |
| HDL cholesterol (mg/dL) | | |
| Normal to Low (≥40 mg/dL to <40 mg/dL) | 104/597 | 17.42 |
| Triglycerides (mg/dL) | | |
| Normal to High (<150 mg/dL to ≥200 and <500 mg/dL) | 68/507 | 13.41 |
| Normal to Very High (<150 mg/dL to ≥500 mg/dL) | 2/507 | 0.39 |
| Normal/Borderline to Very High (<200 mg/dL to ≥500 mg/dL) | 4/622 | 0.64 |

n は変化が認められた被験者の例数，N はベースライン値が基準値内，かつ，投与後の検査値が存在する被験者の例数。

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-8.4.1.1，CT-LT-SZ-8.4.1.2，CT-LT-SZ-8.4.1.3，CT-LT-SZ-8.4.1.4 より作成＞

### (e) 糖代謝関連有害事象

糖代謝関連有害事象の発現状況を検討した。本項で着目した糖代謝関連有害事象は表 2.7.4.7-44 に示した。

#### i) 国内短期試験

国内短期試験のブレクスピプラゾール各用量群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群で発現した糖代謝関連有害事象を表 2.7.4.2.1.5-34 に示した。ブレクスピプラゾール全体，プラセボ群で発現した糖代謝関連有害事象は，いずれも 1 例であった。ブレクスピプラゾール全体で発現した血中ブドウ糖増加は，1 mg 群での発現であり，軽度で，重篤と判断された事象ではなく，投与中止に至った事象でもなかった（表 2.7.6.5.1-27 参照）。

**表 2.7.4.2.1.5-34 国内短期試験のブレクスピプラゾール各用量群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群で発現した糖代謝関連有害事象**

| | Brexpiprazole | | | | | | | | Placebo | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 mg | | 2 mg | | 4 mg | | All | | | |
| Adverse Event | ( N =115 ) | | ( N =114 ) | | ( N =113 ) | | ( N =342 ) | | ( N =116 ) | |
| MedDRA Preferred Term | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) |
| Subjects with Any Adverse Events | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 1 | (0.9) |
| Subjects with Any Adverse Events Resulting in Discontinuations | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| 血中ブドウ糖増加 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| 尿中ブドウ糖陽性 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |

MedDRA/J version 16.0
＜資料番号 5.3.5.1-01：Table 14.1.1.3-26 より作成＞

#### ii) 海外短期統合

海外短期統合で発現した糖代謝関連有害事象を表 2.7.4.2.1.5-35 に示した。海外短期統合で発現した糖代謝関連有害事象の発現割合は，群間で同程度であった。重篤と判断された事象，投与中止に至った事象はなかった。ブレクスピプラゾール全体で 2 例以上に発現した糖代謝関連有害事象は，血中ブドウ糖増加 2 例（0.2%），2 型糖尿病 2 例（0.2%）であった。プラセボ群で 2 例以上に発現した事象はなかった。

海外短期固定用量統合で発現した糖代謝関連有害事象のうち，いずれかの群で 2 例以上に発現した事象は，ブレクスピプラゾール 4 mg 群の 2 型糖尿病 2 例（0.5%）であった（表 2.7.4.7-101 参照）。

ブレクスピプラゾールの用量と糖代謝関連有害事象の発現との間に明らかな関連性は認められなかった。

表 2.7.4.2.1.5-35　海外短期統合で発現した糖代謝関連有害事象

| | Number (%) of subjects | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
| Adverse event (MedDRA preferred term) | <2 mg (N=341) | 2-4 mg (N=822) | >4 mg (N=93) | All (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| TEAE associated with glucose | 1 (0.3) | 4 (0.5) | 1 (1.1) | 6 (0.5) | 3 (0.6) | 1 (2.0) |
| Discontinued from IMP due to TEAE associated with glucose | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 血中ブドウ糖増加 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (1.1) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| グリコヘモグロビン増加 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 糖尿病 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| 高血糖 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 2型糖尿病 | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |

MedDRA version 16.0
＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-7.4.1，CT-ST-SZ-8.8.3 より作成＞

### iii)　国内長期試験

国内長期試験で発現した糖代謝関連有害事象を表 2.7.4.2.1.5-36 に示した。糖代謝関連有害事象は，国内長期試験の全被験者 281 例で 2 例（0.7%）に発現し，糖尿病，2 型糖尿病がそれぞれ 1 例（0.4%）であった。いずれも軽度で，重篤と判断された事象はなく，投与中止又は減量に至った事象もなかった（表 2.7.6.5.7-27 参照）。

表 2.7.4.2.1.5-36　国内長期試験で発現した糖代謝関連有害事象

| | Brexpiprazole (N=281) | |
|---|---|---|
| Adverse Event MedDRA Preferred Term | n | (%) |
| Subjects with Any Adverse Events | 2 | (0.7) |
| Subjects with Any Adverse Events Resulting in Discontinuations | 0 | (0.0) |
| 糖尿病 | 1 | (0.4) |
| 2型糖尿病 | 1 | (0.4) |

MedDRA/J version 16.0
＜資料番号 5.3.5.2-01：Table 14.1.1.3-50 より作成＞

### iv)　海外長期統合

海外長期統合で発現した糖代謝関連有害事象を表 2.7.4.2.1.5-37 に示した。糖代謝関連有害事象は，海外長期統合の全被験者 813 例で 13 例（1.6%）に発現した。また，1 例（0.1%）が投与中止に至った事象を発現した（同一被験者で血中ブドウ糖増加，糖尿の 2 事象）。海外長期統合の全被験者で 2 例以上に発現した糖代謝関連有害事象は，2 型糖尿病（5 例，0.6%），血中ブドウ糖増加（2 例，0.3%），耐糖能障害（2 例，0.3%），高血糖（2 例，0.3%）であった。

表 2.7.4.2.1.5-37　海外長期統合で発現した糖代謝関連有害事象

| Adverse event (MedDRA preferred term) | Number (%) of subjects Brexpiprazole (N=813) |
|---|---|
| TEAE associated with glucose | 13 (1.60) |
| Discontinued from IMP due to TEAE associated with glucose | 1 (0.12) |
| 血中ブドウ糖増加 | 2 (0.25) |
| グリコヘモグロビン増加 | 1 (0.12) |
| 糖尿病 | 1 (0.12) |
| 耐糖能障害 | 2 (0.25) |
| 高血糖 | 2 (0.25) |
| 2型糖尿病 | 5 (0.62) |
| 糖尿 | 1 (0.12) |

MedDRA version 16.0
＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-7.4.1，CT-LT-SZ-8.8.3 より作成＞

### (f)　脂質代謝関連有害事象

脂質代謝関連有害事象の発現状況を検討した。本項で着目した脂質代謝関連有害事象は表 2.7.4.7-44 に示した。

#### i)　国内短期試験

国内短期試験のブレクスピプラゾール各用量群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群で発現した脂質代謝関連有害事象を表 2.7.4.2.1.5-38 に示した。脂質代謝関連有害事象はブレクスピプラゾール全体で 2 例（0.6%）に発現し，事象は血中トリグリセリド増加であった。血中トリグリセリド増加は 2 mg 群での発現であり，軽度で，重篤と判断された事象ではなく，投与中止に至った事象でもなかった（表 2.7.6.5.1-27 参照）。

表 2.7.4.2.1.5-38　国内短期試験のブレクスピプラゾール各用量群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群で発現した脂質代謝関連有害事象

| | Brexpiprazole | | | | | | | | Placebo | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 mg | | 2 mg | | 4 mg | | All | | | |
| Adverse Event | ( N =115 ) | | ( N =114 ) | | ( N =113 ) | | ( N =342 ) | | ( N =116 ) | |
| MedDRA Preferred Term | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) |
| Subjects with Any Adverse Events | 0 | (0.0) | 2 | (1.8) | 0 | (0.0) | 2 | (0.6) | 0 | (0.0) |
| Subjects with Any Adverse Events Resulting in Discontinuations | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| 血中トリグリセリド増加 | 0 | (0.0) | 2 | (1.8) | 0 | (0.0) | 2 | (0.6) | 0 | (0.0) |

MedDRA/J version 16.0
＜資料番号 5.3.5.1-01：Table 14.1.1.3-27 より作成＞

#### ii)　海外短期統合

海外短期統合で発現した脂質代謝関連有害事象を表 2.7.4.2.1.5-39 に示した。脂質代謝関連

有害事象は，ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群 822 例で 5 例（0.6%），ブレクスピプラゾール全体 1256 例で 7 例（0.6%）に発現した。プラセボ群では発現しなかった。2-4 mg 群の 5 例はすべて，臨床的に重要な糖，脂質代謝に関連する臨床検査値の変動が認められた。5 例の内訳は，血中トリグリセリド増加 3 例（0.4%），高トリグリセリド血症 2 例（0.2%）であった。また，2-4 mg 群（2 mg 投与時）の 1 例が投与中止に至った血中トリグリセリド増加を発現した。

ブレクスピプラゾールの用量と脂質代謝関連有害事象の発現との間に明らかな関連性は認められなかった。

**表 2.7.4.2.1.5-39　海外短期統合で発現した脂質代謝関連有害事象**

| | Number (%) of subjects | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
| Adverse event (MedDRA preferred term) | <2 mg (N=341) | 2-4 mg (N=822) | >4 mg (N=93) | All (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| TEAE associated with lipid parameters | 1 (0.3) | 5 (0.6) | 1 (1.1) | 7 (0.6) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| Discontinued from IMP due to TEAE associated with lipid parameters | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 血中トリグリセリド増加 | 1 (0.3) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 4 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 高コレステロール血症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 高トリグリセリド血症 | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

MedDRA version 16.0

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-7.3.1，CT-ST-SZ-8.8.2 より作成＞

### iii)　国内長期試験

国内長期試験で発現した脂質代謝関連有害事象を表 2.7.4.2.1.5-40 に示した。脂質代謝関連有害事象は，国内長期試験の全被験者 281 例で 3 例（1.1%）に発現し，血中トリグリセリド増加，脂質異常症，高トリグリセリド血症がそれぞれ 1 例（0.4%）であった。いずれも軽度で，重篤と判断された事象はなく，投与中止又は減量に至った事象もなかった（表 2.7.6.5.7-27 参照）。

**表 2.7.4.2.1.5-40　国内長期試験で発現した脂質代謝関連有害事象**

| | Brexpiprazole ( N =281 ) | |
|---|---|---|
| Adverse Event MedDRA Preferred Term | n | (%) |
| Subjects with Any Adverse Events | 3 | (1.1) |
| Subjects with Any Adverse Events Resulting in Discontinuations | 0 | (0.0) |
| 血中トリグリセリド増加 | 1 | (0.4) |
| 脂質異常症 | 1 | (0.4) |
| 高トリグリセリド血症 | 1 | (0.4) |

MedDRA/J version 16.0

＜資料番号 5.3.5.2-01：Table 14.1.1.3-51 より作成＞

#### iv) 海外長期統合

海外長期統合で発現した脂質代謝関連有害事象を表 2.7.4.2.1.5-41 に示した。脂質代謝関連有害事象は，海外長期統合の全被験者 813 例で 6 例（0.7%）に発現した。投与中止に至った事象はなかった。2 例以上に発現した脂質代謝関連有害事象は，高コレステロール血症 2 例（0.3%），高トリグリセリド血症 2 例（0.3%）であった。

表 2.7.4.2.1.5-41　海外長期統合で発現した脂質代謝関連有害事象

| Adverse event (MedDRA preferred term) | Number (%) of subjects<br>Brexpiprazole<br>(N=813) |
|---|---|
| TEAE associated with lipid parameters | 6 (0.74) |
| Discontinued from IMP due to TEAE associated with lipid parameters | 0 (0.00) |
| 血中トリグリセリド増加 | 1 (0.12) |
| 高コレステロール血症 | 2 (0.25) |
| 高脂血症 | 1 (0.12) |
| 高トリグリセリド血症 | 2 (0.25) |

MedDRA version 16.0
＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-7.3.1，CT-LT-SZ-8.8.2 より作成＞

### (14) 体重

体重に及ぼす影響を検討した。検討項目は，体重のベースラインからの変化量，臨床的に重要な体重の変動，及び体重増加関連有害事象の発現状況とした。

#### (a) 体重の経時的変化

##### i) 国内短期試験

国内短期試験のブレクスピプラゾール各用量群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群での体重，ウエスト周囲径，及び BMI のベースラインから最終評価時までの変化を表 2.7.4.2.1.5-42 に示した。体重の最終評価時の平均変化量（LOCF）は，ブレクスピプラゾール 1 mg 群が−0.7 kg，2 mg 群が 0.0 kg，4 mg 群が−0.5 kg，全体が−0.4 kg，プラセボ群が−1.2 kg であった。ウエスト周囲径及び BMI の最終評価時の平均変化量（LOCF）はいずれも体重と同様に顕著な変化ではなく，臨床的に意味のある変化ではなかった。ブレクスピプラゾールの用量と体重の変化の間に明確な関連性は認められなかった。

表 2.7.4.2.1.5-42　国内短期試験のブレクスピプラゾール各用量群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群での体重，ウエスト周囲径，及び BMI のベースラインから最終評価時までの変化

| | | Mean (SD) | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Brexpiprazole | | | | | | | | | |
| Parameter (Units) | Timepoint | 1 mg | | 2 mg | | 4 mg | | All | | Placebo | |
| Weight (kg) | N | 115 | | 114 | | 113 | | 342 | | 116 | |
| | Baseline | 60.4 | (13.0) | 61.8 | (13.4) | 64.1 | (14.2) | 62.1 | (13.6) | 60.8 | (12.3) |
| | Change at last visit | -0.7 | (2.2) | 0.0 | (2.1) | -0.5 | (2.2) | -0.4 | (2.2) | -1.2 | (2.1) |
| Waist circumference (cm) | N | 115 | | 114 | | 113 | | 342 | | 116 | |
| | Baseline | 82.6 | (11.1) | 83.5 | (11.4) | 85.8 | (12.0) | 83.9 | (11.5) | 83.1 | (11.8) |
| | Change at last visit | -0.7 | (4.0) | 0.5 | (4.0) | -0.3 | (4.2) | -0.2 | (4.1) | -1.8 | (4.2) |
| BMI ($kg/m^2$) | N | 115 | | 114 | | 113 | | 342 | | 116 | |
| | Baseline | 22.9 | (4.4) | 23.0 | (4.0) | 23.8 | (4.3) | 23.2 | (4.2) | 23.1 | (4.4) |
| | Change at last visit | -0.3 | (0.8) | 0.0 | (0.8) | -0.2 | (0.8) | -0.2 | (0.8) | -0.4 | (0.8) |

ベースラインは治験薬投与開始前の直近の値とした。最終評価時は治験実施計画書で規定した来院時の最後の値とした。

＜資料番号 5.3.5.3-04：CTD 5.1-5 より作成＞

### ii)　海外短期統合

海外短期統合での体重，ウエスト周囲径，及び BMI のベースラインから最終評価時までの変化を表 2.7.4.2.1.5-43 に示した。体重の最終評価時の平均変化量（LOCF）は，ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群が 1.2 kg，ブレクスピプラゾール全体が 1.1 kg，プラセボ群が 0.2 kg であった。ウエスト周囲径及び BMI の最終評価時の平均変化量（LOCF）も体重と同様の傾向であった。

海外短期固定用量統合では，ブレクスピプラゾール各用量群及びプラセボ群で，Week 6 及び最終評価時に体重及び BMI が増加していた。Week 6 での体重の平均変化量は，0.25 mg 群が 0.9 kg，1 mg 群が 1.2 kg，2 mg 群が 1.7 kg，4 mg 群が 1.4 kg，プラセボ群が 0.4 kg であった（表 2.7.4.7-102，資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-9.2.2.2，CT-ST-SZ-9.2.3.2 参照）。

表 2.7.4.2.1.5-43　海外短期統合での体重，ウエスト周囲径，及び BMI のベースラインから最終評価時までの変化

| | | Mean (SD) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
| Parameter (unit) | Time point | <2 mg | 2-4 mg | >4 mg | All | | |
| Weight (kg) | N | 337 | 814 | 92 | 1243 | 455 | 50 |
| | Baseline | 78.1 (20.2) | 78.5 (19.6) | 72.5 (18.7) | 77.9 (19.7) | 77.2 (18.4) | 73 (17.2) |
| | Change at last visit | 0.7 (3.1) | 1.2 (3.5) | 1.1 (2.7) | 1.1 (3.3) | 0.2 (2.7) | 0.3 (2.7) |
| Waist circumference (cm) | N | 337 | 813 | 92 | 1242 | 455 | 50 |
| | Baseline | 91.5 (16.1) | 91.3 (15.5) | 87.9 (14.7) | 91.1 (15.6) | 90 (14.7) | 88.4(14.8) |
| | Change at last visit | 0.4 (3.6) | 0.9 (4.1) | 1 (3.5) | 0.7 (3.9) | -0.2 (4.1) | 0.3 (2.1) |
| BMI ($kg/m^2$) | N | 337 | 814 | 92 | 1243 | 455 | 50 |
| | Baseline | 26.8 (6.4) | 26.8 (6.1) | 25.4 (6.4) | 26.7 (6.2) | 26.4 (5.5) | 24.7 (4.8) |
| | Change at last visit | 0.2 (1) | 0.4 (1.2) | 0.4 (0.9) | 0.4 (1.1) | 0.1 (0.9) | 0.1 (0.9) |

ベースラインは治験薬投与開始前の直近の値とし，最終評価時は治験実施計画書で規定した来院時の最後の値とした。

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-9.2.1.1，CT-ST-SZ-9.2.2.1，CT-ST-SZ-9.2.3.1 より作成＞

### iii)　国内長期試験

国内長期試験での体重，ウエスト周囲径，及び BMI のベースラインからの経時的変化を表 2.7.4.2.1.5-44 に示した。体重の最終評価時の平均変化量（LOCF）は，0.93 kg であった。Week 52 まで終了した被験者 150 例では，1.61 kg であった。また，ウエスト周囲径の最終評価時の平均変化量（LOCF）は 0.8 cm，BMI は 0.35 $kg/m^2$ であった。3 種類の体重関連のパラメータでは，LOCF による最終評価時の平均変化量と比べて，Week 52（OC）での変化量がいずれも大きかった。

表 2.7.4.2.1.5-44　国内長期試験での体重，ウエスト周囲径，及び BMI のベースラインからの経時的変化

| | | Brexpiprazole | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Parameter (Units) | Timepoint | N | Mean | (SD) | Median | ( Min, Max ) |
| Weight (kg) | Baseline | 281 | 63.03 | (13.94) | 61.10 | ( 34.9 , 108.6 ) |
| | Change at Week 16 | 198 | 0.73 | (3.01) | 0.65 | ( -7.7 , 11.9 ) |
| | Change at Week 32 | 161 | 1.27 | (4.09) | 1.20 | ( -10.3 , 14.5 ) |
| | Change at Week 52 | 150 | 1.61 | (5.20) | 1.30 | ( -18.6 , 18.6 ) |
| | Change at last visit | 281 | 0.93 | (4.42) | 0.30 | ( -18.6 , 18.6 ) |
| Waist circumference (cm) | Baseline | 281 | 84.5 | (11.9) | 84.0 | ( 53 , 128 ) |
| | Change at Week 16 | 202 | 0.7 | (4.4) | 0.0 | ( -16 , 19 ) |
| | Change at Week 32 | 164 | 1.1 | (5.5) | 1.0 | ( -18 , 18 ) |
| | Change at Week 52 | 151 | 1.5 | (6.2) | 1.0 | ( -16 , 17 ) |
| | Change at last visit | 281 | 0.8 | (5.6) | 0.0 | ( -16 , 18 ) |
| BMI ($kg/m^2$) | Baseline | 281 | 23.70 | (4.44) | 23.25 | ( 14.8 , 43.4 ) |
| | Change at Week 16 | 198 | 0.28 | (1.16) | 0.26 | ( -2.5 , 5.1 ) |
| | Change at Week 32 | 161 | 0.49 | (1.54) | 0.44 | ( -3.6 , 5.3 ) |
| | Change at Week 52 | 150 | 0.61 | (2.00) | 0.48 | ( -7.3 , 8.6 ) |
| | Change at last visit | 281 | 0.35 | (1.69) | 0.14 | ( -7.3 , 8.6 ) |

ベースラインは治験薬投与開始前の直近の値とした。時期ごとの集計には，その期間内の最後の来院時の値を用いた。最終評価時は治験実施計画書で規定した来院時の最後の値とした。
＜資料番号 5.3.5.3-04：CTD 5.1-6＞

国内長期試験での体重の時期ごとの変化量を表 2.7.4.2.1.5-45 に示した。Week 52 の集計対象となった被験者 150 例では，15 kg 超の体重変化を示した被験者が 2 例（1.3%）に認められた（資料番号 5.3.5.2-01，Table 14.1.1.3-182 参照）。

表 2.7.4.2.1.5-45　国内長期試験での体重の時期ごとの変化量

| | Number (%) of Subjects | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Week 8 | Week 12 | Week 24 | Week 36 | Week 52 |
| Weight Change (kg) | ( N =225 ) | ( N =208 ) | ( N =174 ) | ( N =159 ) | ( N =150 ) |
| <= 0 | 99 (44.0) | 84 (40.4) | 66 (37.9) | 55 (34.6) | 61 (40.7) |
| 0 to <= 5 | 123 (54.7) | 114 (54.8) | 88 (50.6) | 66 (41.5) | 57 (38.0) |
| 5 to <= 10 | 3 (1.3) | 8 (3.8) | 16 (9.2) | 34 (21.4) | 24 (16.0) |
| 10 to <= 15 | 0 (0.0) | 2 (1.0) | 4 (2.3) | 4 (2.5) | 6 (4.0) |
| 15 to <= 20 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (1.3) |
| 20 to <= 25 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 25 to <= 30 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 30 to <= 35 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

＜資料番号 5.3.5.3-04：CTD 5.1-8＞

### iv)　海外長期統合

海外長期統合での体重，ウエスト周囲径，及び BMI のベースラインからの経時的変化を表 2.7.4.2.1.5-46 に示した。体重の最終評価時の平均変化量（LOCF）は，1.1 kg であった。Week 52 まで終了した被験者 213 例では，2.0 kg であった。また，ウエスト周囲径の最終評価時の平均変化量（LOCF）は 0.8 cm，BMI は 0.4 kg/m$^2$ であった。3 種類の体重関連のパラメータでは，LOCF による最終評価時の平均変化量と比べて，Week 52（OC）での変化量がいずれも大きかった。

**表 2.7.4.2.1.5-46　海外長期統合での体重，ウエスト周囲径，及び BMI のベースラインからの経時的変化**

| | | Brexpiprazole | | |
|---|---|---|---|---|
| Parameter (unit) | Time point | N | Mean (SD) | Median (Min, Max) |
| Weight (kg) | Baseline | 806 | 81.6 (20.9) | 78.0 (43.0, 174.9) |
| | Change at Week 14 | 514 | 1.2 (4.2) | 0.9 (−12.3, 26.5) |
| | Change at Week 26 | 406 | 1.3 (5.5) | 1.0 (−13.8, 27.7) |
| | Change at Week 52 | 213 | 2.0 (7.3) | 1.5 (−22.8, 30.9) |
| | Change at last visit | 806 | 1.1 (5.8) | 0.6 (−29.3, 30.9) |
| Waist circumference (cm) | Baseline | 805 | 93.8 (16.6) | 92 (58, 158) |
| | Change at Week 14 | 513 | 0.8 (4.6) | 0.0 (−15, 20) |
| | Change at Week 26 | 405 | 1.0 (5.9) | 1.0 (−25, 22) |
| | Change at Week 52 | 213 | 1.6 (7.6) | 1.0 (−21, 30) |
| | Change at last visit | 805 | 0.8 (6) | 0.0 (−22, 30) |
| BMI (kg/m$^2$) | Baseline | 806 | 27.9 (6.6) | 26.8 (16.4, 69) |
| | Change at Week 14 | 514 | 0.4 (1.4) | 0.3 (−4.2, 8.9) |
| | Change at Week 26 | 406 | 0.5 (1.9) | 0.3 (−5.1, 9.2) |
| | Change at Week 52 | 213 | 0.7 (2.5) | 0.5 (−8.3, 10.3) |
| | Change at last visit | 806 | 0.4 (2) | 0.2 (−10.4, 10.3) |

ベースラインは治験薬投与開始前の直近の値とした。時期ごとの集計には，その期間内の最後の来院時の値を用いた。最終評価時は治験実施計画書で規定した来院時の最後の値とした。
＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-9.2.1.1，CT-LT-SZ-9.2.2，CT-LT-SZ-9.2.3 より作成＞

海外長期統合での体重の時期ごとの変化量を表 2.7.4.2.1.5-47 に示した。52 週間以上投与された被験者 213 例では，15 kg 超の体重変化を示した被験者が 14 例（6.6%）に認められた（資料番号 5.3.5.3-02，CT-LT-SZ-9.3.2.3 参照）。

表 2.7.4.2.1.5-47　海外長期統合での体重の時期ごとの変化量

| | Number (%) of subjects | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Weight change (kg) | Week 8 (N=593) | Week 14 (N=514) | Week 26 (N=406) | Week 38 (N=321) | Week 52 (N=213) |
| ≤0 | 238 (40.1) | 186 (36.2) | 160 (39.4) | 120 (37.4) | 78 (36.6) |
| 0 to ≤5 | 308 (51.9) | 257 (50.0) | 167 (41.1) | 127 (39.6) | 88 (41.3) |
| 5 to ≤10 | 41 (6.9) | 56 (10.9) | 55 (13.6) | 47 (14.6) | 23 (10.8) |
| 10 to ≤15 | 4 (0.7) | 12 (2.3) | 19 (4.7) | 16 (5.0) | 10 (4.7) |
| 15 to ≤20 | 2 (0.3) | 1 (0.2) | 1 (0.3) | 7 (2.2) | 8 (3.8) |
| 20 to ≤25 | 0 | 1 (0.2) | 3 (0.7) | 3 (0.9) | 5 (2.4) |
| 25 to ≤30 | 0 | 1 (0.2) | 1 (0.3) | 0 | 0 |
| 30 to ≤35 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.3) | 1 (0.5) |

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-9.4 より作成＞

### (b)　臨床的に重要な体重の変動

臨床的に重要な体重の変動の基準（資料番号 5.3.5.3-02, CT-ST-SZ-9.3.4, 資料番号 5.3.5.1-01, Table 14.1.1.3-75 参照）に従い，体重の変動が認められた被験者の割合を求めた。

#### i)　国内短期試験

国内短期試験のブレクスピプラゾール各用量群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群での臨床的に重要な体重の変動を表 2.7.4.2.1.5-48 に示した。投与後に 7%以上の体重増加が認められた被験者の割合は，ブレクスピプラゾール 1 mg 群で 4.3%（5/115 例），2 mg 群で 5.3%（6/114 例），4 mg 群で 2.7%（3/113 例），全体で 4.1%（14/342 例），プラセボ群で 0.9%（1/116 例）であった。ブレクスピプラゾールの用量との間に明確な関連性は認められなかった。

ブレクスピプラゾール全体で投与後に 7%以上の体重増加が認められた被験者 14 例中 9 例はベースライン時に標準体重（BMI が 18.5 kg/m$^2$ 以上 25 kg/m$^2$ 未満）であり，5 例が標準以下（BMI が 18.5 kg/m$^2$ 未満）であった。プラセボ群の 1 例はベースライン時に標準体重であった。

表 2.7.4.2.1.5-48　国内短期試験のブレクスピプラゾール各用量群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群での臨床的に重要な体重の変動

| | Brexpiprazole | | | | | | | | | | | | Placebo | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 mg (N=115) | | | 2 mg (N=114) | | | 4 mg (N=113) | | | All (N=342) | | | (N=116) | | |
| Criteria | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) |
| Decrease of >=7% in Body Weight | 115 | 7 | (6.1) | 114 | 4 | (3.5) | 113 | 3 | (2.7) | 342 | 14 | (4.1) | 116 | 7 | (6.0) |
| Increase of >=7% in Body Weight | 115 | 5 | (4.3) | 114 | 6 | (5.3) | 113 | 3 | (2.7) | 342 | 14 | (4.1) | 116 | 1 | (0.9) |
| Normal Weight (BMI >=18.5 and <25) | 64 | 3 | (4.7) | 76 | 4 | (5.3) | 54 | 2 | (3.7) | 194 | 9 | (4.6) | 68 | 1 | (1.5) |
| Obese (BMI>=30) | 7 | 0 | (0.0) | 7 | 0 | (0.0) | 8 | 0 | (0.0) | 22 | 0 | (0.0) | 9 | 0 | (0.0) |
| Overweight (BMI>= 25 and <30) | 26 | 0 | (0.0) | 24 | 0 | (0.0) | 38 | 0 | (0.0) | 88 | 0 | (0.0) | 26 | 0 | (0.0) |
| Underweight (BMI<18.5) | 18 | 2 | (11.1) | 7 | 2 | (28.6) | 13 | 1 | (7.7) | 38 | 5 | (13.2) | 13 | 0 | (0.0) |

[a]：投与後に 1 回以上検査値が得られた被験者数。

[b]：投与後に 1 回以上臨床的に重要な体重の変動が認められた被験者数。

＜資料番号 5.3.5.1-01：Table 14.1.1.3-80 より作成＞

### ii) 海外短期統合

海外短期統合での臨床的に重要な体重の変動を表 2.7.4.2.1.5-49 に示した。投与後に 7%以上の体重増加が認められた被験者の割合は，ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群で 10.4%（85/814 例），ブレクスピプラゾール全体で 9.9%（123/1243 例），プラセボ群で 4.8%（22/455 例）であった。ブレクスピプラゾール全体で投与後に 7%以上の体重増加が認められた被験者 123 例中 63 例はベースライン時に標準体重（BMI が 18.5 kg/m$^2$ 以上 25 kg/m$^2$ 未満）であり，41 例が標準以上（BMI が 25 kg/m$^2$ 以上 30 kg/m$^2$ 未満），16 例が肥満（BMI が 30 kg/m$^2$ 以上）であった。一方，プラセボ群では 22 例中 14 例がベースライン時に標準体重，4 例が標準以上，2 例が肥満であった。

海外短期固定用量統合で投与後に 7%以上の体重増加が認められた被験者の割合は，0.25 mg 群が 4.5%（4/88 例），1 mg 群が 10.0%（12/120 例），2 mg 群が 10.5%（38/362 例），4 mg 群が 10.2%（37/362 例）であった（表 2.7.4.7-103 参照）。

表 2.7.4.2.1.5-49 海外短期統合での臨床的に重要な体重の変動

| | Number (%)[a] of subjects with on-treatment result meeting criterion | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
| PCR result | <2 mg | 2-4 mg | >4 mg | All | | |
| Decrease ≥7% | 4/337 (1.2) | 16/814 (2.0) | 0/92 (0.0) | 20/1243 (1.6) | 9/455 (2.0) | 1/50 (2.0) |
| Increase ≥7% | 27/337 (8.0) | 85/814 (10.4) | 11/92 (12.0) | 123/1243 (9.9) | 22/455 (4.8) | 2/50 (4.0) |
| Increase ≥7% by BMI at baseline[b] | | | | | | |
| Underweight (<18.5) | 1/8 (3.7) | 2/27 (2.4) | 0/4 (0.0) | 3/39 (2.4) | 2/17 (9.1) | 0/2 (0.0) |
| Normal weight (≥18.5 and <25) | 12/144 (44.4) | 43/338 (50.6) | 8/53 (72.7) | 63/535 (51.2) | 14/177 (63.6) | 1/26 (50.0) |
| Overweight (≥25 and <30) | 13/109 (48.1) | 26/251 (30.6) | 2/17 (18.2) | 41/377 (33.3) | 4/157 (18.2) | 1/16 (50.0) |
| Obese (≥30) | 1/76 (3.7) | 14/198 (16.5) | 1/18 (9.1) | 16/292 (13.0) | 2/104 (9.1) | 0/6 (0.0) |

[a]：分母は投与後に 1 回以上検査値が得られた被験者数，分子は投与後に 1 回以上臨床的に重要な体重の変動が認められた被験者数として割合を算出した。

[b]：Increases ≥ 7% by BMI at baseline では，各群で 7%以上の体重増加が認められた被験者を対象とし，分母はベースライン時に各 BMI のカテゴリに該当した被験者の例数として割合を算出した。

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-9.3.2.1 より作成＞

### iii) 国内長期試験

国内長期試験での臨床的に重要な体重の変動を表 2.7.4.2.1.5-50 に示した。国内長期試験の全被験者で投与後に 7%以上の体重増加が認められた被験者の割合は 24.2%（68/281 例）であり，国内短期試験のブレクスピプラゾール全体と比べて約 20%高かった。

投与後に 7%以上の体重増加が認められた被験者での，時期ごとの体重の平均変化量は，Week 8 で 4.95 kg, Week 16 で 6.33 kg, Week 28 で 6.92 kg, Week 40 で 7.09 kg, Week 52 で 8.28 kg であった。ベースライン時の BMI ごとでは，例数が少なく傾向は不明確ではあるが，ベースライン時の BMI が標準以下（BMI が 18.5 kg/m$^2$ 未満）であった被験者で，投与期間に伴った体重増加が認められた（表 2.7.4.7-104 参照）。

表 2.7.4.2.1.5-50　国内長期試験での臨床的に重要な体重の変動

| | Brexpiprazole ( N =281 ) | | |
|---|---|---|---|
| Criteria | N[a] | n[b] | (%) |
| Decrease of >=7% in Body Weight | 281 | 27 | (9.6) |
| Increase of >=7% in Body Weight | 281 | 68 | (24.2) |
| Underweight (BMI<18.5) | 28 | 12 | (42.9) |
| Normal Weight (BMI >=18.5 and <25) | 153 | 41 | (26.8) |
| Overweight (BMI>= 25 and <30) | 76 | 13 | (17.1) |
| Obese (BMI>=30) | 24 | 2 | (8.3) |

[a]：投与後に 1 回以上検査値が得られた被験者数。
[b]：投与後に 1 回以上臨床的に重要な体重の変動が認められた被験者数。
＜資料番号 5.3.5.2-01：Table 14.1.1.3-139 より作成＞

### iv)　海外長期統合

海外長期統合での臨床的に重要な体重の変動を表 2.7.4.2.1.5-51 に示した。海外長期統合の全被験者で投与後に 7%以上の体重増加が認められた被験者の割合は 19.6%（158/806 例）であり，海外短期統合のブレクスピプラゾール全体と比べて高かった。

投与後に 7%以上の体重増加が認められた被験者での，時期ごとの体重の平均変化量は，Week 8 で 7.7 kg，Week 14 で 8.1 kg，Week 26 で 9.3 kg，Week 38 で 10.6 kg，Week 52 で 12.2 kg であった。ベースライン時の BMI ごとでは，ベースライン時の BMI が標準以上（BMI が 25 kg/$m^2$ 以上 30 kg/$m^2$ 未満）であった被験者を除き，投与期間に伴った体重増加が認められた（資料番号 5.3.5.3-02，CT-LT-SZ-9.2.1.2 参照）。

表 2.7.4.2.1.5-51　海外長期統合での臨床的に重要な体重の変動

| | Number (%)[a] of subjects with on-treatment result meeting criterion |
|---|---|
| PCR result | Brexpiprazole |
| Decrease ≥7% | 78/806 (9.68) |
| Increase ≥7% | 158/806 (19.60) |
| Increase ≥7% by BMI at baseline[b] | |
| Underweight (<18.5) | 2/15 (1.27) |
| Normal weight (≥18.5 and <25) | 77/295 (48.73) |
| Overweight (≥25 and <30) | 39/243 (24.68) |
| Obese (≥30) | 40/253 (25.32) |

[a]：分母は投与後に 1 回以上検査値が得られた被験者数，分子は投与後に 1 回以上臨床的に重要な体重の変動が認められた被験者数として割合を算出した。
[b]：Increases ≥ 7% by BMI at baseline では，各群で 7%以上の体重増加が認められた被験者を対象とし，分母はベースライン時に各 BMI のカテゴリに該当した被験者の例数として割合を算出した。
＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-9.3.1.2 より作成＞

### (c) 体重増加関連有害事象

本項で着目した体重増加関連有害事象は，表 2.7.4.7-44 に示した。

#### i) 国内短期試験

国内短期試験のブレクスピプラゾール各用量群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群で発現した体重増加関連有害事象を表 2.7.4.2.1.5-52 に示した。体重増加関連有害事象はブレクスピプラゾール 2 mg 群 114 例で 1 例（0.9%）に発現し，事象は体重増加であった。体重増加は軽度で，重篤と判断された事象ではなく，投与中止に至った事象でもなかった（表 2.7.6.5.1-27 参照）。

**表 2.7.4.2.1.5-52 国内短期試験のブレクスピプラゾール各用量群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群で発現した体重増加関連有害事象**

| | Brexpiprazole | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 mg | | 2 mg | | 4 mg | | All | | Placebo | |
| Adverse Event | ( N =115 ) | | ( N =114 ) | | ( N =113 ) | | ( N =342 ) | | ( N =116 ) | |
| MedDRA Preferred Term | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) |
| Subjects with Any Adverse Events | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| 体重増加 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| Discontinued from IMP Due to TEAE Associated with Weight Increased | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| Other Summaries | | | | | | | | | | |
| Reported TEAE Associated with Weight Increased and Had PCR Value | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| Reported TEAE Associated with Weight Increased without PCR Value | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| Had PCR Value But No TEAE Associated with Weight Increased | 4 | (3.5) | 4 | (3.5) | 2 | (1.8) | 10 | (2.9) | 1 | (0.9) |

MedDRA/J version 16.0
＜資料番号 5.3.5.1-01：Table 14.1.1.3-28，Table 14.1.1.3-95 より作成＞

#### ii) 海外短期統合

海外短期統合で発現した体重増加関連有害事象を表 2.7.4.2.1.5-53 に示した。海外短期統合で発現した体重増加関連有害事象は体重増加のみであり，発現割合はブレクスピプラゾール 2-4 mg 群 822 例では 4.6%（38 例），ブレクスピプラゾール全体 1256 例では 4.7%（59 例），プラセボ群 463 例では 1.9%（9 例）であった。投与中止に至った事象はなかった。

海外短期固定用量統合では，ブレクスピプラゾール各用量群で，プラセボ群と比べて体重増加の発現割合が高かった。各群の発現割合は，ブレクスピプラゾール 0.25 mg 群が 4.4%（4/90 例），1 mg 群が 3.3%（4/120 例），2 mg 群が 3.5%（13/368 例），4 mg 群が 4.4%（16/364 例），プラセボ群が 1.6%（6/368 例）であった（表 2.7.4.7-105 参照）。

表 2.7.4.2.1.5-53　海外短期統合での体重増加関連有害事象

| | Number (%) of subjects | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
| | <2 mg (N=341) | 2-4 mg (N=822) | >4 mg (N=93) | All (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| TEAE associated with weight increased | 15 (4.4) | 38 (4.6) | 6 (6.5) | 59 (4.7) | 9 (1.9) | 3 (6.0) |
| 体重増加 | 15 (4.4) | 38 (4.6) | 6 (6.5) | 59 (4.7) | 9 (1.9) | 3 (6.0) |
| Discontinued from IMP due to TEAE associated with weight increased | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| Other Summaries | | | | | | |
| Reported TEAE associated with weight increased and had PCR value | 12 (3.5) | 29 (3.5) | 5 (5.4) | 46 (3.7) | 7 (1.5) | 2 (4.0) |

MedDRA version 16.0
＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-9.4，CT-ST-SZ-7.2.1 より作成＞

### iii)　国内長期試験

国内長期試験での体重増加関連有害事象を表 2.7.4.2.1.5-54 に示した。体重増加関連有害事象は，国内長期試験の全被験者 281 例で 6.8%（19 例）に発現した。事象はすべて体重増加であった。治験薬の減量に至った体重増加が 1 例 (0.4%) に発現したが，重篤と判断された事象，投与中止に至った事象はなかった（表 2.7.4.2.1.4-4 参照）。

表 2.7.4.2.1.5-54　国内長期試験での体重増加関連有害事象

| Adverse Event | Brexpiprazole ( N =281 ) | |
|---|---|---|
| MedDRA Preferred Term | n | (%) |
| Subjects with Any Adverse Events | 19 | (6.8) |
| 体重増加 | 19 | (6.8) |
| Discontinued From IMP due to TEAE Associated with Weight Increased | 0 | (0.0) |
| Other Summaries | | |
| Reported TEAE Associated with Weight Increased and Had PCR Value | 17 | (6.0) |
| Reported TEAE Associated with Weight Increased without PCR Value | 2 | (0.7) |
| Had PCR Value But No TEAE Associated with Weight Increased | 59 | (21.0) |

MedDRA/J version 16.0
＜資料番号 5.3.5.2-01：Table 14.1.1.3-52，Table 14.1.1.3-173 より作成＞

### iv)　海外長期統合

海外長期統合で発現した体重増加関連有害事象を表 2.7.4.2.1.5-55 に示した。体重増加関連有害事象は，海外長期統合の全被験者 813 例で 7.5%（61 例）に発現した。事象は体重増加，肥満であった。投与中止に至った事象は 0.6%（5/813 例）に発現した。

表 2.7.4.2.1.5-55　海外長期統合での体重増加関連有害事象

| | Number (%) of subjects |
|---|---|
| | Brexpiprazole (N=813) |
| TEAE associated with weight increased | 61 (7.50) |
| 体重増加 | 60 (7.38) |
| 肥満 | 1 (0.12) |
| Discontinued from IMP due to TEAE associated with weight increased | 5 (0.62) |
| Other Summaries | |
| Reported TEAE associated with weight increased and had PCR value | 53 (6.52) |
| Reported TEAE associated with weight increased without PCR value | 8 (0.98) |
| Had PCR value but no TEAE associated with weight increased | 105 (12.92) |

MedDRA version 16.0
＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-9.5，CT-LT-SZ-7.2.1 より作成＞

### (15) 起立性低血圧，浮動性めまい，失神

起立性低血圧，浮動性めまい，失神などの有害事象に着目した。関連するバイタルサインの経時的変化の結果は「2.7.4.4.1 バイタルサインの評価」に記載した。

#### (a)　起立性低血圧に該当する検査値の変動

起立性低血圧に該当する検査値の変動の基準（以下，起立性低血圧の基準，資料番号 5.3.5.1-01，Table 14.1.1.3-75，資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-9.3.4 参照）に従い，検査値の変動が認められた被験者の割合を求めた。

##### i)　国内短期試験

国内短期試験の被験者のうち，起立性低血圧の基準に該当した被験者の割合は，ブレクスピプラゾール 1 mg 群 115 例で 2.6%（3 例），2 mg 群 114 例で 3.5%（4 例），4 mg 群 113 例で 2.7%（3 例），全体 342 例で 2.9%（10 例），プラセボ群 116 例で 5.2%（6 例）であった（表 2.7.4.7-106 参照）。ブレクスピプラゾールの用量と起立性低血圧に該当する検査値の変動との間に明確な関連性は認められなかった。ブレクスピプラゾール全体の被験者では，4 mg 群の 1 例を除き，基準に該当したのは投与後の 1 回のみであった（資料番号 5.3.5.1-01，Table 14.1.1.3-76 参照）。

##### ii)　海外短期統合

海外短期統合の被験者のうち，起立性低血圧の基準に該当した被験者の割合は，ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群 813 例で 1.0%（8 例），ブレクスピプラゾール全体 1243 例で 0.9%（11 例），プラセボ群 455 例で 1.5%（7 例）であった（表 2.7.4.7-107 参照）。また，ブレクスピプラゾール全体の被験者では，基準に該当したのは投与後の 1 回のみであった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-9.3.3.2 参照）。

海外短期固定用量統合の結果では，ブレクスピプラゾールの用量と検査値の変動との間に関連は認められなかった（表 2.7.4.7-108 参照）。

### iii)　国内長期試験

国内長期試験の全被験者で，起立性低血圧の基準に該当した被験者の割合は3.2%（9/280例）であり（表 2.7.4.7-109参照），国内短期試験のブレクスピプラゾール全体（2.9%，10/342例）と1%未満の違いであった。これら9例の被験者では，基準に該当したのはほとんどの被験者で投与後の1回のみであった（資料番号5.3.5.2-01，Table.14.1.1.3-130参照）。

### iv)　海外長期統合

海外長期統合の全被験者806例で，起立性低血圧の基準に該当した被験者の割合は0.6%（5例）であり（表 2.7.4.7-110 参照），海外短期統合のブレクスピプラゾール全体と同程度であった。これら 5 例の被験者では，基準に該当したのは投与後の 1 回のみであった（資料番号5.3.5.3-02，CT-LT-SZ-9.3.2.2参照）。

## (b)　起立性低血圧，浮動性めまい，失神の発現状況

本項で着目した有害事象は表 2.7.4.7-44に示した。

### i)　国内短期試験

国内短期試験のブレクスピプラゾール各用量群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群で発現した起立性低血圧，浮動性めまい，失神に関連する有害事象を表 2.7.4.2.1.5-56 に示した。国内短期試験で発現した関連有害事象の発現割合は，ブレクスピプラゾール1 mg群115例で0.0%（0例），2 mg群114例で5.3%（6例），4 mg群113例で3.5%（4例），全体342例で2.9%（10例），プラセボ群116例で0.9%（1例）であった。ブレクスピプラゾール各用量群及び全体とプラセボ群との発現割合の違いは5%未満であった。ブレクスピプラゾールの用量と起立性低血圧，浮動性めまい，失神に関連する有害事象との間に明確な関連性は認められなかった。ブレクスピプラゾール全体で発現した事象は浮動性めまい2.3%（8例），体位性めまい0.6%（2例），プラセボ群では浮動性めまい0.9%（1例）であった。関連有害事象を発現した被験者のうち，4 mg群の1例が，投与後に2回，起立性低血圧の基準に該当していた。発現した事象は軽度の浮動性めまいであったが，投与終了後の発現であった。治験薬との関連性はNot relatedであった（資料番号5.3.5.1-01，Table 14.1.1.3-76，Listing 16.2.7.1参照）。ブレクスピプラゾール2 mg群で発現した浮動性めまい1例が中等度と判定されたことを除き，すべて軽度であった（表 2.7.6.5.1-27 参照）。重篤と判断された事象はなく，中等度と判定された浮動性めまい1例が投与中止に至った。

表 2.7.4.2.1.5-56　国内短期試験のブレクスピプラゾール各用量群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群で発現した起立性低血圧，浮動性めまい，失神に関連する有害事象

| | Brexpiprazole | | | | | | | | Placebo | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 mg | | 2 mg | | 4 mg | | All | | | |
| Adverse Event | ( N =115 ) | | ( N =114 ) | | ( N =113 ) | | ( N =342 ) | | ( N =116 ) | |
| MedDRA Preferred Term | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) |
| Subjects with Any Adverse Events | 0 | (0.0) | 6 | (5.3) | 4 | (3.5) | 10 | (2.9) | 1 | (0.9) |
| Subjects with Any Adverse Events Resulting in Discontinuations | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| 浮動性めまい | 0 | (0.0) | 5 | (4.4) | 3 | (2.7) | 8 | (2.3) | 1 | (0.9) |
| 体位性めまい | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.9) | 2 | (0.6) | 0 | (0.0) |

MedDRA/J version 16.0
＜資料番号 5.3.5.1-01：Table 14.1.1.3-33 より作成＞

### ii)　海外短期統合

海外短期統合で発現した起立性低血圧，浮動性めまい，失神に関連する有害事象を表 2.7.4.2.1.5-57 に示した。海外短期統合で発現した関連有害事象の発現割合は，ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群 822 例で 2.3%（19 例），ブレクスピプラゾール全体 1256 例で 2.8%（35 例），プラセボ群 463 例で 1.9%（9 例）であった。発現割合が最も高かった事象は，いずれの群でも浮動性めまいであった。ブレクスピプラゾール全体では，高度と判定された浮動性めまい 1 例（0.1%，2-4 mg 群），失神 1 例（0.1%，4 mg 超群）が発現した（表 2.7.4.7-12 参照）。浮動性めまいは重篤と判断され，投与中止に至った事象であり，失神は投与中止に至ったが非重篤と判断された（表 2.7.4.2.1.4-2，表 2.7.4.2.1.3-2 参照）。海外短期統合では起立性低血圧の基準に該当した被験者が全体で 11 例あったが，高度と判定された事象を発現した 2 例では検査値の変動は認められなかった（表 2.7.4.7-107，資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-9.3.3.2，CT-ST-SZ-7.12.2 参照）。

海外短期固定用量統合で発現した関連有害事象を表 2.7.4.7-111 に示した。海外短期固定用量統合で発現した関連有害事象の発現割合は，ブレクスピプラゾール 0.25 mg 群 90 例で 2.2%（2 例），1 mg 群 120 例で 1.7%（2 例），2 mg 群 368 例で 1.1%（4 例），4 mg 群 364 例で 3.0%（11 例），プラセボ群 368 例で 1.6%（6 例）であった。ブレクスピプラゾール各用量群で発現した事象は，2 mg 群で起立性低血圧が 2 例に発現したことを除き，すべて浮動性めまいであった。いずれの事象も軽度又は中等度で，重篤と判断された事象はなく，投与中止に至った事象もなかった（表 2.7.4.7-13 参照）。

表 2.7.4.2.1.5-57　海外短期統合で発現した起立性低血圧，浮動性めまい，失神に関連する有害事象

| | Number (%) of subjects | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Brexpiprazole (mg/day) | | | | Placebo | Aripiprazole |
| TEAE | <2 mg (N=341) | 2-4 mg (N=822) | >4 mg (N=93) | All (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| Any Event[a] | 8 (2.3) | 19 (2.3) | 8 (8.6) | 35 (2.8) | 9 (1.9) | 1 (2.0) |
| 浮動性めまい | 8 (2.3) | 16 (1.9) | 5 (5.4) | 29 (2.3) | 8 (1.7) | 1 (2.0) |
| 体位性めまい | 0 | 1 (0.1) | 0 | 1 (0.1) | 0 | 0 |
| 失神 | 0 | 0 | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 | 0 |
| 起立性低血圧 | 0 | 3 (0.4) | 2 (2.2) | 5 (0.4) | 1 (0.2) | 0 |

MedDRA version 16.0
＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-7.12.1＞

### iii)　国内長期試験

国内長期試験で発現した起立性低血圧，浮動性めまい，失神に関連する有害事象を表 2.7.4.2.1.5-58 に示した。国内長期試験の全被験者 281 例で発現した関連有害事象の発現割合は，3.9%（11 例）であった。最も発現割合が高かった事象は浮動性めまいであり，国内短期試験のブレクスピプラゾール全体と同様の発現状況であった。関連有害事象を発現したいずれの被験者も，起立性低血圧の基準に該当しなかった（資料番号 5.3.5.2-01，Table.14.1.1.3-130，Listing 16.2.7.1 参照）。いずれの事象も軽度で，重篤と判断された事象はなく，投与中止に至った事象もなかった（表 2.7.6.5.7-27 参照）。減量に至った事象として，浮動性めまい，体位性めまいがそれぞれ 1 例（0.4%）発現した（表 2.7.4.2.1.4-4 参照）。

表 2.7.4.2.1.5-58　国内長期試験で発現した起立性低血圧，浮動性めまい，失神に関連する有害事象

| | Brexpiprazole ( N =281 ) | |
|---|---|---|
| Adverse Event<br>MedDRA Preferred Term | n | (%) |
| Subjects with Any Adverse Events | 11 | (3.9) |
| Subjects with Any Adverse Events Resulting in Discontinuations | 0 | (0.0) |
| 浮動性めまい | 8 | (2.8) |
| 起立性低血圧 | 2 | (0.7) |
| 体位性めまい | 1 | (0.4) |

MedDRA/J version 16.0
＜資料番号 5.3.5.2-01：Table 14.1.1.3-57 より作成＞

### iv)　海外長期統合

海外長期統合で発現した起立性低血圧，浮動性めまい，失神に関連する有害事象を表 2.7.4.2.1.5-59 に示した。海外長期統合の全被験者 813 例で発現した関連有害事象の発現割合は，1.4%（11 例）であった。1 例が起立性低血圧であったことを除き，発現した事象はすべて浮動

性めまいであり，海外短期統合のブレクスピプラゾール全体と同様の発現状況であった。関連有害事象を発現したいずれの被験者も，起立性低血圧の基準に該当しなかった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-LT-SZ-9.3.2.2，CT-LT-SZ-9.3.3 参照）。いずれの事象も軽度又は中等度で，重篤と判断された事象はなく，投与中止に至った事象もなかった（表 2.7.4.7-14 参照）。

**表 2.7.4.2.1.5-59　海外長期統合で発現した起立性低血圧，浮動性めまい，失神に関連する有害事象**

| TEAE | Number (%) of subjects<br>Brexpiprazole (N=813) |
|---|---|
| Any Event[a] | 11 (1.4) |
| 浮動性めまい | 10 (1.2) |
| 起立性低血圧 | 1 (0.1) |

MedDRA version 16.0
＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-7.12.1＞

### (16) QT 延長

QT 延長に関して検討した。他の心電図パラメータの評価結果は「2.7.4.4.2 心電図の評価」に記載した。臨床的に重要な心電図所見の変化の基準は資料番号 5.3.5.1-01，Table 14.1.1.3-81 及び資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-10.3.3 に示し，心電図所見判定基準は資料番号 5.3.5.1-01，Table 14.1.1.3-82 及び資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-10.3.4 に示した。また，トルサード ド ポアント/QT 延長 SMQ を参考に，本項で着目した QT 延長関連有害事象は表 2.7.4.7-44 に示した。

#### (a)　国内短期試験

国内短期試験のブレクスピプラゾール各用量群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群でのカテゴリカル QTc 解析結果の要約を表 2.7.4.2.1.5-60 に示した。ブレクスピプラゾール各用量群，全体及びプラセボ群のいずれも，500 msec を超える QTcB の延長又は QTcF の延長は認められなかった。ベースラインからの変化が 30 msec 超 60 msec 以下であった被験者の割合は，QTcF ではブレクスピプラゾール 1 mg 群で 4.4%（5/113 例），2 mg 群で 5.3%（6/114 例），4 mg 群で 5.4%（6/111 例），全体が 5.0%（17/338 例），プラセボ群が 3.5%（4/115 例）であった。QTcB ではブレクスピプラゾール各用量群及び全体 7.2%～15.0%, プラセボ群で 13.0%であった。ベースラインからの変化が 60 msec 超であった被験者の割合は，QTcF ではプラセボ群が 0.9%（1/115 例）であった。QTcB ではブレクスピプラゾール 4 mg 群で 1 例（0.9%），プラセボ群で 1 例（0.9%）であった。ブレクスピプラゾール用量とカテゴリカル QTc 解析結果との間に明確な関連性は認められなかった。ブレクスピプラゾール群の被験者で QTcB の 60 msec 超の変化が認められたのは，投与後に 1 回のみであった。また，この被験者で QT 延長関連有害事象は発現しなかった（資料番号 5.3.5.1-01，Table 14.1.1.3-87，Table 14.1.1.3-47 参照）。

表 2.7.4.2.1.5-60　国内短期試験のブレクスピプラゾール各用量群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群でのカテゴリカル QTc 解析結果の要約

| | | Brexpiprazole | | | | | | | | | | | | Placebo | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 1 mg ( N =115 ) | | | 2 mg ( N =114 ) | | | 4 mg ( N =113 ) | | | All ( N =342 ) | | | ( N =116 ) | | |
| Classification | Category | N | n | (%) | N | n | (%) | N | n | (%) | N | n | (%) | N | n | (%) |
| QTcB | New Onset (> 500 msec)[a] | 113 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 111 | 0 | (0.0) | 338 | 0 | (0.0) | 115 | 0 | (0.0) |
| | > 60 msec[b] | 113 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 111 | 1 | (0.9) | 338 | 1 | (0.3) | 115 | 1 | (0.9) |
| QTcF | New Onset (> 500 msec)[a] | 113 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 111 | 0 | (0.0) | 338 | 0 | (0.0) | 115 | 0 | (0.0) |
| | > 60 msec[b] | 113 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 111 | 0 | (0.0) | 338 | 0 | (0.0) | 115 | 1 | (0.9) |

[a]：New onset とは，各補正値での QTc が投与後に 1 回以上 450 msec，480 msec，又は 500 msec を超えた値が認められること。

[b]：ベースラインからの変化。

＜資料番号 5.3.5.1-01：Table 14.1.1.3-86 より作成＞

国内短期試験で発現した QT 延長関連有害事象を表 2.7.4.7-112 に示した。QT 延長関連有害事象は，ブレクスピプラゾール 1 mg 群 115 例で 1.7%（2 例），2 mg 群 114 例で 0.9%（1 例），4 mg 群 113 例で 1.8%（2 例），全体 342 例で 1.5%（5 例），プラセボ群 116 例で 2.6%（3 例）に発現した。ブレクスピプラゾールの用量と QT 延長関連有害事象との間に明確な関連性は認められなかった。発現した事象はブレクスピプラゾール 1 mg 群の QT 延長症候群 1 例を除き，すべて心電図 QT 延長であった。重症度は軽度又は中等度で，重篤と判断された QT 延長関連有害事象はなく，投与中止に至った事象もなかった（表 2.7.6.5.1-27 参照）。

### (b)　海外短期統合

海外短期統合での QTc カテゴリカル解析結果の要約を表 2.7.4.2.1.5-61 に示した。500 msec を超える QTcB の延長が認められたのはプラセボ群 430 例の 1 例(0.2%)のみであった。500 msec を超える QTcF の延長は，ブレクスピプラゾール群及びプラセボ群のいずれの群でも認められなかった。ベースラインからの変化が 30 msec 超 60 msec 以下であった被験者の割合は，QTcF ではブレクスピプラゾール 2-4 mg 群が 5.5%（43/785 例），ブレクスピプラゾール全体，プラセボ群共に 6.0%（それぞれ 72/1203 例，26/430 例）であった。QTcB も 2-4 mg 群，全体，及びプラセボ群で被験者の割合は同程度であった。ベースラインからの変化が 60 msec 超であった被験者の割合は，QTcB では 2-4 mg 群が 0.6%（5/785 例），全体が 0.6%（7/1203 例），プラセボ群が 0.5%（2/430 例）であり，QTcF では 2-4 mg 群が 0.1%（1/785 例），全体が 0.2%（2/1203 例），プラセボ群が 0.0%（0/430 例）であった。QTcB 及び QTcF で 60 msec 超の変化が認められたのは，いずれの被験者でも投与後に 1 回のみであった（同日での測定結果を除く）。ブレクスピプラゾール全体で QTcF が 60 msec 超の変化を示した 2 例の被験者では，いずれも QTc 延長の有害事象を発現しなかった(資料番号 5.3.5.3-02, CT-ST-SZ-7.1.2, CT-ST-SZ-10.3.2 参照)。

表 2.7.4.2.1.5-61　海外短期統合での QTc カテゴリカル解析結果の要約

| | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| Parameter | n/N (%) | n/N (%) | n/N (%) | n/N (%) | n/N (%) | n/N (%) |
| QTcB >500 msec | 0/326 (0.0) | 0/785 (0.0) | 0/92 (0.0) | 0/1203 (0.0) | 1/430 (0.2) | 0/50 (0.0) |
| Change in QTcB >60 msec | 1/326 (0.3) | 5/785 (0.6) | 1/92 (1.1) | 7/1203 (0.6) | 2/430 (0.5) | 0/50 (0.0) |
| QTcF >500 msec | 0/326 (0.0) | 0/785 (0.0) | 0/92 (0.0) | 0/1203 (0.0) | 0/430 (0.0) | 0/50 (0.0) |
| Change in QTcF >60 msec | 0/326 (0.0) | 1/785 (0.1) | 1/92 (1.1) | 2/1203 (0.2) | 0/430 (0.0) | 0/50 (0.0) |

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-10.3.1 より作成＞

海外短期統合で発現した QT 延長関連有害事象を表 2.7.4.7-113 に示した。QT 延長関連有害事象は，ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群 822 例で 0.4%（3 例），ブレクスピプラゾール全体 1256 例で 0.5%（6 例），プラセボ群 463 例で 0.6%（3 例）に発現した。発現した事象はいずれも心電図 QT 延長で，軽度又は中等度であり，重篤と判断された事象はなかった。ブレクスピプラゾール全体では投与中止に至った事象が 1 例あった（表 2.7.4.7-12, 表 2.7.4.2.1.4-2 参照）。

### (c)　国内長期試験

国内長期試験でのカテゴリカル QTc 解析結果の要約を表 2.7.4.2.1.5-62 に示した。国内長期試験の全被験者でベースラインからの変化が 60 msec 超であった被験者の割合は，QTcB では 1.1%（3/281 例）であり，QTcF では 0.4%（1/281 例）であった。500 msec を超える延長はいずれの補正値でも認められなかった。QTcB で 60 msec 超の変化が認められた 3 例のうち 2 例は複数回の変化であったが，1 例は投与後に 1 回のみの変化であった。投与後に複数回の変化が認められた 2 例のうち 1 例は QTcF で 60 msec 超の変化が認められた被験者と同一被験者であり，もう 1 例は心電図 QT 延長の発現により投与中止に至った。投与後の変化が 1 回であった被験者，QTcB 及び QTcF のいずれも 60 msec 超の変化が認められた被験者は，いずれも QT 延長関連有害事象を発現しなかった（表 2.7.4.7-39, 資料番号 5.3.5.2-01, Table 14.1.1.3-74, Table 14.1.1.3-154 参照）。

表 2.7.4.2.1.5-62　国内長期試験でのカテゴリカル QTc 解析結果の要約

| | | Brexpiprazole ( N =281 ) | | |
|---|---|---|---|---|
| Classification | Category | N | n | (%) |
| QTcB | New Onset (> 500 msec)[a] | 281 | 0 | (0.0) |
| | > 60 msec[b] | 281 | 3 | (1.1) |
| QTcF | New Onset (> 500 msec)[a] | 281 | 0 | (0.0) |
| | > 60 msec[b] | 281 | 1 | (0.4) |

[a]：New onset とは，各補正値での QTc が投与後に 1 回以上 450 msec，480 msec，又は 500 msec を超えた値が認められること。

[b]：ベースラインからの変化。

＜資料番号 5.3.5.2-01：Table 14.1.1.3-149 より作成＞

国内長期試験で発現した QT 延長関連有害事象を表 2.7.4.7-114 に示した。QT 延長関連有害

事象は，国内長期試験の全被験者 281 例で 1.4%（4 例）に発現した。発現した事象はいずれも心電図 QT 延長で，軽度又は中等度であり，重篤と判断された事象はなく，投与中止に至った事象が 1 例であった（表 2.7.6.5.7-27，表 2.7.4.2.1.4-3 参照）。減量に至った事象はなかった。

### (d) 海外長期統合

海外長期統合での QTc カテゴリカル解析結果の要約を表 2.7.4.2.1.5-63 示した。海外長期統合の全被験者では，500 msec を超える QTcB の延長が 1/772 例（0.1%），500 msec を超える QTcF の延長が 1/772 例（0.1%）に認められた（いずれも同一被験者，資料番号 5.3.5.3-02，CT-LT-SZ-10.3.2 参照）。この変動は，有害事象（心電図 QT 延長）として報告された。QTcF でベースラインからの変化が 30 msec 超 60 msec 以下であった被験者の割合は，10.8%（83/772 例）であった。ベースラインからの変化が 60 msec 超であった被験者の割合は，QTcB では 2.1%（16/772 例）であり，QTcF では 0.4%（3/772 例）であった。QTcF で 60 msec 超の変化が認められた 3 例のうち 2 例は，投与後に 1 回のみの変化であった。このうちの 1 例は，500 msec を超える QTcF の延長が認められ心電図 QT 延長を発現した被験者であった。投与後の変化が 1 回であった残りの 1 例，及び 2 回の変化が認められた 1 例は，いずれも QT 延長関連有害事象を発現しなかった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-LT-SZ-7.1.2，CT-LT-SZ-10.3.2 参照）。

**表 2.7.4.2.1.5-63 海外長期統合でのカテゴリカル QTc 解析結果の要約**

| Parameter | Brexpiprazole n/N (%) |
|---|---|
| QTcB >500 msec | 1/772 (0.13) |
| Change in QTcB >60 msec | 16/772 (2.07) |
| QTcF >500 msec | 1/772 (0.13) |
| Change in QTcF >60 msec | 3/772 (0.39) |

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-10.3.1 より作成＞

また，海外長期統合で発現した QT 延長関連有害事象を表 2.7.4.7-115 に示した。QT 延長関連有害事象は，海外長期統合の全被験者 813 例で 0.4%（3 例）に発現した。発現した事象はいずれも心電図 QT 延長で，軽度又は中等度であり，重篤と判断された事象はなく，投与中止に至った事象が 1 例であった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-LT-SZ-7.1.2 参照）。

### (e) QTc 試験（331-10-242）

331-10-242 試験では，統合失調症患者及び統合失調感情障害患者を対象に，ブレクスピプラゾールの QTc に及ぼす影響を検討したことから，本概要でも結果を要約して示した。331-10-242 試験の詳細な結果は，「2.7.6 個々の試験のまとめ」（2.7.6.4.2 参照）に示した。本治験はモキシフロキサシン及びプラセボを対照薬とし，二重盲検で実施した。ブレクスピプラゾールの用量は 4 mg 又は 12 mg，モキシフロキサシンは 400 mg とし，投与期間はブレクスピプラゾールが 11 日間，モキシフロキサシンが単回とした。331-10-242 試験での time matched QTcI［個人ごとの補正，補正式は $QTcI = QT/(RR)^{k}$］の経時的変化の要約を表 2.7.4.2.1.5-64 に示した。モキシフロキサシン 400 mg 群では，プラセボ群と比較して統計学的に有意な QTcI の延長が認めら

れたが，ブレクスピプラゾールの臨床推奨用量を超える高用量を投与したブレクスピプラゾール 12 mg 群では 5 msec を超える延長は認められなかった。また，片側 95% CI の上限も 10 msec を超えなかった。ブレクスピプラゾール 4 mg 群では，投与後 6 時間を除き，片側 95% CI の上限は 10 msec を超えなかった。投与後 6 時間で 10 msec を超えたのは，偽陽性所見と考えられる。本治験の結果から，臨床推奨用量のブレクスピプラゾール 4 mg 又は高用量の 12 mg の投与では，QTc の延長は認められなかった。また，ブレクスピプラゾールの血漿中濃度の上昇と QTcI 及び QTcF の変化量との間に関連性は認められなかった。

**表 2.7.4.2.1.5-64　331-10-242 試験での QTcI の経時的変化**

| | Brexpiprazole 4 mg | | | Brexpiprazole 12 mg | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Time (hours) | N | Estimate[a] (ms) | 90% CI[b] (Lower, Upper) | N | Estimate[a] (ms) | 90% CI[b] (Lower, Upper) |
| 0 | 61 | 1.7 | (–2.9, 6.3) | 49 | –1.6 | (–6.4, 3.2) |
| 1 | 61 | 2.6 | (–2.2, 7.4) | 53 | –0.2 | (–5.2, 4.8) |
| 2 | 62 | 1.2 | (–3.4, 5.7) | 53 | –0.2 | (–5.0, 4.5) |
| 3 | 61 | 1.1 | (–3.4, 5.6) | 51 | 1.3 | (–3.4, 6.0) |
| 4 | 62 | 3.6 | (–1.0, 8.3) | 53 | 3.1 | (–1.7, 8.0) |
| 5 | 62 | 1.7 | (–2.9, 6.3) | 52 | –0.2 | (–5.1, 4.6) |
| 6 | 62 | 8.3 | (3.7, 12.9) | 52 | 1.3 | (–3.5, 6.1) |
| 8 | 59 | 4.0 | (–0.2, 8.3) | 50 | 2.5 | (–2.0, 6.9) |
| 10 | 56 | 5.2 | (0.8, 9.5) | 47 | 2.2 | (–2.3, 6.8) |
| 12 | 58 | 5.3 | (0.7, 9.9) | 47 | 2.6 | (–2.2, 7.4) |
| 16 | 53 | 4.0 | (–0.6, 8.5) | 48 | 0.8 | (–3.9, 5.5) |
| 24 | 57 | 0.1 | (–4.6, 4.8) | 45 | 0.7 | (–4.2, 5.7) |

[a]：時間を一致させたベースラインからの変化量のプラセボとの差の推定値（ANCOVA）。
[b]：ブレクスピプラゾール 4 mg 群及び 12 mg 群の両側 90%CI は，ベースライン値を共変量とし，投与群，性別，時期，及び投与群と時期の交互作用を固定効果とした ANCOVA モデルに基づき算出した。共分散構造は Unstructured を用いた。
＜資料番号 5.3.4.2-01：CT-5.1.1 より作成＞

### (17) 肝機能関連有害事象

本項で着目した肝機能関連有害事象は，表 2.7.4.7-44 に示した。

#### (a)　国内短期試験

国内短期試験で発現した肝機能関連有害事象を表 2.7.4.7-116 に示した。肝機能関連有害事象は，ブレクスピプラゾール 1 mg 群 115 例で 0.9%（1 例），2 mg 群 114 例で 3.5%（4 例），4 mg 群 113 例で 1.8%（2 例），全体 342 例で 2.0%（7 例），プラセボ群 116 例で 4.3%（5 例）に発現した。ブレクスピプラゾールの用量と肝機能関連有害事象との間に明確な関連性は認められなかった。ブレクスピプラゾール各用量群で発現した肝機能関連有害事象はいずれも軽度であった（表 2.7.6.5.1-27 参照）。ブレクスピプラゾール各用量群及びプラセボ群のいずれも重篤と判断された事象はなく，投与中止に至った事象もなかった。ブレクスピプラゾール全体で血中

ビリルビン増加を発現した被験者では，臨床的に重要な総ビリルビン値の変動は認められず（資料番号 5.3.5.1-01，Table 14.1.1.3-50，Table 14.1.1.3-53 参照），ブレクスピプラゾール各用量群及びプラセボ群のいずれも Hy's Law の基準に該当した被験者は認められなかった。

### (b) 海外短期統合

海外短期統合で発現した肝機能関連有害事象を表 2.7.4.7-117 に示した。肝機能関連有害事象は，ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群 822 例で 1.7%（14 例），ブレクスピプラゾール全体 1256 例で 1.3%（16 例），プラセボ群 463 例で 2.4%（11 例）に発現した。ブレクスピプラゾール全体では 5 例に投与中止に至った事象が発現した。投与中止に至った事象の内訳は，肝酵素上昇 3 例（0.2%），薬物性肝障害 1 例（0.1%），アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 1 例（0.1%）であった（表 2.7.4.2.1.4-2 参照）。この 5 例の総ビリルビン値は，いずれも臨床的に重要な検査値の変動の基準に該当しておらず，Hy's Law の基準にも該当しなかった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-8.2.2 参照）。

海外短期固定用量統合で発現した肝機能関連有害事象を表 2.7.4.7-118 に示した。肝機能関連有害事象の発現割合が 1%以上であったのは，ブレクスピプラゾール 2 mg 群（1.4%，5/368 例），4 mg 群（1.6%，6/364 例），及びプラセボ群（2.7%，10/368 例）であった。

### (c) 国内長期試験

国内長期試験で発現した肝機能関連有害事象を表 2.7.4.7-119 に示した。肝機能関連有害事象は，国内長期試験の全被験者 281 例で 4.6%（13 例）に発現し，国内短期試験のブレクスピプラゾール全体より約 3%高かったが，国内短期試験のプラセボ群とは 0.3%の違いであった（国内短期試験のブレクスピプラゾール全体 2.0%，プラセボ群 4.3%）。最も発現割合が高かった事象は，肝機能異常 2.5%（7 例）であった。7 例のうち 1 例は投与中止に至った事象であった（表 2.7.4.2.1.4-3 参照）。また，高ビリルビン血症が 0.7%（2 例）に発現したが，いずれも軽度であった（表 2.7.6.5.7-27 参照）。減量に至った有害事象として，肝機能異常 2 例（0.7%），肝障害 1 例（0.4%）が発現した（表 2.7.4.2.1.4-4 参照）。国内長期試験で Hy's Law の基準に該当する被験者は認められなかった。

### (d) 海外長期統合

海外長期統合で発現した肝機能関連有害事象を表 2.7.4.7-120 に示した。肝機能関連有害事象は，海外長期統合の全被験者 813 例で 1.4%（11 例）に発現し，海外短期統合のブレクスピプラゾール全体と同程度であった。最も発現割合が高かった事象は，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 0.5%（4 例）であった。投与中止に至った事象は 4 例（0.5%）に発現した。事象の内訳は，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 2 例，肝障害 1 例，高トランスアミナーゼ血症 1 例であった（表 2.7.4.7-54 参照）。

## (18) 腎機能関連パラメータの変動に伴う有害事象

臨床検査値項目のうち，腎機能に関連するクレアチニン，尿素窒素，尿酸の値の変動に伴う有害事象に着目した。

### (a) 国内短期試験

国内短期試験では，MedDRA の器官別大分類で臨床検査に分類される有害事象のうち，腎機能関連パラメータの変動に伴う有害事象がブレクスピプラゾール 1 mg 群 115 例で 1 例（0.9%），プラセボ群 116 例で 1 例（0.9%）に発現した。発現した事象はいずれも軽度の血中尿酸増加で，非重篤で，投与中止に至った事象でもなかった（表 2.7.6.5.1-27 参照）。

### (b) 海外短期統合

海外短期統合では，MedDRA の器官別大分類で臨床検査に分類される有害事象のうち，腎機能関連パラメータの変動に伴う有害事象は発現しなかった（表 2.7.4.7-8 参照）。

### (c) 国内長期試験

国内長期試験では，MedDRA の器官別大分類で臨床検査に分類される有害事象のうち，腎機能関連パラメータの変動に伴う有害事象が国内長期試験の全被験者 281 例で 0.7%（2 例）に発現した。発現した事象は軽度の血中尿酸増加で，非重篤で，投与中止に至った事象でもなかった（表 2.7.4.7-9 表 2.7.6.5.7-27 参照）。

### (d) 海外長期統合

海外長期統合の全被験者 813 例では，MedDRA の器官別大分類で臨床検査に分類される有害事象のうち，腎機能関連パラメータの変動に伴う有害事象が，1 例（0.1%）に発現した。発現した事象は軽度の血中クレアチニン増加で，非重篤で，投与中止に至った有害事象でもなかった（表 2.7.4.7-14 参照）。

## (19) その他の臨床検査値の変動に伴う有害事象

次の臨床検査値項目の変動に伴う有害事象について検討した。

- 血清電解質（ナトリウム，カリウム，クロライド，カルシウム，マグネシウム，リン，重炭酸塩），総蛋白，及びアルブミン
- 血液学的検査及び凝固パラメータ（aPTT，血小板数，PT，PT-INR）
- 尿検査項目のうち，pH 及び比重

血液学的検査及び凝固パラメータの変動に伴う有害事象は，「2.7.4.2.1.5(11) 無顆粒球症，好中球減少症，白血球減少症」及び「2.7.4.2.1.5(10) 静脈血栓症」にも示した。

### (a) 国内短期試験

国内短期試験では，血清電解質，総蛋白，及びアルブミンの変動に伴う有害事象として，MedDRA の器官別大分類で臨床検査に分類される有害事象，代謝および栄養障害に分類される有害事象が発現した（表 2.7.4.7-7 参照）。臨床検査に分類される有害事象では，血中カリウム減少がブレクスピプラゾール 2 mg 群 114 例で 0.9%（1 例）に発現し，血中カリウム増加がプラセボ群 116 例で 0.9%（1 例）に発現した。代謝および栄養障害に分類される有害事象では，高カリウム血症が 2 mg 群 114 例で 0.9%（1 例），4 mg 群 113 例で 0.9%（1 例），プラセボ群 116

例で 1.7%（2 例）に，低カリウム血症が 1 mg 群 115 例で 0.9%（1 例）に発現した。

血液学的検査及び凝固パラメータの変動に伴う有害事象として，MedDRA の器官別大分類で臨床検査に分類される有害事象が発現した（表 2.7.4.7-7 参照）。発現した事象は血小板数減少で，1 mg 群 115 例で 0.9%（1 例），2 mg 群 114 例で 0.9%（1 例），プラセボ群 116 例で 0.9%（1 例）に発現した。

pH 及び比重の変動に伴う有害事象として，MedDRA の器官別大分類で臨床検査に分類される有害事象は発現しなかった（表 2.7.4.7-7 参照）。腎および尿路障害に分類される有害事象では，1 mg 群及びプラセボ群で排尿困難，2 mg 群で尿閉，4 mg 群で血尿，頻尿，多尿，プラセボ群で尿路結石が発現した。いずれの事象も 1 又は 2 例の発現であった。

### (b) 海外短期統合

海外短期統合では，血清電解質，総蛋白，及びアルブミンの変動に伴う，MedDRA の器官別大分類で臨床検査に分類される有害事象は発現しなかった（表 2.7.4.7-8 参照）。

血液学的検査及び凝固パラメータの変動に伴う有害事象として，MedDRA の器官別大分類で臨床検査に分類される有害事象，血液およびリンパ系障害に分類される有害事象が発現した（表 2.7.4.7-8 参照）。臨床検査に分類される有害事象のうち，ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群，ブレクスピプラゾール全体，プラセボ群のいずれかの群で 2 例以上に発現した事象は，ヘモグロビン減少（ブレクスピプラゾール全体，2/1256 例，0.2%）のみであった。血液及びリンパ系障害に分類される有害事象のうち，いずれかの群で 2 例以上に発現した事象は，貧血，白血球増加症であった。貧血が 2 例以上に発現した群は 2-4 mg 群（3/822 例，0.4%），ブレクスピプラゾール全体（4/1256 例，0.3%）で，白血球増加症が 2 例以上に発現した群はブレクスピプラゾール全体（2/1256 例，0.2%）であった。

pH 及び比重の変動に伴う有害事象として，MedDRA の器官別大分類で臨床検査に分類される有害事象は発現しなかった（表 2.7.4.7-8 参照）。腎および尿路障害に分類される有害事象では，頻尿，排尿困難，腎結石症，尿失禁，尿閉，血尿，蛋白尿が発現した。最も発現割合が高かった事象はブレクスピプラゾール全体 1256 例で発現した頻尿（0.4%，5 例）であった。その他の事象は，いずれの群でも 1 又は 2 例の発現であった。

### (c) 国内長期試験

国内長期試験の全被験者 281 例では，血清電解質，総蛋白，及びアルブミンの変動に伴う，MedDRA の器官別大分類で臨床検査に分類される有害事象が，1 例（0.4%）に発現した。事象は血中カリウム増加であった（表 2.7.4.7-9 参照）。

血液学的検査及び凝固パラメータの変動に伴う有害事象として，MedDRA の器官別大分類で臨床検査に分類される有害事象，血液およびリンパ系障害に分類される有害事象が発現した（表 2.7.4.7-9 参照）。臨床検査に分類される有害事象のうち，2 例以上に発現した事象は，白血球数増加 3 例（1.1%），活性化部分トロンボプラスチン時間延長 2 例（0.7%），白血球数減少 2 例（0.7%）であった。血液およびリンパ系障害に分類される有害事象では，貧血，鉄欠乏性貧血，白血球増加症がそれぞれ 1 例（0.4%）に発現した。

pH 及び比重の変動に伴う有害事象として，MedDRA の器官別大分類で臨床検査に分類される

有害事象は発現しなかった（表 2.7.4.7-9 参照）。腎および尿路障害に分類される有害事象では，緊張性膀胱，排尿困難，遺尿，尿閉が発現した。最も発現割合が高かったのは，緊張性膀胱 0.7%（2 例）であった。

### (d) 海外長期統合

海外長期統合の全被験者 813 例では，血清電解質，総蛋白，及びアルブミンの変動に伴う，MedDRA の器官別大分類で臨床検査に分類される有害事象が，1 例（0.1%）に発現した。事象は血中カリウム増加であった（表 2.7.4.7-10 参照）。

血液学的検査及び凝固パラメータの変動に伴う有害事象として，MedDRA の器官別大分類で臨床検査に分類される有害事象，血液およびリンパ系障害に分類される有害事象が発現した（表 2.7.4.7-10 参照）。臨床検査に分類される有害事象では，好中球数増加，血小板数増加，プロトロンビン時間延長が発現した。発現例数はいずれも 1 例（0.1%）であった。血液およびリンパ系障害に分類される有害事象では，貧血が 3 例（0.4%），白血球増加症，白血球減少症，単球減少症，好中球減少症，好中球増加症，赤血球増加症がそれぞれ 1 例（0.1%）に発現した。

pH 及び比重の変動に伴う有害事象として，MedDRA の器官別大分類で臨床検査に分類される有害事象は発現しなかった（表 2.7.4.7-10 参照）。腎および尿路障害に分類される有害事象では，頻尿，膀胱痙縮，糖尿，蛋白尿が発現した。最も発現割合が高かったのは，頻尿 0.4%（3 例）であった。

## 2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明

評価資料とした，国内実施の 4 試験（331-07-002，331-10-001，331-10-002，331-10-003），及び海外実施の 3 試験（331-10-242，331-10-230，331-10-231）で認められた，死亡及びその他の重篤な有害事象の叙述は各試験の総括報告書中で示すと共に「2.7.6 個々の試験のまとめ」にも記載した。その他の試験で発現した死亡及びその他の重篤な有害事象の叙述は各試験の総括報告書中で示した。

### 2.7.4.3　臨床検査値の評価

臨床的に重要な臨床検査値の変動が認められた被験者の割合を求める際の基準は表 2.7.4.7-137 に示した。

#### 2.7.4.3.1　肝機能関連パラメータ

臨床検査項目のうち，肝機能関連パラメータとして ALT，AST，ALP，総ビリルビン，LDH，及びγ-GTP に着目した。

##### 2.7.4.3.1.1　肝機能関連パラメータの経時的変化

**(1)　国内短期試験**

国内短期試験での肝機能関連パラメータのベースライン時の各値は，ブレクスピプラゾール各用量群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群で特記すべき違いはなかった。いずれの群でも各パラメータの変化は顕著なものではなく，臨床的に意味のある変化は認められなかった（資料番号 5.3.5.1-01，Table 14.1.1.3-58 参照）。

**(2)　海外短期統合**

海外短期統合での肝機能関連パラメータのベースライン時の各値は，ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群で同程度であった。各パラメータの変化は，いずれの群でも小さかった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-8.1.1 参照）。

海外短期固定用量統合のブレクスピプラゾール 2 mg 群での AST 及び LDH ではプラセボ群と比べてベースラインから最終評価時までの平均変化量が大きかった（AST：2 mg 群 2.09 U/L，プラセボ群 0.66 U/L, LDH：2 mg 群 4.80 U/L, プラセボ群−1.25 U/L）。また 4 mg 群の ALT 及びγ-GTP ではプラセボ群と比べて変化量が大きかった（ALT：4 mg 群 2.70 U/L，プラセボ群−1.46 U/L，γ-GTP：4 mg 群 1.38 U/L，プラセボ群−1.12 U/L）。しかし，ブレクスピプラゾールの用量群間で肝機能関連パラメータの変化に臨床的に意味のある違いは認められなかった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-8.1.6 参照）。

**(3)　国内長期試験**

国内長期試験の全被験者での肝機能関連各パラメータの変化はいずれも小さく，臨床的に意味のある変化は認められなかった（資料番号 5.3.5.2-01，Table 14.1.1.3-90 参照）。

**(4)　海外長期統合**

海外長期統合の全被験者での肝機能関連各パラメータの変化はいずれも小さく，臨床的に意味のある変化は認められなかった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-LT-SZ-8.1.1 参照）。

##### 2.7.4.3.1.2　臨床的に重要な肝機能関連パラメータの変動

臨床的に重要な肝機能関連パラメータの変動が認められた被験者の割合を検討すると共に，Hy’s Law の基準に該当する被験者に関しても検討した。Hy’s Law の基準は「ALT 又は AST の値

が基準値上限の 3 倍以上，又はベースライン値から 3 倍以上の上昇を示しており，かつ，総ビリルビンが測定されている被験者。総ビリルビンの値が基準値上限の 2 倍以上，又はベースライン値から 2 倍以上の上昇の場合には有害事象が報告されていること」とした。

### (1) 国内短期試験

国内短期試験での臨床的に重要な肝機能関連パラメータの変動を表 2.7.4.7-55 に示した。変動が認められた被験者の割合は，いずれの項目もブレクスピプラゾール各用量群，ブレクスピプラゾール全体，プラセボ群で 2%未満であった。

国内短期試験では，Hy's Law の基準に該当する被験者は認められなかった。また，ブレクスピプラゾール全体で ALT 値又は AST 値が基準値上限の 3 倍以上を示した被験者は認められなかった（資料番号 5.3.5.1-01，Table 14.1.1.3-54 参照）。

### (2) 海外短期統合

海外短期統合での臨床的に重要な肝機能関連パラメータの変動を表 2.7.4.7-56 に示した。変動が認められた被験者の割合は，ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群の ALT で 1.4%（11/781 例），4 mg 超群の AST で 1.1%（1/92 例）であったことを除き，いずれの群でも 1.0%以下であった。

海外短期統合では，Hy's Law の基準に該当する被験者は認められなかった。2-4 mg 群の 1/781 例（0.1%），プラセボ群の 3/426 例（0.7%）で基準値上限の 5 倍以上の ALT 値が認められたが，ブレクスピプラゾールのいずれの群でも 10 倍以上の値を示した被験者は認められなかった。また，2 mg 未満群の 1/327 例（0.3%），2-4 mg 群の 1/781 例（0.1%），プラセボ群の 2/426 例（0.5%）で基準値上限の 5 倍以上の AST 値が認められ，2 mg 未満群の 1/327 例（0.3%），2-4 mg 群の 1/781 例（0.1%），プラセボ群の 1/426 例（0.2%）で 10 倍以上の AST 値が認められた（資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-8.7.1 参照）。

### (3) 国内長期試験

国内長期試験での臨床的に重要な肝機能関連パラメータの変動を表 2.7.4.7-58 に示した。変動が認められた被験者の割合は，ALT で 1.8%（5/280 例）であったことを除き，いずれも 1.5%未満であり，ALP では変動が認められなかった。

国内長期試験の全被験者では，Hy's Law の基準に該当する被験者は認められなかった。ALT では基準値上限の 5 倍以上の値を示した被験者が 1 例（0.4%）に認められ，AST では 3 倍以上の値を示した被験者が 1 例（0.4%）に認められた（資料番号 5.3.5.2-01，Table 14.1.1.3-82 参照）。

### (4) 海外長期統合

海外長期統合での臨床的に重要な肝機能関連パラメータの変動を表 2.7.4.7-59 に示した。海外長期統合の全被験者で変動が認められた被験者の割合は，ALT で 1.6%（12/768 例）であったことを除き，いずれも 1.5%未満であり，ALP 及び LDH では変動が認められなかった。

海外長期統合の全被験者では，Hy's Law の基準に該当する被験者は認められなかった。ALT では基準値上限の 5 倍以上の値を示した被験者，10 倍以上の値を示した被験者がそれぞれ 1 例（0.1%）に認められた。AST では 5 倍以上の値を示した被験者が 4 例（0.5%）に認められたが，

10 倍以上の値を示した被験者は認められなかった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-LT-SZ-8.7.1 参照）。

#### 2.7.4.3.2　腎機能関連パラメータ

臨床検査項目のうち，腎機能関連パラメータとしてクレアチニン，尿素窒素，尿酸に着目した。

##### 2.7.4.3.2.1　腎機能関連パラメータの経時的変化

###### (1)　国内短期試験

国内短期試験での腎機能関連パラメータのベースライン時の各値は，ブレクスピプラゾール各用量群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群で特記すべき違いはなかった。いずれの群でも各パラメータの変化は顕著なものではなく，臨床的に意味のある変化は認められなかった（資料番号 5.3.5.1-01，Table 14.1.1.3-58 参照）。

###### (2)　海外短期統合

海外短期統合での腎機能関連パラメータのベースライン時の各値は，ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群で同程度であった。ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群，及び全体の各パラメータの変化はいずれも小さく，プラセボ群と同程度であった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-8.1.1 参照）。

海外短期固定用量統合の結果も海外短期統合と同様であった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-8.1.6 参照）。

###### (3)　国内長期試験

国内長期試験の全被験者での腎機能関連各パラメータの変化はいずれも小さく，臨床的に意味のある変化は認められなかった（資料番号 5.3.5.2-01，Table 14.1.1.3-90 参照）。

###### (4)　海外長期統合

海外長期統合の全被験者での腎機能関連各パラメータの変化はいずれも小さく，臨床的に意味のある変化は認められなかった。

##### 2.7.4.3.2.2　臨床的に重要な腎機能関連パラメータの変動

###### (1)　国内短期試験

国内短期試験での臨床的に重要な腎機能関連パラメータの変動を表 2.7.4.7-55 に示した。腎機能関連パラメータの変動が認められた項目はブレクスピプラゾール 1 mg 群及びプラセボ群で尿酸のみであり，被験者の割合はいずれも 1.0%未満であった。

###### (2)　海外短期統合

海外短期統合での臨床的に重要な腎機能関連パラメータの変動を表 2.7.4.7-56 に示した。ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群，ブレクスピプラゾール全体で腎機能関連パラメータの変動が認められた項目は尿素窒素及び尿酸であり，被験者の割合はいずれの群でも 1.0%未満であった。

海外短期固定用量統合で変動が認められた項目は，海外短期統合と同様に尿素窒素及び尿酸で

あった。最も被験者の割合が高かったのはブレクスピプラゾール 2 mg 群であったが，いずれも 1.0%未満であり（表 2.7.4.7-57 参照），ブレクスピプラゾールの用量群間に違いは認められなかった。

#### (3) 国内長期試験

国内長期試験での臨床的に重要な腎機能関連パラメータの変動を表 2.7.4.7-58 に示した。国内長期試験で腎機能関連パラメータの変動が認められた項目は尿素窒素及び尿酸であり，被験者の割合はそれぞれ 0.7%（2/280 例），1.1%（3/280 例）であった。

#### (4) 海外長期統合

海外長期統合での臨床的に重要な腎機能関連パラメータの変動を表 2.7.4.7-59 に示した。海外長期統合の全被験者で変動が認められた項目のうち，最も割合が高かった項目は尿酸であり，1.4%（11/768 例）であった。

### 2.7.4.3.3 その他の臨床検査項目

肝機能及び腎機能関連パラメータ以外の臨床検査項目を検討した。

#### 2.7.4.3.3.1 その他の臨床検査項目の経時的変化

#### (1) 国内短期試験

国内短期試験でのその他の臨床検査項目のベースライン時の各値は，ブレクスピプラゾール各用量群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群で特記すべき違いはなかった。いずれの群でも各パラメータの変化は顕著なものではなく，臨床的に意味のある変化は認められなかった（資料番号 5.3.5.1-01，Table 14.1.1.3-58，Table 14.1.1.3-59，Table 14.1.1.3-60，Table 14.1.1.3-61 参照）。

#### (2) 海外短期統合

海外短期統合でのその他の臨床検査項目の
ベースライン時の各値は，ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群で同程度であった。ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群，全体及びプラセボ群の各パラメータの変化はいずれも小さく，臨床的に意味のある変化は認められなかった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-8.1.1，CT-ST-SZ-8.1.2，CT-ST-SZ-8.1.3，CT-ST-SZ-8.1.4 参照）。

海外短期固定用量統合の結果も海外短期統合と同様であった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-8.1.6，CT-ST-SZ-8.1.7，CT-ST-SZ-8.1.8，CT-ST-SZ-8.1.9 参照）。

#### (3) 国内長期試験

国内長期試験の全被験者でのその他の臨床検査項目の各パラメータの変化はいずれも小さく，臨床的に意味のある変化は認められなかった（資料番号 5.3.5.2-01，Table 14.1.1.3-90，Table 14.1.1.3-93，Table 14.1.1.3-96，Table 14.1.1.3-99 参照）。

### (4) 海外長期統合

海外長期統合の全被験者でのその他の臨床検査項目の各パラメータの変化はいずれも小さく，臨床的に意味のある変化は認められなかった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-LT-SZ-8.1.1，CT-LT-SZ-8.1.2，CT-LT-SZ-8.1.3，CT-LT-SZ-8.1.4 参照）。

## 2.7.4.3.3.2 臨床的に重要なその他の臨床検査値の変動

### (1) 国内短期試験

国内短期試験での臨床的に重要なその他の臨床検査値の変動を表 2.7.4.7-55 に示した。

血清電解質等パラメータのうち，臨床的に重要な変動が認められた項目は，血清ナトリウムの低下，血清クロライドの低下，血清カルシウムの低下であり，ブレクスピプラゾール各用量群，全体又はプラセボ群で認められた。各項目の被験者の割合は，4 mg 群で血清クロライドの低下が 2.7%（3/113 例）であったことを除き，いずれも 2.0%未満であった。血液学的検査及び凝固パラメータでは，ブレクスピプラゾール各用量群，全体及びプラセボ群で，臨床的に重要な変動が認められた被験者の割合が最も高かったのは，いずれもヘマトクリットの低下で，被験者の割合は，1 mg 群が 2.7%（3/113 例），2 mg 群が 2.6%（3/114 例），4 mg 群が 6.3%（7/112 例），全体が 3.8%（13/339 例），プラセボ群が 4.3%（5/115 例）であった。その他の項目では変動が認められた被験者がいずれの群でも 5 例以下であった。ブレクスピプラゾールの用量と各パラメータの変動との関連性は明らかではなかった。

### (2) 海外短期統合

海外短期統合での臨床的に重要なその他の臨床検査値の変動を表 2.7.4.7-56 に示した。

血清電解質等パラメータのうち，臨床的に重要な変動が認められた項目は，血清ナトリウム，血清クロライド，血清カルシウムの低下で，ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群で認められたものの，血液学的検査及び凝固パラメータでは，2-4 mg 群，全体，及びプラセボ群で，臨床的に重要な変動が認められた被験者の割合が最も高かったのは，いずれもヘマトクリットの低下で，被験者の割合は，2-4 mg 群が 2.9%（22/771 例），全体が 3.1%（36/1178 例），プラセボ群が 4.0%（17/420 例）であった。

海外短期固定用量統合では，血液学的検査及び凝固パラメータで臨床的に重要な変動が認められた被験者の割合が最も高かったのは，ヘマトクリットの低下で，ブレクスピプラゾール各用量群の割合は，0.25 mg 群が 4.8%（4/83 例），1 mg 群が 1.8%（2/112 例），2 mg 群が 1.2%（4/346 例），4 mg 群が 2.7%（9/339 例）であった（表 2.7.4.7-57 参照）。その他の項目では変動が認められた被験者が各用量群 5 例以下であり，ブレクスピプラゾールの用量群間で着目すべき違いはなかった。

### (3) 国内長期試験

国内長期試験での臨床的に重要なその他の臨床検査値の変動を表 2.7.4.7-58 に示した。

血清電解質等パラメータのうち，臨床的に重要な変動が認められた項目は，血清カルシウムの低下，血清クロライドの低下であった。国内短期試験のブレクスピプラゾール全体でも，これら

の低下は認められており，国内短期試験と国内長期試験の割合の違いは 1%未満であった。血液学的検査及び凝固パラメータでは，ヘマトクリットの低下が 8.5%（24/281 例），ヘモグロビンの減少が 1.8%（5/278 例），好酸球の増加が 1.4%（4/276 例），白血球数の減少が 1.4%（4/279 例）に認められた。

### (4) 海外長期統合

海外長期統合での臨床的に重要なその他の臨床検査値の変動を表 2.7.4.7-59 に示した。

血清電解質等パラメータのうち，臨床的に重要な変動が認められた項目は，血清ナトリウムの低下，血清クロライドの低下，血清カルシウムの低下，血清カリウムの上昇であった。血清ナトリウムの低下，血清クロライドの低下，血清カルシウムの低下は海外短期統合のブレクスピプラゾール全体でも認められており，被験者の割合は海外短期統合と海外長期統合で同程度であった。血液学的検査及び凝固パラメータでは，ヘマトクリットの低下が 5.6%（42/748 例）であり，海外短期統合のブレクスピプラゾール全体と同程度であった。凝固パラメータでは，血小板数の減少が 0.1%（1/763 例）に認められた。また，好中球（絶対数）の減少が 0.9%（7/765 例），好中球の減少が 0.1%（1/766 例），白血球数の減少が 1.1%（8/765 例）に認められた。ほとんどの被験者では，投与期間中に 1 回のみ臨床的に重要な変動が認められ，いずれも回復が確認された（資料番号 5.3.5.3-02，CT-LT-SZ-8.2.2 参照）。

## 2.7.4.3.4 メタボリックシンドローム

ブレクスピプラゾールで注目すべき安全性の項目の 1 つとして，血圧の値も含めたメタボリックシンドロームの状況を検討した。

日本では，日本内科学会が示している診断基準[1]に従い次の 4 項目を設定した。このうち肥満の項目に該当し，かつ，他の 3 項目のうち 2 項目以上に該当する被験者をメタボリックシンドロームとして検索した。

1) 肥満：ウエスト周囲径が男性で 85 cm 以上，女性で 90 cm 以上
2) 高脂血症：トリグリセライドが 150 mg/dL 以上及び HDL コレステロールが 40 mg/dL 未満，又は HDL コレステロールが 40 mg/dL 未満
3) 仰臥位血圧：収縮期血圧で 130 mmHg 以上及び拡張期血圧が 85 mmHg 以上，又は拡張期血圧で 85 mmHg 以上
4) 空腹時血糖値：110 mg/dL 以上

海外短期統合及び海外長期統合では，米国高脂血症治療ガイドライン[2, 3]を参考に次の 5 項目を設定し，このうち同時に 3 項目以上に該当する被験者をメタボリックシンドロームとして検索した。

1) 肥満：ウエスト周囲径が男性で 102 cm 以上，女性で 88 cm 以上
2) 高脂血症：トリグリセライドが 150 mg/dL 以上
3) 高脂血症：HDL コレステロールが男性で 40 mg/dL 未満，女性で 50 mg/dL 未満
4) 仰臥位血圧：収縮期血圧で 130 mmHg 以上及び拡張期血圧で 85 mmHg 以上
5) 空腹時血糖値：110 mg/dL 以上

### (1) 国内短期試験

国内短期試験で，メタボリックシンドロームの 4 項目の基準のうち，肥満の項目に該当し，かつ他の 3 項目のうち 2 項目以上の基準に該当した被験者は，ブレクスピプラゾール群及びプラセボ群のいずれでも認められなかった。各項目のうち，該当した被験者の割合が最も高かったのは，ブレクスピプラゾール 1 mg 群ではトリグリセライドの基準で 18.7%（20/107 例），2 mg 群では仰臥位血圧の基準で 11.8%（13/110 例），4 mg 群では仰臥位血圧の基準で 19.0%（20/105 例），全体ではトリグリセライドの基準で 15.8%（51/323 例），プラセボ群では仰臥位血圧の基準で 15.9%（17/107 例）であった（表 2.7.4.7-121 参照）。ブレクスピプラゾール各用量群で基準に該当した被験者の割合で，プラセボ群と比べて 10%以上高い項目はなかった。ブレクスピプラゾールの用量との関連性は明らかではなかった。

### (2) 海外短期統合

海外短期統合でメタボリックシンドロームの 5 項目の基準のうち同時に 3 項目以上に該当した被験者の割合は，ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群で 1.2%（8/647 例），ブレクスピプラゾール全体で 1.2%（12/1004 例），プラセボ群で 0.8%（3/375 例）であった。各項目のうち，該当した被験者の割合が最も高かったのは，トリグリセライド（150 mg/dL 以上）で，2-4 mg 群が 22.9%（118/515 例），全体が 21.6%（170/787 例），プラセボ群が 20.1%（62/308 例）であった。次いで，HDL コレステロール（男性 40 mg/dL 未満，女性 50 mg/dL 未満）が高く，2-4 mg 群で 16.6%（83/500 例），全体で 17.5%（132/754 例），プラセボ群で 17.5%（48/274 例）であった（表 2.7.4.7-122 参照）。ブレクスピプラゾール全体でメタボリックシンドロームの基準のうち 3 項目以上に該当した被験者では，投与期間中に継続して基準に該当していたのではなく，ほとんどが 1 回のみの現象であった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-8.6.3 参照）。

海外短期固定用量統合でメタボリックシンドロームの基準のうち 3 項目以上に該当した被験者の割合は，ブレクスピプラゾール全体で 1.2%（9/743 例），プラセボ群で 0.7%（2/300 例）であった。用量群別では，0.25 mg 群が 2.8%（2/72 例），1 mg 群が 0.0%（0/100 例），2 mg 群が 1.7%（5/289 例），4 mg 群が 0.7%（2/282 例）であった（表 2.7.4.7-123 参照）。

### (3) 国内長期試験

国内長期試験で，メタボリックシンドロームの 4 項目の基準のうち，肥満の項目に該当し，かつ他の 3 項目のうち 2 項目以上の基準に該当した被験者の割合は 1.8%（3/164 例）であった。メタボリックシンドロームの基準のうち，該当した被験者の割合が最も高かった項目はトリグリセライド及び HDL コレステロールの基準で，22.3%（59/265 例）であった（表 2.7.4.7-124 参照）。メタボリックシンドロームの基準に該当したすべての被験者は，投与期間中に継続して基準に該当していたのではなく，1 回のみの現象であった（資料番号 5.3.5.2-01，Table 14.1.1.3-126 参照）。

### (4) 海外長期統合

海外長期統合でメタボリックシンドロームの 5 項目の基準のうち同時に 3 項目以上に該当した被験者の割合は 3.2%（20/634 例）であった。メタボリックシンドロームの基準のうち，該当し

た被験者の割合が最も高かった項目は，トリグリセライド（150 mg/dL 以上）で，30.7%（157/511 例）であった（表 2.7.4.7-125 参照）。メタボリックシンドロームの基準のうち同時に 3 項目以上に該当したすべての被験者は，投与期間中に継続して基準に該当していたのではなく，1 回のみの現象であった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-LT-SZ-8.6.3 参照）。

### 2.7.4.4　バイタルサイン，身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目

#### 2.7.4.4.1　バイタルサインの評価

血圧，心拍数，体温を評価した。

##### 2.7.4.4.1.1　バイタルサインの経時的変化

**(1)　国内短期試験**

国内短期試験のブレクスピプラゾール各用量群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群でのバイタルサインのベースラインから最終評価時までの変化（仰臥位）を表 2.7.4.4-1 に示した。ベースライン時の各値は，ブレクスピプラゾール各用量群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群で特記すべき違いはなかった。いずれの群でも各パラメータの変化は顕著なものではなく，臨床的に意味のある変化は認められなかった。

表 2.7.4.4-1　国内短期試験のブレクスピプラゾール各用量群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群でのバイタルサインのベースラインから最終評価時までの変化（仰臥位）

| | | Mean (SD) | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Brexpiprazole | | | | | | | | | |
| Parameter (Units) | Timepoint | 1 mg | | 2 mg | | 4 mg | | All | | Placebo | |
| Systolic Blood Pressure (mmHg) | N | 115 | | 114 | | 113 | | 342 | | 116 | |
| | Baseline | 114.3 | (13.5) | 118.0 | (15.6) | 117.6 | (15.8) | 116.6 | (15.0) | 118.7 | (15.0) |
| | Change at last visit | 3.9 | (14.0) | 0.8 | (12.5) | 0.6 | (17.5) | 1.8 | (14.8) | 2.3 | (13.4) |
| Diastolic Blood Pressure (mmHg) | N | 115 | | 114 | | 113 | | 342 | | 116 | |
| | Baseline | 70.3 | (11.4) | 72.6 | (10.3) | 71.7 | (11.5) | 71.5 | (11.1) | 73.1 | (11.1) |
| | Change at last visit | 1.3 | (10.5) | 0.2 | (10.0) | -0.2 | (12.1) | 0.4 | (10.9) | 1.4 | (11.8) |
| Heart Rate (bpm) | N | 114 | | 114 | | 113 | | 341 | | 116 | |
| | Baseline | 68.0 | (12.2) | 69.6 | (12.1) | 68.9 | (11.9) | 68.8 | (12.0) | 67.4 | (11.6) |
| | Change at last visit | 1.7 | (14.5) | 2.7 | (13.2) | 0.3 | (14.0) | 1.6 | (13.9) | 4.3 | (12.6) |
| Temperature (C) | N | 115 | | 114 | | 113 | | 342 | | 116 | |
| | Baseline | 36.38 | (0.43) | 36.38 | (0.50) | 36.35 | (0.47) | 36.37 | (0.47) | 36.34 | (0.48) |
| | Change at last visit | -0.03 | (0.56) | -0.08 | (0.53) | 0.05 | (0.50) | -0.02 | (0.53) | 0.03 | (0.61) |

ベースラインは治験薬投与開始前の直近の値とした。最終評価時は治験実施計画書で規定した来院時の最後の値とした。
＜資料番号 5.3.5.3-04：CTD 5.1-13 より作成＞

**(2)　海外短期統合**

海外短期統合でのバイタルサインのベースラインから最終評価時までの変化（仰臥位）を表 2.7.4.4-2 に示した。ベースライン時の各値は，ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群で同程度であった。ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群，全体の各パラメータの変化はいずれも小さく，プラセボ群と同程度であった。

海外短期固定用量統合の結果も海外短期統合と同様であった。また，ブレクスピプラゾールの用量群間で臨床的に意味のある違いは認められなかった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-9.1.2

参照）。

表 2.7.4.4-2　　海外短期統合でのバイタルサインのベースラインから最終評価時までの変化（仰臥位）

| | | Mean (SD) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
| Parameter (unit) | Time point | <2 mg | 2-4 mg | >4 mg | All | | |
| Systolic blood pressure | N | 338 | 814 | 92 | 1244 | 455 | 50 |
| (mmHg) | Baseline | 119.7 (10.8) | 120.6 (10.7) | 119.2 (10.9) | 120.2 (10.8) | 120.9 (11.3) | 119.5 (10.7) |
| | Change at last visit | 0.4 (9.6) | 0.5 (9.4) | 1.7 (10.3) | 0.5 (9.5) | 0.9 (9.4) | 0.0 (11.0) |
| Diastolic blood pressure | N | 338 | 814 | 92 | 1244 | 455 | 50 |
| (mmHg) | Baseline | 75.2 (7.9) | 75.9 (7.9) | 76.7 (7.0) | 75.8 (7.8) | 75.8 (7.8) | 75.2 (8.5) |
| | Change at last visit | 0.3 (7.7) | −0.4 (7.6) | −0.6 (6.8) | −0.2 (7.6) | 0.7 (7.3) | 0.8 (9.0) |
| Heart rate (bpm) | N | 338 | 814 | 92 | 1244 | 455 | 50 |
| | Baseline | 73.4 (10.7) | 73.4 (10.5) | 74.4 (9.5) | 73.5 (10.5) | 73.6 (11.0) | 72.4 (9.6) |
| | Change at last visit | 1.2 (10.8) | 0.9 (10.6) | 1.1 (10.8) | 1.0 (10.7) | 1.9 (11.4) | 2.3 (10.3) |
| Temperature (°C) | N | 337 | 814 | 92 | 1243 | 455 | 50 |
| | Baseline | 36.6 (0.3) | 36.5 (0.3) | 36.6 (0.4) | 36.6 (0.3) | 36.5 (0.3) | 36.6 (0.3) |
| | Change at last visit | 0.0 (0.3) | 0.0 (0.3) | 0.0 (0.3) | 0.0 (0.3) | 0.0 (0.3) | 0.1 (0.5) |

ベースラインは治験薬投与開始前の直近の値とし，最終評価時は治験実施計画書で規定した来院時の最後の値とした。
＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-9.1.1 より作成＞

### (3)　国内長期試験

国内長期試験でのバイタルサインのベースラインからの経時的変化（仰臥位）を表 2.7.4.4-3 に示した。国内長期試験の全被験者での各パラメータの変化は，いずれの値も臨床的に意味のある変化ではなかった。

表 2.7.4.4-3　　国内長期試験でのバイタルサインのベースラインからの経時的変化（仰臥位）

| | | Brexpiprazole | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Parameter (Units) | Timepoint | N | Mean | (SD) | Median | | (Min, Max) | | |
| Systolic Blood Pressure (mmHg) | Baseline | 281 | 117.0 | (15.4) | 116.0 | ( | 74 | , 159 | ) |
| | Change at Week 16 | 198 | 0.9 | (12.7) | 0.5 | ( | -33 | , 45 | ) |
| | Change at Week 32 | 161 | 0.3 | (13.6) | 1.0 | ( | -41 | , 32 | ) |
| | Change at Week 52 | 150 | 2.6 | (14.3) | 2.5 | ( | -37 | , 44 | ) |
| | Change at last visit | 280 | 3.5 | (14.5) | 3.0 | ( | -37 | , 46 | ) |
| Diastolic Blood Pressure (mmHg) | Baseline | 281 | 72.4 | (10.7) | 72.0 | ( | 48 | , 106 | ) |
| | Change at Week 16 | 198 | -0.3 | (9.9) | -1.0 | ( | -23 | , 32 | ) |
| | Change at Week 32 | 161 | -0.5 | (10.4) | -1.0 | ( | -29 | , 26 | ) |
| | Change at Week 52 | 150 | 0.6 | (11.3) | 0.5 | ( | -21 | , 36 | ) |
| | Change at last visit | 280 | 0.7 | (11.5) | 0.0 | ( | -28 | , 36 | ) |
| Heart Rate (bpm) | Baseline | 281 | 68.8 | (11.3) | 68.0 | ( | 41 | , 102 | ) |
| | Change at Week 16 | 198 | 0.2 | (11.1) | 0.0 | ( | -30 | , 30 | ) |
| | Change at Week 32 | 161 | 1.1 | (10.6) | 1.0 | ( | -31 | , 43 | ) |
| | Change at Week 52 | 150 | 0.3 | (10.1) | -0.5 | ( | -38 | , 29 | ) |
| | Change at last visit | 280 | 1.4 | (11.6) | 0.0 | ( | -38 | , 55 | ) |
| Temperature (C) | Baseline | 281 | 36.29 | (0.47) | 36.30 | ( | 35.0 | , 37.4 | ) |
| | Change at Week 16 | 199 | -0.02 | (0.49) | 0.00 | ( | -1.7 | , 1.3 | ) |
| | Change at Week 32 | 161 | 0.04 | (0.48) | 0.00 | ( | -1.1 | , 1.5 | ) |
| | Change at Week 52 | 150 | -0.03 | (0.49) | 0.00 | ( | -1.7 | , 1.2 | ) |
| | Change at last visit | 280 | 0.05 | (0.54) | 0.10 | ( | -1.7 | , 1.9 | ) |

ベースラインは治験薬投与開始前の直近の値とした。時期ごとの集計には，その期間内の最後の来院時の値を用いた。最終評価時は治験実施計画書で規定した来院時の最後の値とした。
＜資料番号 5.3.5.3-04：CTD 5.1-14＞

### (4)　海外長期統合

海外長期統合でのバイタルサインのベースラインからの経時的変化（仰臥位）を表 2.7.4.4-4 に示した。海外長期統合の全被験者での各パラメータの変化は，いずれの値も臨床的に意味のある変化ではなかった。

表 2.7.4.4-4　　海外長期統合でのバイタルサインのベースラインからの経時的変化（仰臥位）

| | | Brexpiprazole | | |
|---|---|---|---|---|
| Parameter (unit) | Time point | N | Mean (SD) | Median (Min, Max) |
| Systolic blood pressure (mmHg) | Baseline | 806 | 120.6 (11.4) | 120 (90, 178) |
| | Change at Week 14 | 514 | 0.9 (10.6) | 0.0 (−30, 54) |
| | Change at Week 26 | 406 | 0.7 (10.1) | 0.0 (−30, 31) |
| | Change at Week 52 | 213 | 1.8 (10.8) | 1.0 (−29, 44) |
| | Change at last visit | 806 | 1.3 (11.1) | 0.0 (−42, 46) |
| Diastolic blood pressure (mmHg) | Baseline | 806 | 75.8 (8.4) | 76 (50, 105) |
| | Change at Week 14 | 514 | 1.3 (7.6) | 0.0 (−26, 33) |
| | Change at Week 26 | 406 | 0.8 (8.0) | 0.0 (−23, 35) |
| | Change at Week 52 | 213 | 1.1 (8.8) | 0.0 (−28, 24) |
| | Change at last visit | 806 | 0.6 (8.6) | 0.0 (−28, 29) |
| Heart rate (bpm) | Baseline | 806 | 72.6 (10.1) | 72 (44, 113) |
| | Change at Week 14 | 514 | −0.5 (10.3) | 0.0 (−37, 35) |
| | Change at Week 26 | 406 | −0.2 (10.1) | 0.0 (−36, 31) |
| | Change at Week 52 | 213 | 0.0 (10.9) | 0.0 (−30, 34) |
| | Change at last visit | 806 | 0.6 (10.7) | 0.0 (−31, 40) |
| Temperature (°C) | Baseline | 806 | 36.5 (0.3) | 36.5 (35.1, 38.9) |
| | Change at Week 14 | 514 | 0.0 (0.3) | 0.0 (−1.3, 1.5) |
| | Change at Week 26 | 406 | 0.0 (0.4) | 0.0 (–1.3, 3.0) |
| | Change at Week 52 | 213 | 0.0 (0.3) | 0.0 (–1.0, 1.8) |
| | Change at last visit | 806 | 0.0 (0.4) | 0.0 (−2.8, 3.6) |

ベースラインは治験薬投与開始前の直近の値とした。時期ごとの集計には，その期間内の最後の来院時の値を用いた。最終評価時は治験実施計画書で規定した来院時の最後の値とした。
＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-9.1 より作成＞

### 2.7.4.4.1.2　臨床的に重要なバイタルサインの変動

臨床的に重要なバイタルサインの変動の基準（資料番号 5.3.5.1-01，Table 14.1.1.3-75，資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-9.3.4 参照）に従い，バイタルサインの変動が認められた被験者の割合を求めた。

#### (1)　国内短期試験

国内短期試験での臨床的に重要なバイタルサインの変動を表 2.7.4.7-106 に示した。プラセボ群では変動が認められた被験者の割合が 5%を超えた項目があったが，ブレクスピプラゾール各用量群，ブレクスピプラゾール全体ではいずれの項目も 5%未満であった。

#### (2)　海外短期統合

海外短期統合での臨床的に重要なバイタルサインの変動を表 2.7.4.7-107 に示した。ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群，ブレクスピプラゾール全体，プラセボ群で変動が認められた被験者の割合は，いずれの項目も 1.5%以下であり，各群で同程度であった。また海外短期固定用量統合では，ブレクスピプラゾールの用量とバイタルサインの変動との間に関連性は認められなかった（表 2.7.4.7-108 参照）。

### (3) 国内長期試験

国内長期試験での臨床的に重要なバイタルサインの変動を表 2.7.4.7-109 に示した。国内長期試験の全被験者で 5%以上に認められた臨床的に重要なバイタルサインの変動は，仰臥位の拡張期血圧低下 6.1%（17/280 例），立位の収縮期血圧低下 5.4%（15/280 例）であった。臨床的に重要なバイタルサインの変動が認められた被験者の割合は，いずれの項目も国内短期試験のブレクスピプラゾール全体と比べて 5%未満の違いであった。

### (4) 海外長期統合

海外長期統合での臨床的に重要なバイタルサインの変動を表 2.7.4.7-110 に示した。海外長期統合の全被験者で変動が認められた被験者の割合は，海外短期統合のブレクスピプラゾール全体と同程度であった。

## 2.7.4.4.2 心電図の評価

QT 延長に関する検討及び QTc 試験（331-10-242）の結果は「2.7.4.2.1.5(16) QT 延長」に示した。

### 2.7.4.4.2.1 心電図パラメータの経時的変化

### (1) 国内短期試験

国内短期試験のブレクスピプラゾール各用量群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群での心電図パラメータのベースラインから最終評価時までの変化を表 2.7.4.4-5 に示した。ベースライン時の各値は，ブレクスピプラゾール各用量群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群で特記すべき違いはなかった。

ブレクスピプラゾール各用量群，全体，及びプラセボ群では最終評価時に QTcF の延長が認められたが，変化量の平均値は，1 mg 群で 2.5 msec，2 mg 群で 1.4 msec，4 mg 群で 2.0 msec，全体で 2.0 msec，プラセボ群で 3.1 msec であり，臨床的に意味のある変化ではなかった。その他のパラメータではいずれの群でも変化は顕著なものではなく，臨床的に意味のある変化は認められなかった。

表 2.7.4.4-5　国内短期試験のブレクスピプラゾール各用量群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群での心電図パラメータのベースラインから最終評価時までの変化

| | | Mean (SD) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Brexpiprazole | | | | |
| | | 1 mg | 2 mg | 4 mg | All | Placebo |
| ECG Parameter (Units) | Timepoint | ( N =115 ) | ( N =114 ) | ( N =113 ) | ( N =342 ) | ( N =116 ) |
| Ventricular rate (bpm) | Baseline | 66.9 (12.0) | 69.3 (13.0) | 67.6 (11.7) | 67.9 (12.2) | 67.0 (12.5) |
| | Change at last visit | 0.7 (11.8) | 1.2 (14.2) | 0.7 (13.9) | 0.9 (13.3) | 3.6 (11.4) |
| PR interval (msec) | Baseline | 158.4 (22.9) | 158.1 (19.0) | 157.2 (19.6) | 157.9 (20.5) | 158.9 (20.4) |
| | Change at last visit | 0.5 (11.7) | 2.0 (18.9) | 0.2 (12.1) | 0.9 (14.6) | -2.5 (15.3) |
| QRS interval (msec) | Baseline | 94.2 (11.3) | 93.6 (12.2) | 92.4 (9.1) | 93.4 (10.9) | 94.1 (10.0) |
| | Change at last visit | 1.1 (6.2) | -0.7 (6.9) | 0.6 (5.2) | 0.3 (6.2) | -0.7 (7.6) |
| QT interval (msec) | Baseline | 394.3 (33.3) | 385.4 (31.1) | 391.2 (28.8) | 390.3 (31.2) | 392.2 (40.4) |
| | Change at last visit | 0.6 (26.0) | -0.8 (27.3) | 1.1 (32.2) | 0.3 (28.6) | -3.4 (38.6) |
| QTcB interval (msec) | Baseline | 412.1 (22.8) | 409.7 (21.5) | 412.0 (24.9) | 411.3 (23.0) | 410.3 (38.7) |
| | Change at last visit | 3.4 (20.0) | 2.7 (19.0) | 2.5 (19.1) | 2.9 (19.3) | 6.7 (36.4) |
| QTcF interval (msec) | Baseline | 405.7 (20.4) | 401.1 (18.5) | 404.5 (20.7) | 403.8 (19.9) | 403.8 (34.9) |
| | Change at last visit | 2.5 (15.0) | 1.4 (13.3) | 2.0 (16.2) | 2.0 (14.8) | 3.1 (33.7) |
| QTcN interval (msec) | Baseline | 407.0 (20.3) | 403.0 (18.5) | 406.2 (21.2) | 405.4 (20.0) | 405.2 (35.4) |
| | Change at last visit | 2.7 (15.5) | 1.6 (13.7) | 2.1 (15.9) | 2.1 (15.0) | 3.9 (34.0) |
| RR interval (msec) | Baseline | 927.5 (176.6) | 896.7 (165.7) | 913.2 (157.1) | 912.5 (166.7) | 928.0 (180.1) |
| | Change at last visit | -14.0 (158.2) | -13.9 (163.2) | -5.4 (175.3) | -11.1 (165.2) | -44.2 (152.1) |

ベースラインは治験薬投与開始前の直近の値とした。最終評価時の値は治験実施計画書で規定した来院時の最後の値とした。

＜資料番号 5.3.5.3-04：CTD 5.1-15＞

### (2)　海外短期統合

海外短期統合での心電図パラメータのベースラインから最終評価時までの変化を表 2.7.4.4-6 に示した。ベースライン時の各値は，ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群で同程度であり，各パラメータの変化は，いずれの群でも小さかった。また，2-4 mg 群，全体及びプラセボ群で，最終評価時に QTcF の延長（それぞれ平均値で 0.85 msec，0.84 msec，1.43 msec）が認められたが，いずれの群でも，臨床的に意味のある心電図パラメータの変化ではなかった。

海外短期固定用量統合では，ブレクスピプラゾールの用量と各心電図パラメータの変化との間に関係性は認められなかった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-10.1.2 参照）。

表 2.7.4.4-6　　海外短期統合での心電図パラメータのベースラインから最終評価時までの変化

| | | Mean (SD) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
| ECG parameter | | <2 mg | 2-4 mg | >4 mg | All | | |
| (Unit) | Time point | N=327 | N=785 | N=92 | N=1204 | N=428 | N=50 |
| Ventricular rate | Baseline | 72.99 (12.69) | 73.22 (12.80) | 74.34 (13.46) | 73.24 (12.82) | 73.67 (13.62) | 71.8 (9.24) |
| (bpm) | Change at last visit | 1.68 (13.24) | 1.16 (12.80) | 1.85 (13.88) | 1.36 (13.00) | 1.74 (13.22) | 2.20 (12.80) |
| PR interval | Baseline | 156 (21.64) | 155.84 (20.53) | 152.29 (20.75) | 155.61 (20.86) | 154.1 (20.22) | 154.86 (21.42) |
| (msec) | Change at last visit | −1.36 (12.53) | −0.47 (13.67) | −2.43 (13.24) | −0.86 (13.34) | −0.21 (12.96) | −1.60 (13.61) |
| QRS interval | Baseline | 90.77 (9.10) | 91.94 (9.16) | 87.84 (10.73) | 91.31 (9.33) | 90.96 (8.20) | 90.26 (9.76) |
| (msec) | Change at last visit | 1.24 (7.24) | 0.62 (7.34) | −1.17 (7.13) | 0.65 (7.32) | 0.77 (7.37) | 0.68 (6.07) |
| QT interval | Baseline | 376.98 (28.37) | 377.9 (29.65) | 375.95 (31.27) | 377.5 (29.42) | 378.43 (29.72) | 378.42 (26.18) |
| (msec) | Change at last visit | −1.39 (26.65) | −1.32 (25.82) | −4.58 (29.41) | −1.58 (26.32) | −1.60 (28.70) | −9.12 (22.75) |
| QTcB interval | Baseline | 411.9 (22.56) | 413.81 (23.28) | 414.07 (21.21) | 413.31 (22.93) | 415.12 (23.96) | 411.96 (21.12) |
| (msec) | Change at last visit | 3.16 (21.74) | 1.98 (21.14) | −0.10 (19.54) | 2.15 (21.19) | 3.06 (21.15) | −5.26 (20.54) |
| QTcF interval | Baseline | 399.6 (18.63) | 401.11 (19.97) | 400.62 (18.91) | 400.66 (19.53) | 402.14 (19.97) | 400.3 (20.05) |
| (msec) | Change at last visit | 1.53 (16.72) | 0.85 (16.72) | −1.74 (16.33) | 0.84 (16.70) | 1.43 (17.75) | −6.68 (14.16) |
| QTcN interval | Baseline | 402.17 (18.96) | 403.79 (20.15) | 403.53 (18.74) | 403.33 (19.73) | 404.89 (20.26) | 402.76 (19.95) |
| (msec) | Change at last visit | 1.92 (17.26) | 1.06 (17.08) | −1.35 (16.17) | 1.11 (17.06) | 1.77 (17.83) | −6.40 (14.99) |
| RR interval | Baseline | 847.91 (153.01) | 845.11 (151.07) | 833.6 (150.56) | 844.99 (151.47) | 842.21 (153.42) | 848.64 (105.44) |
| (msec) | Change at last visit | −19.51 (153.40) | −14.98 (143.71) | −20.59 (151.91) | −16.64 (146.92) | −21.53 (150.45) | −16.18 (146.51) |

ベースラインは治験薬投与開始前の直近の値とし，最終評価時は治験実施計画書で規定した来院時の最後の値とした。

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-10.1.1 より作成＞

### (3)　国内長期試験

国内長期試験での心電図パラメータの経時的変化を表 2.7.4.4-7 に示した。国内長期試験の全被験者では，各パラメータの変化はいずれも小さく，国内短期試験のブレクスピプラゾール全体と同様に，臨床的に意味のある変化は認められなかった。

## 表 2.7.4.4-7　　国内長期試験での心電図パラメータの経時的変化

| | | Brexpiprazole | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Parameter (Units) | Timepoint | N | Mean | (SD) | Median | ( Min, Max ) | | |
| Ventricular rate (bpm) | Baseline | 281 | 67.0 | (12.2) | 66.0 | ( 39 , | 103 ) | |
| | Change at Week 16 | 202 | 1.2 | (11.6) | 1.0 | ( -33 , | 35 ) | |
| | Change at Week 32 | 164 | 1.6 | (11.4) | 1.0 | ( -29 , | 42 ) | |
| | Change at Week 52 | 151 | 0.4 | (9.2) | 0.0 | ( -28 , | 30 ) | |
| | Change at last visit | 281 | 1.4 | (11.4) | 1.0 | ( -33 , | 47 ) | |
| PR interval (msec) | Baseline | 281 | 160.9 | (21.3) | 158.0 | ( 73 , | 242 ) | |
| | Change at Week 16 | 202 | -0.6 | (13.5) | 0.0 | ( -55 , | 47 ) | |
| | Change at Week 32 | 164 | 0.8 | (13.0) | 1.0 | ( -44 , | 40 ) | |
| | Change at Week 52 | 151 | -1.4 | (11.6) | -1.0 | ( -41 , | 37 ) | |
| | Change at last visit | 281 | -1.9 | (12.3) | -1.0 | ( -55 , | 38 ) | |
| QRS interval (msec) | Baseline | 281 | 94.4 | (10.6) | 93.0 | ( 75 , | 159 ) | |
| | Change at Week 16 | 202 | 0.1 | (6.0) | 1.0 | ( -19 , | 17 ) | |
| | Change at Week 32 | 164 | 0.6 | (7.7) | 0.0 | ( -15 , | 64 ) | |
| | Change at Week 52 | 151 | -0.1 | (7.7) | -1.0 | ( -17 , | 57 ) | |
| | Change at last visit | 281 | -0.3 | (7.0) | 0.0 | ( -27 , | 57 ) | |
| QT interval (msec) | Baseline | 281 | 397.4 | (31.0) | 396.0 | ( 324 , | 499 ) | |
| | Change at Week 16 | 202 | -0.3 | (25.0) | 0.0 | ( -70 , | 63 ) | |
| | Change at Week 32 | 164 | -1.5 | (25.7) | -1.0 | ( -80 , | 68 ) | |
| | Change at Week 52 | 151 | 0.7 | (21.7) | 2.0 | ( -65 , | 77 ) | |
| | Change at last visit | 281 | -2.0 | (27.8) | 0.0 | ( -136 , | 77 ) | |
| QTcB interval (msec) | Baseline | 281 | 415.9 | (21.5) | 417.0 | ( 364 , | 473 ) | |
| | Change at Week 16 | 202 | 3.5 | (19.4) | 3.0 | ( -52 , | 69 ) | |
| | Change at Week 32 | 164 | 3.8 | (20.2) | 3.0 | ( -46 , | 61 ) | |
| | Change at Week 52 | 151 | 2.2 | (19.1) | 3.0 | ( -48 , | 47 ) | |
| | Change at last visit | 281 | 1.9 | (19.3) | 2.0 | ( -48 , | 57 ) | |
| QTcF interval (msec) | Baseline | 281 | 409.3 | (18.4) | 410.0 | ( 368 , | 453 ) | |
| | Change at Week 16 | 202 | 2.2 | (14.4) | 1.5 | ( -43 , | 43 ) | |
| | Change at Week 32 | 164 | 2.0 | (15.8) | 2.0 | ( -39 , | 53 ) | |
| | Change at Week 52 | 151 | 1.7 | (15.3) | 2.0 | ( -38 , | 36 ) | |
| | Change at last visit | 281 | 0.5 | (16.3) | -1.0 | ( -44 , | 60 ) | |
| QTcN interval (msec) | Baseline | 281 | 410.7 | (18.4) | 412.0 | ( 368 , | 453 ) | |
| | Change at Week 16 | 202 | 2.4 | (14.9) | 2.0 | ( -46 , | 47 ) | |
| | Change at Week 32 | 164 | 2.3 | (16.1) | 3.5 | ( -40 , | 51 ) | |
| | Change at Week 52 | 151 | 1.8 | (15.7) | 3.0 | ( -39 , | 37 ) | |
| | Change at last visit | 281 | 0.8 | (16.3) | 0.0 | ( -42 , | 59 ) | |
| RR interval (msec) | Baseline | 281 | 924.5 | (166.4) | 911.0 | ( 583 , | 1527 ) | |
| | Change at Week 16 | 202 | -17.1 | (152.4) | -12.0 | ( -601 , | 296 ) | |
| | Change at Week 32 | 164 | -24.3 | (149.9) | -22.0 | ( -482 , | 363 ) | |
| | Change at Week 52 | 151 | -7.8 | (126.5) | -8.0 | ( -393 , | 315 ) | |
| | Change at last visit | 281 | -17.4 | (149.7) | -10.0 | ( -671 , | 366 ) | |

ベースラインは治験薬投与開始前の直近の値とした。時期ごとの集計には，その期間内の最後の来院時の値を用いた。最終評価時の値は治験実施計画書で規定した来院時の最後の値とした。

＜資料番号 5.3.5.3-04：CTD 5.1-16＞

### (4) 海外長期統合

海外長期統合での心電図パラメータのベースラインからの経時的変化を表 2.7.4.4-8 に示した。海外長期統合の全被験者では，海外短期統合のブレクスピプラゾール全体と同様に，臨床的に意味のある変化は認められなかった。

表 2.7.4.4-8　　海外長期統合での心電図パラメータの経時的変化

| | | Brexpiprazole | | |
|---|---|---|---|---|
| ECG parameter (unit) | Time point | N | Mean (SD) | Median (Min, Max) |
| Ventricular rate (bpm) | Baseline | 774 | 71.54 (12.83) | 70.00 (44.00, 123.00) |
| | Change at Week 14 | 514 | −1.02 (12.62) | −1.00 (−49.00, 40.00) |
| | Change at Week 26 | 403 | −0.04 (12.18) | 0.00 (−40.00, 31.00) |
| | Change at Week 52 | 213 | −0.39 (12.76) | 0.00 (−48.00, 47.00) |
| | Change at last visit | 774 | 1.00 (13.75) | 1.00 (−48.00, 56.00) |
| PR interval (msec) | Baseline | 772 | 157.38 (22.07) | 156.00 (91.00, 263.00) |
| | Change at Week 14 | 512 | 0.81 (13.80) | 1.00 (−81.00, 42.00) |
| | Change at Week 26 | 402 | −0.21 (14.60) | 0.00 (−78.00, 41.00) |
| | Change at Week 52 | 212 | 1.44 (14.05) | 1.50 (−45.00, 77.00) |
| | Change at last visit | 772 | −1.07 (14.26) | −1.00 (−90.00, 77.00) |
| QRS interval (msec) | Baseline | 774 | 92.72 (9.12) | 92.00 (67.00, 165.00) |
| | Change at Week 14 | 514 | 0.27 (7.72) | 0.00 (−25.00, 23.00) |
| | Change at Week 26 | 403 | 1.08 (7.78) | 1.00 (−19.00, 35.00) |
| | Change at Week 52 | 213 | 1.06 (7.58) | 1.00 (−23.00, 18.00) |
| | Change at last visit | 774 | 0.15 (7.70) | 0.00 (−26.00, 25.00) |
| QT interval (msec) | Baseline | 772 | 383.82 (30.05) | 383.00 (284.00, 487.00) |
| | Change at Week 14 | 511 | 2.76 (26.54) | 3.00 (−85.00, 83.00) |
| | Change at Week 26 | 400 | 0.99 (27.88) | 0.00 (−97.00, 94.00) |
| | Change at Week 52 | 212 | 4.34 (27.02) | 4.00 (−70.00, 87.00) |
| | Change at last visit | 772 | −0.21 (30.04) | 1.00 (−99.00, 94.00) |
| QTcB interval (msec) | Baseline | 772 | 415.41 (23.48) | 414.00 (335.00, 494.00) |
| | Change at Week 14 | 511 | −0.17 (21.12) | 0.00 (−61.00, 88.00) |
| | Change at Week 26 | 400 | 1.06 (21.01) | 2.00 (−90.00, 77.00) |
| | Change at Week 52 | 212 | 3.21 (21.88) | 4.00 (−55.00, 60.00) |
| | Change at last visit | 772 | 2.55 (22.77) | 2.00 (−74.00, 128.00) |
| QTcF interval (msec) | Baseline | 772 | 404.25 (20.21) | 403.00 (333.00, 474.00) |
| | Change at Week 14 | 511 | 0.83 (16.69) | 1.00 (−58.00, 61.00) |
| | Change at Week 26 | 400 | 1.05 (17.42) | 2.00 (−62.00, 58.00) |
| | Change at Week 52 | 212 | 3.59 (16.95) | 3.00 (−41.00, 52.00) |
| | Change at last visit | 772 | 1.56 (18.63) | 2.00 (−79.00, 100.00) |
| QTcN interval (msec) | Baseline | 772 | 406.55 (20.35) | 406.00(334.00, 478.00) |
| | Change at Week 14 | 511 | 0.62 (17.06) | 0.00 (−55.00, 67.00) |
| | Change at Week 26 | 400 | 1.05 (17.59) | 2.00 (−66.00, 62.00) |
| | Change at Week 52 | 212 | 3.43 (17.37) | 3.00 (−42.00, 53.00) |
| | Change at last visit | 772 | 1.78 (18.85) | 2.00 (−76.00, 107.00) |
| RR interval (msec) | Baseline | 774 | 864.83 (150.67) | 855.00 (488.00, 1374.00) |
| | Change at Week 14 | 514 | 13.70 (148.53) | 14.00 (−499.00, 490.00) |
| | Change at Week 26 | 403 | 0.09 (149.92) | 0.00 (−455.00, 636.00) |
| | Change at Week 52 | 213 | 8.58 (156.44) | 2.00 (−523.00, 467.00) |
| | Change at last visit | 774 | −10.14 (160.47) | −9.00 (−594.00, 636.00) |

ベースラインは治験薬投与開始前の直近の値とした。時期ごとの集計には，その期間内の最後の来院時の値を用いた。最終評価時の値は治験実施計画書で規定した来院時の最後の値とした。

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-10.1 より作成＞

#### 2.7.4.4.2.2　臨床的に重要な心電図所見の変化

臨床的に重要な心電図所見の変化の基準（資料番号 5.3.5.1-01，Table 14.1.1.3-81，資料番号 5.3.5.3-02, CT-ST-SZ-10.3.3 参照）及び心電図所見判定基準（資料番号 5.3.5.1-01, Table 14.1.1.3-82, 資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-10.3.4 参照）に従い，変化が認められた被験者の割合を求めた。

##### (1)　国内短期試験

国内短期試験での臨床的に重要な心電図所見の変化を表 2.7.4.7-126 に示した。ブレクスピプラゾール各用量群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群で，変化が認められた被験者の割合が最も高かった心電図異常の種類は，心筋虚血，対称性陰性 T 波，QTcF の延長（450 msec 以上），QTcB の延長（450 msec 以上）を含む ST-T 波変化であった。このうち，QTcF の延長（450 msec 以上）が認められた被験者の割合は，ブレクスピプラゾール各用量群及び全体のいずれも 1.8%（各用量群 2 例，全体 6 例），プラセボ群で 1.7%（2/115 例）であった。また，QTcB の延長（450 msec 以上）が認められた被験者の割合は，1 mg 群が 15.0%（17/113 例），2 mg 群が 12.3%（14/114 例），4 mg 群が 12.6%（14/111 例），全体が 13.3%（45/338 例），プラセボ群が 14.8%（17/115 例）であった。ブレクスピプラゾールの用量と心電図所見の変化との間に明確な関係性は認められなかった。

##### (2)　海外短期統合

海外短期統合での臨床的に重要な心電図所見の変化を表 2.7.4.7-127 に示した。ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群，ブレクスピプラゾール全体，及びプラセボ群で，変化が認められた被験者の割合が高かった心電図異常の種類は，心筋虚血，対称性陰性 T 波，QTcF の延長（450 msec 以上）を含む ST-T 波変化であった。このうち，QTcF の延長（450 msec 以上）が認められた被験者の割合は，2-4 mg 群が 1.9%（15/784 例），全体が 2.2%（26/1201 例），プラセボ群が 2.1%（9/428 例）であった。

海外短期固定用量統合では，ブレクスピプラゾールの用量と心電図所見の変化との間に関係性は認められなかった（表 2.7.4.7-128 参照）。

##### (3)　国内長期試験

国内長期試験での臨床的に重要な心電図所見の変化を表 2.7.4.7-129 に示した。国内長期試験の全被験者で変化が認められた被験者の割合が最も高かった項目を含む心電図異常の種類は，ST-T 波変化であった。ST-T 波変化で心電図異常が認められた各項目割合は，QTcF の延長 3.9%（11/281 例），QTcB の延長 21.0%（59/281 例）であった。次いで割合が高かった項目を含む心電図異常の種類は，心拍数及び心調律であった。このうち，1%以上の割合で認められた項目は，心拍数では徐脈 2.5%（7/281 例），心調律では洞性徐脈 2.5%（7/281 例）であった。

##### (4)　海外長期統合

海外長期統合での臨床的に重要な心電図所見の変化を表 2.7.4.7-130 に示した。海外長期統合の全被験者で変化が認められた被験者の割合が最も高かった項目を含む心電図異常の種類は，

ST-T 波変化であった。ST-T 波変化で心電図異常が認められた各項目の割合は，心筋虚血 1.4%（11/774 例），対称性陰性 T 波 5.3%（41/774 例），QTcF の延長（450 msec 以上）4.3%（33/772 例）であった。次いで割合が高かった項目を含む心電図異常の種類は，心調律であった。このうち，1%以上の割合で認められた項目は，上室性期外収縮 3.0%（23/774 例），洞性徐脈 2.6%（20/774 例），心室性期外収縮 1.9%（15/774 例）であった。

### 2.7.4.5　特別な患者集団及び状況下における安全性

#### 2.7.4.5.1　内因性要因

内因性要因として，年齢，性別，人種，ベースライン時のデータ（BMI）について有害事象の発現状況を検討した。なお，BMI 別有害事象は国内短期及び長期のデータで検討した。高齢者及び人種以外の結果は，「2.7.4.2.1.1(7) 年齢別」～「2.7.4.2.1.1(9) BMI 別」に示した。

##### 2.7.4.5.1.1　高齢者

国内で実施した国内長期試験の安全性解析対象 281 例のうち，65 歳以上の被験者は 29 例であった。65 歳の区切りで層別した年齢別有害事象の詳細は「2.7.4.2.1.1(7)(b)i) 国内長期試験」に記載した。年齢別有害事象解析の結果，65 歳以上の被験者と 65 歳未満の被験者で発現した有害事象全体の発現割合及び各事象の発現状況に臨床的に意味のある違いは認められなかった。また，国内長期試験で発現した重篤な有害事象 37 例のうち，65 歳以上での発現は 2 例で，いずれも統合失調症であった（表 2.7.4.7-24 参照）。投与中止に至った有害事象では，65 歳以上での発現は 43 例のうち 3 例で，発現した事象は不眠症，口渇，統合失調症であった。投与中止に至った統合失調症は重篤な有害事象を発現した被験者と同一の被験者での発現であった（表 2.7.4.7-39 参照）。少数例での結果ではあるが，国内長期試験での有害事象発現状況から，高齢者で安全性上重大な影響を及ぼす可能性のある懸念事項はなかった。

##### 2.7.4.5.1.2　人種

国内で実施した試験は，日本人を対象とした。このため，国内で実施した試験では人種別の解析は実施しなかった。

**(1)　海外短期統合**

海外短期統合のブレクスピプラゾール 2-4 mg 群で発現した人種別の有害事象発現割合は，白人が 52.6%（272/517 例），白人以外が 70.5%（215/305 例）であった。2-4 mg 群の白人又は白人以外のいずれかで 5%以上に発現した有害事象のうち，白人以外で発現割合が高かったのは，アカシジア，便秘，下痢，消化不良，頭痛，体重増加，統合失調症であった。一方，白人で発現割合が高かったのは，激越，不眠症であった。これらの事象の他，2-4 mg 群で発現した有害事象では，注目すべき人種間の違いはなかった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-6.8.2 参照）。

**(2)　海外長期統合**

海外長期統合の全被験者で発現した人種別の有害事象発現割合は，白人が 30.9%（153/496 例），白人以外が 40.4%（128/317 例）であった。白人又は白人以外のいずれかで 5%以上に発現した有害事象のうち，頭痛，統合失調症では白人で発現割合が高く，体重増加，アカシジア，激越，不眠症では白人以外で発現割合が高かった。これらの事象の他，海外長期統合の全被験者で発現した有害事象では，注目すべき人種間の違いはなかった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-LT-SZ-6.8.2 参照）。

### (3) 331-10-231 試験

海外で実施した 331-10-231 試験では，安全性解析対象 636 例中 19 例が日本人であった。このため，安全性解析対象全体と，日本人とで有害事象の発現状況を示した。331-10-231 試験に組入れられた日本人は，ブレクスピプラゾール 0.25 mg 群が 3 例，2 mg 群が 5 例，4 mg 群が 5 例，プラセボ群が 6 例であった。331-10-231 試験の日本人と日本人以外で発現した有害事象を表 2.7.6.5.3-25 に，日本人で発現した有害事象一覧を表 2.7.4.7-131 に示した。ブレクスピプラゾールを投与された日本人で発現例数が最も多かった有害事象は 2 mg 群の統合失調症 3 例であった。次いで 4 mg 群の便秘 2 例が多かった。その他の有害事象はいずれの群でも 1 例の発現であった。また，重篤と判断された統合失調症が，0.25 mg 群で 1 例，2 mg 群で 1 例に発現し，0.25 mg 群の 1 例は，投与中止に至った。この 2 例はいずれも回復した。その他，投与中止に至った統合失調症が 2 mg 群で 2 例，4 mg 群で 1 例に発現した（表 2.7.4.7-131 参照）。331-10-231 試験の重篤な有害事象を発現した被験者の叙述は「2.7.6 個々の試験のまとめ」（331-10-231 試験：2.7.6.5.3 参照）に示した。

331-10-231 試験に組入れられた日本人は，例数が限定されていること，日本人で発現した有害事象に特定の傾向が認められなかったことから，331-10-231 試験での日本人と日本人以外での有害事象発現の差異は明らかにはならなかった。

なお，331-10-231 試験の継続投与試験である 331-10-237 試験では，日本人 2 例に重篤と判断された，統合失調症 1 例，子宮内膜癌 1 例が発現した（表 2.7.4.7-36 参照）。子宮内膜癌は未回復であったが統合失調症は回復が確認された。また，この 2 例に痙攣 1 例を加えた日本人計 3 例が投与中止に至った（表 2.7.4.2.1.4-6，資料番号 5.3.5.3-03，SF-CT-LT-SZ-6.7.2 参照）。

## 2.7.4.5.1.3 日本人と外国人の安全性成績の比較

国内で統合失調症患者を対象に実施した短期のプラセボ対照二重盲検試験である 331-10-002 試験，並びに海外で統合失調症患者を対象に実施した短期のプラセボ対照二重盲検試験である 331-10-230 試験及び 331-10-231 試験の安全性成績を基に，日本人と外国人での安全性及び 3 試験の安全性を比較して検討した。

検討対象とした，海外で実施した 331-10-230 試験は，国内で実施した 331-10-002 試験と同じブレクスピプラゾール用量及び投与期間であり（用量：1，2，4 mg，投与期間：6 週間），331-10-231 試験は最低用量が異なるものの（0.25 mg），331-10-002 試験と同じく 2，4 mg を投与し，投与期間も同じく 6 週間であった。また，安全性評価方法も同様であった（「2.7.4.1.1.2 安全性の評価」参照）。このため，比較可能と判断した。

安全性の比較は，各試験の 2 mg 群と 4 mg 群に着目し，331-10-002 試験で発現した有害事象及び副作用の発現状況と，331-10-230 試験又は 331-10-231 試験で発現した有害事象及び副作用の発現状況とを比較することにより行った。発現状況の比較に際しては，有害事象，副作用，重症度別有害事象，重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象の種類及び割合に焦点を当てた。

### (1) 安全性評価対象

331-10-002 試験，331-10-230 試験，及び 331-10-231 試験のいずれも安全性解析対象は治験薬を

1 回以上投与された被験者とした。331-10-002 試験の安全性解析対象は表 2.7.4.1.1-1 に，331-10-230 試験及び 331-10-231 試験の安全性解析対象は表 2.7.4.1.1-2 に示した。

### (2) 曝露状況

各試験のブレクスピプラゾール 2 mg 群及び 4 mg 群で，ブレクスピプラゾールが 6 週間（36 日）以上投与された被験者の割合は，331-10-002 試験では 2 mg 群が 84.2%，4 mg 群が 74.3%（表 2.7.4.1.2-2 参照），331-10-230 試験では 2 mg 群が 71.5%，4 mg 群が 72.3%（2.7.6.5.2，表 2.7.6.5.2-16 参照），331-10-231 試験では，2 mg 群が 68.1%，4 mg 群が 68.3%であった（2.7.6.5.3，表 2.7.6.5.3-16 参照）。ブレクスピプラゾール 2 mg を 6 週間以上投与された被験者の割合は，331-10-002 試験の被験者が 10%～15%程度高かったが，4 mg では 10%未満の違いであった。

### (3) 人口統計学的特性及びその他の特性

331-10-002 試験に組み入れられた被験者の人口統計学的特性及びその他の特性は表 2.7.4.1.3-1 に，331-10-230 試験及び 331-10-231 試験の人口統計学的特性及びその他の特性は「2.7.6 個々の試験のまとめ」の表 2.7.6.5.2-3 及び表 2.7.6.5.3-3 に示した。

各試験のブレクスピプラゾール 0.25～4 mg 群の平均年齢は 36.9～44.7 歳であり，3 試験間で顕著な違いはなかった。性別では，331-10-002 試験では男性の割合が 44.3%～53.0%，女性の割合が 47.0%～55.7%，331-10-230 試験ではそれぞれ 61.4%～65.6%，34.4%～38.6%，331-10-231 試験では 61.0%～67.8%，32.2%～39.0%であった。331-10-002 試験では 331-10-230 試験及び 331-10-231 試験と比べて女性の割合が 10%程度高かったが，いずれの試験でも試験内で男女の割合に顕著な違いはなかった。BMI の平均値は，331-10-002 試験では 22.85～23.80 $kg/m^2$，331-10-230 試験では 26.3～27.1 $kg/m^2$，331-10-231 試験では 26.2～27.3 $kg/m^2$ であった。331-10-002 試験では 331-10-230 試験及び 331-10-231 試験と比べて 3 $kg/m^2$ 程度低かったが，各試験内ではブレクスピプラゾール群間で顕著な違いはなかった。各試験のプラセボ群もブレクスピプラゾール群と同じ傾向であった。

人口統計学的特性及びその他の特性のうち性別，BMI では 3 試験間で異なる傾向であったが，安全性を比較する上で顕著な影響を及ぼすものではないと考える。

### (4) 有害事象

331-10-002 試験，331-10-230 試験及び 331-10-231 試験で発現した有害事象は，それぞれ，表 2.7.4.7-7，表 2.7.6.5.2-25 及び表 2.7.6.5.3-25 に示した。

#### (a) 有害事象の発現割合

有害事象全体の発現割合は，331-10-002 試験の 4 mg 群と 331-10-230 試験の 4 mg 群が同程度であったことを除き，プラセボ群を含むいずれの群でも 331-10-002 試験で 331-10-230 試験及び 331-10-231 試験と比べて 10%～20%程度高かった。しかし，331-10-002 試験の 2 mg 群及び 4 mg 群の発現割合はいずれもプラセボ群より 7%～10%程度低かった。331-10-230 試験，331-10-231 試験では，2 mg 群及び 4 mg 群の発現割合はいずれもプラセボ群と比べて 3%～7%程度の違いであった。また，いずれの試験でも用量間で顕著な発現割合の違いはなかった。

### (b) 基本語別有害事象

331-10-002 試験，331-10-230 試験，及び 331-10-231 試験の 2 mg 群で 5%以上に発現した有害事象のうち，鼻咽頭炎，統合失調症では 331-10-002 試験での発現割合が 331-10-230 試験及び 331-10-231 試験の 2 倍以上であり，激越，不眠症では 331-10-230 試験及び 331-10-231 試験での発現割合が 331-10-002 試験の 2 倍以上であった。しかし，いずれの事象も各試験のプラセボ群と比べて低かった。

331-10-002 試験，331-10-230 試験，及び 331-10-231 試験の 4 mg 群で 5%以上に発現した有害事象のうち，嘔吐，鼻咽頭炎，血中プロラクチン増加，統合失調症は 331-10-002 試験での発現割合が 331-10-230 試験及び 331-10-231 試験の 2 倍以上であり，激越，不眠症では 331-10-230 試験及び 331-10-231 試験での発現割合が 331-10-002 試験の 2 倍以上であった。しかし，331-10-002 試験の鼻咽頭炎，統合失調症，331-10-230 試験及び 331-10-231 試験の激越，不眠症，統合失調症の発現割合は，各試験のプラセボ群と比べて同程度であった。

また，331-10-002 試験，331-10-230 試験，及び 331-10-231 試験のいずれの試験でも，発現したそれぞれの事象にブレクスピプラゾール用量との明確な関連性は認められなかった。

### (c) 副作用の発現割合

331-10-002 試験，331-10-230 試験，及び 331-10-231 試験で発現した副作用は，それぞれ，表 2.7.6.5.1-26，表 2.7.6.5.2-26，及び表 2.7.6.5.3-26 に示した。

副作用全体の発現割合は，プラセボ群では 331-10-230 試験及び 331-10-231 試験のプラセボ群と比べて 331-10-002 試験で 5%程度高かったが，2 mg 群及び 4 mg 群のいずれも 331-10-002 試験で 9%程度低かった。また，331-10-002 試験，331-10-230 試験，及び 331-10-231 試験のいずれも，副作用全体の発現割合は 2 mg 群より 4 mg 群で 5%程度高くなった。

### (d) 重症度別

331-10-002 試験，331-10-230 試験，及び 331-10-231 試験で発現した重症度別有害事象は，それぞれ，表 2.7.6.5.1-27，表 2.7.6.5.2-27，及び表 2.7.6.5.3-27 に示した。

331-10-002 試験，331-10-230 試験，及び 331-10-231 試験で発現した高度と判定された有害事象の発現割合は，2 mg 群では 2.7%～6.1%，4 mg 群では 2.7%～7.1%，プラセボ群では 4.3%～10.3%であった。いずれの試験でも共通して 2 mg 群及び 4 mg 群で発現した高度と判定された有害事象の発現割合はプラセボ群より低く，用量間でも顕著な発現割合の違いがなかった。

331-10-002 試験，331-10-230 試験，及び 331-10-231 試験の 2 mg 群で最も発現割合が高かった高度と判定された有害事象は，いずれの試験でも統合失調症であった。統合失調症の発現割合は 331-10-002 試験の 2 mg 群で高かった（331-10-002 試験：6.1%, 331-10-230 試験：2.2%, 331-10-231 試験：1.6%）が，331-10-002 試験の 2 mg 群で発現した統合失調症の発現割合はプラセボ群と比べて低かった。

331-10-002 試験，331-10-230 試験，及び 331-10-231 試験の 4 mg 群で最も発現割合が高かった高度と判定された有害事象は，いずれの試験でも統合失調症であった。統合失調症の発現割合は 331-10-002 試験の 4 mg 群で高かった（331-10-002 試験：6.2%, 331-10-230 試験：1.1%, 331-10-231

試験：2.2%）が，331-10-002 試験の 4 mg 群で発現した統合失調症の発現割合はプラセボ群と比べて低かった（4 mg 群 23.9%，プラセボ群 28.4%）。

また，331-10-002 試験，331-10-230 試験，及び 331-10-231 試験のいずれの試験でも，各試験で発現した高度と判定されたそれぞれの事象にブレクスピプラゾール用量との明確な関連性は認められなかった。

### (e) 重篤な有害事象

331-10-002 試験，331-10-230 試験，及び 331-10-231 試験で発現した重篤な有害事象は，それぞれ，表 2.7.4.2.1.3-1，表 2.7.6.5.2-19，及び表 2.7.6.5.3-19 に示した。

331-10-002 試験，331-10-230 試験，及び 331-10-231 試験で発現した重篤な有害事象の発現割合は，2 mg 群では 2.2%～4.4%，4 mg 群では 1.1%～4.4%，プラセボ群では 3.8%～5.4%であった。いずれの試験でも共通して 2 mg 群及び 4 mg 群で発現した重篤な有害事象の発現割合はプラセボ群と同程度又はより低く，用量間でも顕著な発現割合の違いがなかった。

331-10-002 試験では 4 mg 群の 1 例に死亡が認められた。死亡に至った有害事象は窒息で，治験薬投与終了後に発現した。自殺による窒息ではなく，アルコール多量摂取後の嘔吐物による窒息であった。治験薬との関連性は Not related であった。331-10-230 試験及び 331-10-231 試験では死亡は認められなかった。

331-10-002 試験，331-10-230 試験，及び 331-10-231 試験の 2 mg 群で最も発現割合が高かった重篤な有害事象は，331-10-002 試験及び 331-10-231 試験では統合失調症，331-10-230 試験では精神病性障害，統合失調症であった。2 mg 群で発現した統合失調症の発現割合は 331-10-230 試験及び 331-10-231 試験と比べて 331-10-002 試験で 3%程度高かったが，331-10-002 試験の 2 mg 群で発現した統合失調症の発現割合はプラセボ群と同程度であった。

331-10-002 試験，331-10-230 試験，及び 331-10-231 試験の 4 mg 群で最も発現割合が高かった重篤な有害事象は，いずれの試験でも統合失調症であった。4 mg 群で発現した統合失調症の発現割合は 331-10-230 試験及び 331-10-231 試験と比べて 331-10-002 試験で 2%程度高かったが，331-10-002 試験の 4 mg 群で発現した統合失調症の発現割合はプラセボ群と比べて低かった。

また，331-10-002 試験，331-10-230 試験，及び 331-10-231 試験のいずれの試験でも，各試験で発現したそれぞれの重篤な有害事象にブレクスピプラゾール用量との明確な関連性は認められなかった。

### (f) 投与中止に至った有害事象

331-10-002 試験，331-10-230 試験，及び 331-10-231 試験で発現した投与中止に至った有害事象は，それぞれ，表 2.7.4.2.1.4-1，表 2.7.6.5.2-20，及び表 2.7.6.5.3-20 に示した。

331-10-002 試験，331-10-230 試験，及び 331-10-231 試験で発現した投与中止に至った有害事象の発現割合は，2 mg 群では 5.9%～10.5%，4 mg 群では 7.1%～15.0%，プラセボ群では 12.0%～17.4%であった。いずれの試験でも共通して 2 mg 群及び 4 mg 群で発現した投与中止に至った有害事象の発現割合はプラセボ群より低く，用量間でも顕著な発現割合の違いがなかった。

331-10-002 試験，331-10-230 試験，及び 331-10-231 試験の 2 mg 群で最も発現割合が高かった投与中止に至った有害事象は，いずれの試験でも統合失調症であった。2 mg 群で発現した統合

失調症の発現割合は 331-10-230 試験及び 331-10-231 試験と比べて 331-10-002 試験の 2 mg 群で約 5%高かったが，331-10-002 試験の 2 mg 群で発現した統合失調症の発現割合はプラセボ群と比べて低かった。

331-10-002 試験，331-10-230 試験，及び 331-10-231 試験の 4 mg 群で最も発現割合が高かった投与中止に至った有害事象は，いずれの試験でも統合失調症であった。4 mg 群で発現した統合失調症の発現割合は 331-10-230 試験及び 331-10-231 試験と比べて 331-10-002 試験で約 6%高かったが，331-10-002 試験の 4 mg 群で発現した統合失調症の発現割合はプラセボ群と比べて低かった。

また，331-10-002 試験，331-10-230 試験，及び 331-10-231 試験のいずれも，各試験で発現したそれぞれの投与中止に至った有害事象の発現割合は 2 mg 群より 4 mg 群で約 1%～約 5%高くなった。

### (5) 結論

331-10-002 試験で発現した有害事象のうち，鼻咽頭炎，統合失調症は海外短期固定用量統合よりも発現割合が高かった。しかし，いずれの事象も 331-10-002 試験のプラセボ群と比較して同程度又は低い発現割合であったことを考慮すると，ブレクスピプラゾール投与により日本人で特に高い割合で発現するものではなく，国内外でのブレクスピプラゾールの安全性の差異によるものではないと考えた。これらのことから海外で実施した 331-10-230 試験及び 331-10-231 試験と，国内で実施した 331-10-002 試験の安全性プロファイルは類似していると判断した。

## 2.7.4.5.1.4 肝機能障害

国内外共に，統合失調症患者を対象として肝機能に及ぼす影響を検討した試験はないが，海外では肝機能障害を有する被験者を対象としてブレクスピプラゾールの薬物動態を検討した試験（331-09-225）を実施した。本項では，肝機能障害を有する被験者で発現した有害事象に注目した。薬物動態に及ぼす影響の結果の詳細は，2.7.2.3.6.6 に記載し，その他の安全性結果は，2.7.6.3.7 に記載した。なお，統合失調症患者にブレクスピプラゾールを投与した際の肝機能に及ぼす影響については，「2.7.4.2.1.5(17) 肝機能関連有害事象」及び「2.7.4.3.1 肝機能関連パラメータ」で考察した。

331-09-225 試験では，肝機能が正常な被験者及び程度の異なる肝機能障害を有する被験者を対象に，ブレクスピプラゾール 2 mg を単回投与した。安全性解析対象は，肝機能障害群が 22 例（軽度障害 8 例，中等度障害 8 例，高度障害 6 例），肝機能正常群が 23 例であった。

331-09-225 試験のいずれかの群で 2 例以上に発現した有害事象を表 2.7.4.5-1 に示した。331-09-225 試験で発現したすべての有害事象は，表 2.7.6.3.7-8（2.7.6.3.7 参照）に示した。有害事象全体の発現割合は，肝機能障害群が 31.8%（7/22 例），肝機能正常群が 26.1%（6/23 例）であった。肝機能障害群で 2 例以上に発現した有害事象は頭痛，疲労であった。その他，331-09-225 試験で発現した事象はすべて 1 例のみの発現であった。肝機能障害群で発現した頭痛は 3 例（13.6%），疲労は 2 例（9.1%）であり，肝機能正常群での頭痛は 4 例（17.4%）に発現した。死亡例は認められず，その他の重篤と判断された有害事象，投与中止に至った有害事象も発現しなかった。

本治験の結果から，肝機能障害患者では，安全性の観点から，ブレクスピプラゾールの用量を調節する必要性はないと考えられた。

表 2.7.4.5-1　　331-09-225 試験のいずれかの群で 2 例以上に発現した有害事象

| | Number (%) of subjects | |
|---|---|---|
| | Normal hepatic function (N=23) | Hepatic impairment (N=22) |
| At least one TEAE | 6 (26.1) | 7 (31.8) |
| 疲労 | 0 | 2 (9.1) |
| 頭痛 | 4 (17.4) | 3 (13.6) |

MedDRA version 11.1
＜資料番号 5.3.3.3-02：Table 10.3-1 より作成＞

### 2.7.4.5.1.5　腎機能障害

国内外共に，統合失調症患者を対象として腎機能に及ぼす影響を検討した試験はないが，海外では $CL_{cr}$ が 30 mL/min 未満の高度の腎機能障害を有する被験者を対象としてブレクスピプラゾールの薬物動態を検討した試験（331-09-226）を実施した。本項では，腎機能障害を有する被験者で発現した有害事象に注目した。薬物動態に及ぼす影響の結果の詳細は，2.7.2.3.6.7 に記載し，その他の安全性結果は，2.7.6.3.8 に記載した。なお，統合失調症患者にブレクスピプラゾールを投与した際の腎機能に及ぼす影響については，「2.7.4.2.1.5(18) 腎機能関連パラメータの変動に伴う有害事象」及び「2.7.4.3.2 腎機能関連パラメータ」で考察した。

331-09-226 試験では，腎機能が正常な被験者及び腎機能障害を有する被験者を対象に，ブレクスピプラゾール 3 mg を単回投与した。安全性解析対象は，腎機能障害群が 10 例，腎機能正常群が 9 例であった。このため，有害事象の発現状況は被験者数に応じた解釈が必要である。

331-09-226 試験のいずれかの群で 2 例以上に発現した有害事象を表 2.7.4.5-2 に示した。331-09-226 試験で発現したすべての有害事象は，表 2.7.6.3.8-7（2.7.6.3.8 参照）に示した。有害事象全体の発現割合は，腎機能障害群が 50.0%（5/10 例），腎機能正常群が 33.3%（3/9 例）であった。2 例以上に発現した有害事象は腎機能障害群の傾眠 3 例，起立性低血圧 2 例であった。その他，331-09-226 試験で発現した事象はすべて 1 例のみの発現であった。高度と判定された起立性低血圧が 1 例に発現したが，死亡例は認められず，その他の重篤と判断された有害事象，投与中止に至った有害事象も発現しなかった。

有害事象全体及び 2 例以上に発現した有害事象の発現割合は腎機能障害群で高かった。しかし，安全性解析対象例数が 10 例以下と限定的であり，高度と判定された有害事象，重篤な有害事象，及び投与中止に至った有害事象の発現状況を総合的に判断すると，腎機能正常群と腎機能障害群とで安全性に明らかな違いは認められなかった。このため，安全性の観点から，腎機能障害患者でブレクスピプラゾールの用量を調節する必要性はないと考えられた。

表 2.7.4.5-2　　331-09-226 試験のいずれかの群で 2 例以上に発現した有害事象

| | Number (%) of subjects | |
|---|---|---|
| | Normal renal function (N=9) | Renal impairment (N=10) |
| At least one TEAE | 3 (33.3) | 5 (50.0) |
| 傾眠 | 0 | 3 (30.0) |
| 起立性低血圧 | 0 | 2 (20.0) |

MedDRA version 11.1
＜資料番号 5.3.3.3-03：Table 10.3-1 より作成＞

### 2.7.4.5.2　外因性要因

ブレクスピプラゾールの安全性に関して，外因性要因に関する検討はしていない。

### 2.7.4.5.3　薬物相互作用

ヒト肝 S9 による in vitro 代謝試験，CYP 阻害薬による影響試験，及びヒト発現系 CYP による in vitro 代謝試験の非臨床試験結果から，CYP2D6 及び FMO3 がヒト肝臓でのブレクスピプラゾールの代謝に一部関与していることが示唆され，CYP3A4 がブレクスピプラゾールの代謝に関与していることが明らかとなった。また，CYP1A1，CYP2B6 及び CYP2C19 も一部関与していることが明らかとなった（2.7.2.3.4）。

海外では健康成人を対象にブレクスピプラゾールと他の薬剤との併用による影響を検討する試験を 6 試験（331-08-207，331-08-208，331-09-224，331-10-239，331-10-240，331-12-207）実施した。検討した薬剤は計 11 種類あり，CYP3A4 阻害薬であるケトコナゾール（331-08-207, 331-08-208），CYP2B6 阻害薬であるチクロピジン（331-08-207，331-08-208），及び CYP2D6 阻害薬であるキニジン（331-08-207，331-08-208），CYP3A4 基質であるロバスタチン（331-08-207），BCRP トランスポーター基質であるロスバスタチン（331-12-207），CYP2B6 基質であるブプロピオン（331-08-207），及び CYP2D6 基質であるデキストロメトルファン（331-08-207），P-糖蛋白基質であるフェキソフェナジン（331-08-207），CYP3A4 誘導薬であるリファンピシン（331-09-224），その他の薬剤としてオメプラゾール（331-10-240）及び活性炭（331-10-239）である。

ブレクスピプラゾールとこれらの薬剤との併用時の忍容性は良好であり，安全性に関する重大な又は予測できない結果は認められなかった。

### 2.7.4.5.4　妊娠及び授乳時の使用

非臨床試験では，妊娠ラット及び妊娠ウサギを用いて，生殖，発生毒性試験を実施した。ブレクスピプラゾール 30 mg/kg/日までの用量（体重 60 kg のヒトに経口投与する予想推奨用量 3 mg/日の 97 倍に相当）をラット及びウサギの妊娠期間中に経口投与した結果，催奇形性及び発生毒性のいずれも認められなかった。ウサギでは，ブレクスピプラゾール 150 mg/kg/日の投与で，胎児体重減少，骨化遅延が認められたが，ラットではブレクスピプラゾール 30 mg/kg/日の投与で，出生に影響を及ぼさなかった。また，ブレクスピプラゾールはラット乳汁中への排泄が確認された。

一方，臨床試験では，国内外を通じて，妊娠女性を対象とした試験は実施していない。しかし，海外長期統合（331-10-237 試験）では，1 例の被験者で尿検査の妊娠陽性反応が認められ，血清検

査でも陽性が確認された。この結果，治験薬の投与を中止した。中止後，120-day safety update のカットオフ時点では，正常な出産であったことが確認された。また，再発予防検討試験（331-10-232）では，Phase A（切替え期）でブレクスピプラゾール 1-4 mg 群に 1 例，Phase C（治療期）でブレクスピプラゾール群 1 例，プラセボ群 1 例に妊娠陽性反応が認められた。いずれの被験者も妊娠が判明した後に治験薬の投与を中止した。ブレクスピプラゾールを投与されていた 2 例の被験者はいずれも中止後に連絡が取れなくなったため，その後の経過は不明である（資料番号 5.3.5.1-04 参照）。国内短期試験及び国内長期試験では，妊娠は認められなかった。

ブレクスピプラゾールを妊娠女性に投与した際に胎児に及ぼす影響又は生殖能に及ぼす影響は明らかではなく，ブレクスピプラゾール又はその代謝物がヒトの乳汁中に排泄されるか否かに関しても不明である。妊娠及び授乳中の女性でのブレクスピプラゾールの安全な使用方法は確立していないことから，妊娠又は授乳中の女性，又は妊娠している可能性のある女性では，母体又は胎児などでリスクが生じる可能性に対しベネフィットが上回った場合にのみブレクスピプラゾールを使用すべきである。

### 2.7.4.5.5　過量投与

統合失調症患者を対象として実施した試験の結果から，12 mg/日までの反復投与で良好な忍容性が確認された。

国内短期試験及び国内長期試験では，それぞれの治験実施計画書で規定した用量を超えた使用が，治験実施計画書からの逸脱として報告された。国内短期試験では規定の 2 倍量を使用した被験者などが報告されているが，過量投与により発現した，重篤と判断された事象はなかった（資料番号 5.3.5.1-01，Listing 16.2.2.1 参照）。国内長期試験では 1 日に 42 mg の使用が報告されたが，被験者の申告のみであり，過量投与によると考えられる有害事象も発現しなかった（資料番号 5.3.5.2-01，Listing 16.2.2.1 参照）。なお，国内短期試験では有害事象として過量投与が報告されているが，本事象を発現した被験者では，ブレクスピプラゾールの使用状況から，ブレクスピプラゾールの過量投与は認められなかった（資料番号 5.3.5.1-01，Listing 16.2.5.1，Listing 16.2.7.1）。

海外短期統合では，治験実施計画書で規定した用量を超えた使用は認められなかった。海外長期統合では，331-10-237 試験の 1 例で 12 mg/日を超える使用が確認された。使用した用量は 54 mg（2 mg 錠を 27 錠）であり，規定用量を超える用量を使用した理由は不明であった。12 mg/日を超える用量を使用した被験者は，重篤と判断された幻聴を発現した。当該被験者は幻聴の発現により投与中止に至ったが，中止後に回復した。幻聴は Not related と判定された。その他，軽度の鼻咽頭炎も発現したが，回復が確認された（表 2.7.4.7-25 参照）。

### 2.7.4.5.6　薬物乱用

非臨床試験では，ラット及びサルを用いて薬物依存性試験を実施した。精神依存性試験では，ラットにブレクスピプラゾールを腹腔内投与し，レバーを押すことで餌が獲得できる装置を用い，ブレクスピプラゾールと溶媒の弁別性を検討した結果，ブレクスピプラゾールは弁別刺激効果を有すると考えられた。しかし，アカゲザルにブレクスピプラゾールを静脈内投与し，自己投与回数に及ぼす影響を検討した結果，自己投与回数は増加せず，ブレクスピプラゾールに強化効果は認められなかった。

また，ラットを用いた身体依存性試験では，ブレクスピプラゾール 4 週間混餌投与後の退薬期間で，身体依存性を示唆するような退薬症候は認められなかった。これらのことから，ブレクスピプラゾールでは身体依存性はないと考える。

一方，薬物依存性を検討するための臨床試験は実施していないことから，非臨床結果のみの限定的な結果からでは市販後の薬物誤用，流用又は乱用の状況を予測することは困難であると考える。

### 2.7.4.5.7　離脱症状及び反跳現象

国内外で実施した臨床試験では，ブレクスピプラゾールの離脱症状及び反跳現象を観察することを目的とした試験は実施していないが，国内短期試験及び国内長期試験，並びに海外短期統合及び海外長期統合では，投与終了後 30 日まで安全性を評価した。ただし，ブレクスピプラゾールの投与が終了した後は，他の薬剤の使用を制限しなかった。

国内短期試験で，投与終了後 30 日調査期間に発現した有害事象は，ブレクスピプラゾール 1 mg 群 115 例で 32.2%（37 例），2 mg 群 114 例で 36.0%（41 例），4 mg 群 113 例で 38.9%（44 例），全体 342 例で 35.7%（122 例），プラセボ群 116 例で 44.0%（51 例）であった。各用量群，全体，及びプラセボ群で最も発現割合が高かった事象は統合失調症であった。発現割合は 1 mg 群が 7.0%（8 例），2 mg 群が 7.9%（9 例），4 mg 群が 6.2%（7 例），全体が 7.0%（24 例），プラセボ群 8.6%（10 例）であった。その他，発現割合が 5%を超えた事象は 4 mg 群の鼻咽頭炎 5.3%（6 例）であった（資料番号 5.3.5.1-01，Table 14.1.1.3-8 参照）。

国内長期試験で，投与終了後 30 日調査期間に発現した有害事象は，国内長期試験の全被験者 281 例で 31.7%（89 例）であった。最も発現割合が高かった事象は，統合失調症 6.8%（19 例）であった。統合失調症を除いて 5%以上に発現した有害事象は，鼻咽頭炎 5.0%（14 例）であった（資料番号 5.3.5.2-01，Table 14.1.1.3-15 参照）。

海外短期統合で，投与終了後 30 日調査期間に発現した有害事象は，ブレクスピプラゾール 2-4 mg 群で 10.8%（45/416 例），ブレクスピプラゾール全体で 9.9%（62/627 例），プラセボ群で 12.9%（36/278 例）であった。2-4 mg 群，全体で最も発現割合が高かった事象は，統合失調症で，その発現割合は，2-4 mg 群が 1.4%（6/416 例），全体が 1.3%（8/627 例）であり，プラセボ群では 1.4%（4/278 例）であった。次いで 2-4 mg 群，全体で高かった事象は便秘で，その発現割合は，2-4 mg 群が 1.2%（5/416 例），全体が 1.0%（6/627 例）であり，プラセボ群では 0.7%（2/278 例）であった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-ST-SZ-6.10 参照）。

海外長期統合で，投与終了後 30 日調査期間に発現した有害事象は，海外長期統合の全被験者で 5.9%（36/607 例）であった。最も発現割合が高かった事象は，統合失調症 1.5%（9/607 例）であった。その他の有害事象は，いずれも 2 例以下の発現であった（資料番号 5.3.5.3-02，CT-LT-SZ-6.9 参照）。

また，国内外のいずれでも，薬剤離脱症候群などの薬剤離脱に関連する有害事象は発現しなかった。

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

ブレクスピプラゾールの自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害について観

察する目的の試験は実施していない。

国内短期試験及び国内長期試験，海外短期統合及び海外長期統合では，自動車運転又は機械操作に影響を及ぼす可能性のある，鎮静や傾眠などの過鎮静関連有害事象が発現した。

国内短期試験ではブレクスピプラゾール全体 342 例で 1.5%（5 例）に，プラセボ群 116 例で 0.9%（1 例）に過鎮静関連有害事象が発現した。いずれの群も事象はすべて傾眠であった。発現した傾眠はすべて軽度で，重篤と判断された傾眠はなく，投与中止に至った傾眠もなかった。

国内長期試験の全被験者 281 例では，過鎮静関連有害事象として過眠症，鎮静，傾眠が合わせて 7.1%（20 例）に発現した。投与中止に至った傾眠が 1 例に発現したが，重篤と判断された事象はなかった。

海外短期統合では，ブレクスピプラゾール全体 1256 例で過鎮静関連有害事象として過眠症，鎮静，傾眠が合わせて 4.9%（62 例）に発現した。プラセボ群 463 例では鎮静，傾眠が合わせて 3.2%（15 例）に発現した。しかし，いずれの群で発現した事象も重篤ではなく，投与中止に至った事象でもなかった。海外長期統合の全被験者 813 例では，鎮静，傾眠が合わせて 3.1%（25 例）に発現した。重篤と判断された傾眠が 1 例に発現したが，投与中止に至った事象はなかった（「2.7.4.2.1.5(8) 過鎮静関連有害事象」参照）。

更に，同じく自動車運転又は機械操作に影響を及ぼす可能性のある起立性低血圧，浮動性めまい，失神の発現も確認した。

国内短期試験ではブレクスピプラゾール全体 342 例では，浮動性めまい，体位性めまいが合わせて 2.9%（10 例）に発現し，プラセボ群 116 例では浮動性めまいが 0.9%（1 例）に発現した。ブレクスピプラゾール全体で発現した事象は，投与中止に至った，中等度と判定された浮動性めまいが 1 例あったことを除き，すべて軽度で，重篤と判断された事象はなかった。

国内長期試験の全被験者 281 例では，浮動性めまい，体位性めまい，起立性低血圧が合わせて 3.9%（11 例）に発現した。いずれの事象も重篤ではなく，投与中止に至った事象でもなかった。

海外短期統合では，ブレクスピプラゾール全体 1256 例で浮動性めまい，体位性めまい，失神，起立性低血圧が合わせて 2.8%（35 例）に発現し，プラセボ群 463 例では浮動性めまい，起立性低血圧が合わせて 1.9%（9 例）に発現した。ブレクスピプラゾール全体で発現した事象のうち，浮動性めまい 1 例は重篤と判断され，投与中止に至った事象であり，失神 1 例は投与中止に至ったが非重篤と判断された。海外長期統合の全被験者 813 例では，浮動性めまい，起立性低血圧が合わせて 1.4%（11 例）に発現した。いずれの事象も重篤ではなく，投与中止に至った事象でもなかった（「2.7.4.2.1.5(15) 起立性低血圧，浮動性めまい，失神」参照）。

ブレクスピプラゾールを服用し，自動車運転又は機械操作に影響を及ぼす可能性のある有害事象を発現した患者に対しては，発現した有害事象から回復するまで，意識の低下が重篤な障害や死亡事故につながるような，自動車運転や機械操作などに従事させないように注意喚起する必要がある。

### 2.7.4.6　市販後データ

米国では 2014 年 7 月 11 日に統合失調症及び大うつ病補助療法を適応症として FDA に申請し，翌年 7 月 10 日に両適応症に対して承認を取得した。本項の推定曝露患者数及び得られた知見に対する見解は，2015 年 4 月 18 日から 2016 年 4 月 17 日までに収集した安全性情報を取りまとめたブレクスピプラゾールの治験安全性最新報告（Development Safety Update Report，DSUR）第 6 版を引用して示した。

ブレクスピプラゾールの開発国際誕生日は 2008 年 4 月 18 日である。

#### 2.7.4.6.1　推定曝露患者数

2015 年 4 月 18 日から 2016 年 4 月 17 日までの間に販売されたブレクスピプラゾール錠剤の使用患者数は，当該 DSUR の期間中（2015 年 4 月 18 日から 2016 年 4 月 17 日）に全世界で市販されたブレクスピプラゾール錠剤の各規格（0.25～4 mg/日，以下同様）数を 365 で除した値を合計し，約 442.6 人年と推計した。各規格の合計は 272,549 錠であった。推定投与患者人年は流通した錠剤で 1 年間治療されたと仮定した患者数を計算したものであることから，推定患者人年は全体的に真のブレクスピプラゾールに曝露した患者数を過小評価する可能性が高いことに注意する必要がある（資料番号 5.3.6-01 参照）。

#### 2.7.4.6.2　報告された重篤な副作用

2015 年 7 月 10 日から 2016 年 4 月 17 日まで大塚製薬株式会社で収集された重篤な副作用を，安全性データベースより抽出し，表 2.7.4.6-1 に示した。収集された重篤な副作用は，206 件であった。このうち最も多く収集された事象は，自殺念慮 20 件であった。そのほか，10 件以上に報告された重篤な副作用はなかった。

DSUR 第 6 版の段階で得られた知見では，特記すべき安全性のリスクは認められていない。

表 2.7.4.6-1　　2015 年 7 月 10 日から 2016 年 4 月 17 日までに報告された重篤な副作用

| System organ class (SOC)<br>Preferred term (PT) | Spontaneous, including regulatory authority and literature<br>Serious |
|---|---|
| Total | 206 |
| 感染症および寄生虫症 | 3 |
| 気管支炎 | 1 |
| 感染 | 1 |
| 尿路感染 | 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 |
| 女性乳癌 | 1 |
| 血液およびリンパ系障害 | 1 |
| 汎血球減少症 | 1 |
| 免疫系障害 | 2 |
| アナフィラキシー反応 | 1 |
| 過敏症 | 1 |
| 代謝および栄養障害 | 1 |
| 糖尿病 | 1 |
| 精神障害 | 65 |
| 攻撃性 | 2 |
| 激越 | 2 |
| 不安 | 2 |
| 双極性障害 | 1 |
| 自殺既遂 | 2 |
| 錯乱状態 | 1 |
| 妄想 | 1 |
| 抑うつ気分 | 2 |
| うつ病 | 4 |
| ギャンブル障害 | 1 |
| 幻覚 | 1 |
| 幻聴 | 1 |
| 殺人念慮 | 3 |
| 不眠症 | 3 |
| 故意の自傷行為 | 1 |
| 易刺激性 | 1 |
| 躁病 | 4 |
| 精神障害 | 1 |
| 心身症 | 1 |
| 精神病性障害 | 1 |
| 落ち着きのなさ | 3 |
| 統合失調感情障害 | 1 |
| 統合失調症 | 2 |
| 絶叫 | 1 |
| 自殺行為 | 2 |
| 自殺念慮 | 20 |
| 自殺企図 | 1 |

表 2.7.4.6-1　　2015 年 7 月 10 日から 2016 年 4 月 17 日までに報告された重篤な副作用（続き）

| System organ class (SOC)<br>Preferred term (PT) | Spontaneous, including regulatory authority and literature<br>Serious |
|---|---|
| 神経系障害 | 37 |
| アカシジア | 2 |
| 昏睡 | 1 |
| 両麻痺 | 1 |
| 浮動性めまい | 4 |
| 構語障害 | 1 |
| ジストニア | 2 |
| 脳症 | 1 |
| 錐体外路障害 | 3 |
| 頭痛 | 1 |
| 片麻痺 | 1 |
| 意識消失 | 1 |
| 片頭痛 | 1 |
| 多発性硬化症 | 1 |
| 悪性症候群 | 2 |
| 錯感覚 | 1 |
| 麻痺 | 1 |
| 鎮静 | 1 |
| 痙攣発作 | 4 |
| 昏迷 | 1 |
| 失神 | 1 |
| 遅発性ジスキネジア | 5 |
| 刺激無反応 | 1 |
| 眼障害 | 2 |
| 眼球回転発作 | 2 |
| 耳および迷路障害 | 2 |
| 耳鳴 | 1 |
| 回転性めまい | 1 |
| 心臓障害 | 2 |
| 徐脈 | 1 |
| 心障害 | 1 |
| 血管障害 | 4 |
| 高血圧 | 3 |
| 起立性低血圧 | 1 |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 6 |
| 咳嗽 | 1 |
| 呼吸困難 | 3 |
| 口腔咽頭痛 | 1 |
| 肺塞栓症 | 1 |

表 2.7.4.6-1　　2015 年 7 月 10 日から 2016 年 4 月 17 日までに報告された重篤な副作用（続き）

| System organ class (SOC)<br>Preferred term (PT) | Spontaneous, including regulatory authority and literature<br>Serious |
|---|---|
| 胃腸障害 | 10 |
| 腹痛 | 1 |
| 下腹部痛 | 1 |
| 便秘 | 1 |
| 嚥下障害 | 1 |
| 好酸球性食道炎 | 1 |
| 腸閉塞 | 2 |
| 悪心 | 1 |
| 舌腫脹 | 2 |
| 皮膚および皮下組織障害 | 8 |
| そう痒症 | 1 |
| 発疹 | 3 |
| 全身性皮疹 | 1 |
| 皮膚刺激 | 1 |
| 顔面腫脹 | 1 |
| 蕁麻疹 | 1 |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 2 |
| 筋力低下 | 1 |
| 横紋筋融解症 | 1 |
| 腎および尿路障害 | 1 |
| 腎不全 | 1 |
| 妊娠、産褥および周産期の状態 | 1 |
| 自然流産 | 1 |
| 生殖系および乳房障害 | 1 |
| 女性化乳房 | 1 |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 31 |
| 歩行不能 | 2 |
| 有害事象 | 2 |
| 無力症 | 1 |
| 胸痛 | 2 |
| 状態悪化 | 1 |
| 死亡 | 3 |
| 薬効欠如 | 1 |
| 薬剤離脱症候群 | 1 |
| 疲労 | 2 |
| 異常感 | 2 |
| 熱感 | 1 |
| 歩行障害 | 4 |
| 全身健康状態低下 | 2 |
| 足のもつれ | 1 |
| 倦怠感 | 2 |
| 疼痛 | 2 |
| 発熱 | 1 |
| 口渇 | 1 |

表 2.7.4.6-1　　2015 年 7 月 10 日から 2016 年 4 月 17 日までに報告された重篤な副作用（続き）

| System organ class (SOC)<br>Preferred term (PT) | Spontaneous, including regulatory authority and literature<br>Serious |
|---|---|
| 臨床検査 | 13 |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 2 |
| 血中ブドウ糖増加 | 2 |
| 血中カリウム増加 | 1 |
| 血中ナトリウム減少 | 1 |
| 心拍数増加 | 1 |
| 好中球数減少 | 1 |
| 血小板数減少 | 1 |
| 体重増加 | 3 |
| 白血球数減少 | 1 |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 5 |
| 転倒 | 2 |
| 交通事故 | 1 |
| 熱傷 | 1 |
| 各種物質毒性 | 1 |
| 外科および内科処置 | 5 |
| 脳手術 | 1 |
| 入院 | 1 |
| 膝手術 | 1 |
| 四肢手術 | 1 |
| 外科手術 | 1 |
| 社会環境 | 3 |
| 障害者 | 2 |
| 治療非遵守 | 1 |

MedDRA version 19.0

＜資料番号 5.3.6-02 より作成＞

### 2.7.4.7　付録

#### 2.7.4.7.1　本文中には含めないが，引用する図表

表2.7.4.7-1

CT-ST-SZ-5.3.1 Brexpiprazole Duration of Exposure Summary in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| Exposure[a] | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%)[b] | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%)[b] | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%)[b] | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%)[b] | Placebo (N=368) n (%)[b] |
|---|---|---|---|---|---|
| ≥ 1 DAY | 90 (100.0) | 120 (100.0) | 368 (100.0) | 364 (100.0) | 368 (100.0) |
| ≥ 7 DAYS | 86 (95.6) | 117 (97.5) | 355 (96.5) | 354 (97.3) | 349 (94.8) |
| ≥ 21 DAYS | 69 (76.7) | 100 (83.3) | 294 (79.9) | 308 (84.6) | 286 (77.7) |
| ≥ 42 DAYS | 49 (54.4) | 70 (58.3) | 230 (62.5) | 224 (61.5) | 199 (54.1) |

Trials: 33110230, 33110231.

[a]Note: Duration of exposure = (last study medication date – first study medication date) + 1.

[b]Percentages are based on the number of subjects in safety sample.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-5.3.1＞

表2.7.4.7-2
CT-ST-SZ-5.1.8 Mean Exposure in Fixed-dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| Exposure | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) | Brexpiprazole 1mg (N=120) | Brexpiprazole 2mg (N=368) | Brexpiprazole 4mg (N=364) | Placebo (N=368) |
|---|---|---|---|---|---|
| N | 90 | 120 | 368 | 364 | 368 |
| MEAN | 32.7 | 34.8 | 34.3 | 35.2 | 32.9 |
| SD | 13.7 | 12 | 12.8 | 11.8 | 13.4 |
| MIN | 1 | 3 | 2 | 1 | 1 |
| MAX | 45 | 44 | 45 | 45 | 44 |

Trials: 33110230, 33110231.
＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-5.1.8＞

表2.7.4.7-3
14644A
Table 34 Mean and Modal Dose of IMP (APTS)

| | | Brexpiprazole | Quetiapine |
|---|---|---|---|
| Number of Patients | | 150 | 153 |
| Modal dose of IMP (mg) | N | 150 | 153 |
| | Mean | 3.75 | 696.73 |
| | SD | 0.49 | 137.37 |
| | Min | 1.00 | 300.00 |
| | Max | 4.00 | 800.00 |
| | Median | 4.00 | 800.00 |
| Mean dose of IMP (mg) | N | 150 | 153 |
| | Mean | 3.53 | 674.44 |
| | SD | 0.43 | 113.58 |
| | Min | 2.00 | 407.14 |
| | Max | 3.88 | 783.33 |
| | Median | 3.77 | 729.27 |

＜資料番号5.3.5.1-06：Table 34＞

表2.7.4.7-4
331-10-232
CT-7.3 Extent of Exposure to Study Medication By Mean Average Dose of Brexpiprazole Subjects

| Study week | N | 1 mg n (%) | 2 mg n (%) | 3 mg n (%) | 4 mg n (%) | Mean AVG daily dose |
|---|---|---|---|---|---|---|
| WEEK 2 (1 - 14 DAYS) | 97 | 1 (1.0) | 7 (7.2) | 25 (25.8) | 64 (66.0) | 3.546 |
| WEEK 4 (15 - 28 DAYS) | 91 | 1 (1.1) | 7 (7.7) | 25 (27.5) | 58 (63.7) | 3.527 |
| WEEK 6 (29 - 42 DAYS) | 84 | 1 (1.2) | 7 (8.3) | 21 (25.0) | 55 (65.5) | 3.548 |
| WEEK 8 (43 - 56 DAYS) | 76 | 0 (0.0) | 7 (9.2) | 20 (26.3) | 49 (64.5) | 3.566 |
| WEEK 12 (57 - 84 DAYS) | 72 | 0 (0.0) | 6 (8.3) | 19 (26.4) | 47 (65.3) | 3.583 |
| WEEK 16 (85 - 112 DAYS) | 62 | 0 (0.0) | 4 (6.5) | 14 (22.6) | 44 (71.0) | 3.647 |
| WEEK 20 (113 - 140 DAYS) | 55 | 0 (0.0) | 4 (7.3) | 13 (23.6) | 38 (69.1) | 3.601 |
| WEEK 24 (141 - 168 DAYS) | 50 | 0 (0.0) | 4 (8.0) | 13 (26.0) | 33 (66.0) | 3.561 |
| WEEK 28 (169 - 196 DAYS) | 45 | 0 (0.0) | 3 (6.7) | 10 (22.2) | 32 (71.1) | 3.644 |
| WEEK 32 (197 - 224 DAYS) | 37 | 0 (0.0) | 2 (5.4) | 10 (27.0) | 25 (67.6) | 3.621 |
| WEEK 36 (225 - 252 DAYS) | 34 | 0 (0.0) | 2 (5.9) | 8 (23.5) | 24 (70.6) | 3.618 |
| WEEK 40 (253 - 280 DAYS) | 24 | 0 (0.0) | 2 (8.3) | 5 (20.8) | 17 (70.8) | 3.583 |
| WEEK 44 (281 - 308 DAYS) | 22 | 0 (0.0) | 1 (4.5) | 4 (18.2) | 17 (77.3) | 3.682 |
| WEEK 48 (309 - 336 DAYS) | 19 | 0 (0.0) | 1 (5.3) | 3 (15.8) | 15 (78.9) | 3.684 |
| WEEK 52 (337 - 364 DAYS) | 16 | 0 (0.0) | 1 (6.3) | 3 (18.8) | 12 (75.0) | 3.625 |
| > WEEK 52( ≥ 365 DAYS) | 6 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (16.7) | 5 (83.3) | 3.833 |
| LAST VISIT AVERAGE DOSE | 97 | 1 (1.0) | 7 (7.2) | 25 (25.8) | 64 (66.0) | 3.557 |

＜資料番号5.3.5.1-04：CT-7.3 ＞

表2.7.4.7-5

CT-ST-SZ-3.1.8 Key Demographic and Baseline Characteristics in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Randomized Sample

| Demographic characteristics | | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%)[a] | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%)[a] | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%)[a] | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%)[a] | Placebo (N=368) n (%)[a] |
|---|---|---|---|---|---|---|
| AGE (YEARS) | N | 90 | 120 | 368 | 364 | 368 |
| | MEAN | 40.5 | 39.1 | 38.2 | 39.7 | 39.5 |
| | SD | 11.4 | 11.9 | 10.6 | 11.1 | 10.8 |
| | MEDIAN | 41 | 38.5 | 38 | 40 | 40 |
| | MIN | 18 | 18 | 18 | 18 | 18 |
| | MAX | 65 | 65 | 65 | 64 | 64 |
| WEIGHT (KG) | N | 90 | 120 | 368 | 364 | 368 |
| | MEAN | 78 | 77.7 | 78.2 | 79.5 | 77.7 |
| | SD | 18.7 | 18.8 | 19.6 | 19.6 | 18.6 |
| | MEDIAN | 74.5 | 75.1 | 75.5 | 77.3 | 74.3 |
| | MIN | 46 | 47.5 | 44 | 37.3 | 45.1 |
| | MAX | 170.4 | 164.5 | 170.6 | 148.9 | 159.8 |
| HEIGHT (CM) | N | 90 | 120 | 368 | 364 | 368 |
| | MEAN | 172.9 | 170.4 | 170.7 | 171.2 | 170.8 |
| | SD | 10.2 | 9.3 | 9.5 | 9.5 | 9.5 |
| | MEDIAN | 171.5 | 172 | 170.5 | 171 | 170 |
| | MIN | 150 | 146 | 143 | 147 | 146 |
| | MAX | 197 | 191 | 196 | 198 | 200 |
| BODY MASS INDEX (KG/M^2) | N | 90 | 120 | 368 | 364 | 368 |
| | MEAN | 26.2 | 26.7 | 26.8 | 27.1 | 26.5 |
| | SD | 6.3 | 5.8 | 6 | 6.2 | 5.5 |
| | MEDIAN | 24.6 | 26 | 26.2 | 26.1 | 26 |
| | MIN | 17.1 | 17.6 | 16.3 | 15.9 | 16.6 |
| | MAX | 51.9 | 51.3 | 56.1 | 48.2 | 46.4 |
| WAIST CIRCUMFERENCE (CM) | N | 90 | 120 | 368 | 364 | 368 |
| | MEAN | 91.2 | 90.9 | 91.5 | 92.1 | 90.3 |
| | SD | 17.5 | 15.5 | 15.8 | 15.6 | 14.8 |
| | MEDIAN | 89 | 89.5 | 90 | 91 | 88.5 |
| | MIN | 61 | 55 | 61 | 57 | 58 |
| | MAX | 178 | 149 | 143 | 135 | 141 |

表2.7.4.7-5

CT-ST-SZ-3.1.8 Key Demographic and Baseline Characteristics in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Randomized Sample

| Demographic characteristics | | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%)[a] | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%)[a] | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%)[a] | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%)[a] | Placebo (N=368) n (%)[a] |
|---|---|---|---|---|---|---|
| AGE RANGE | < 50 | 66 (73.3) | 95 (79.2) | 307 (83.4) | 287 (78.8) | 294 (79.9) |
| | 50 - 64 | 23 (25.6) | 24 (20.0) | 59 (16.0) | 77 (21.2) | 74 (20.1) |
| | ≥ 65 | 1 (1.1) | 1 (0.8) | 2 (0.5) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| SEX | MALE | 61 (67.8) | 77 (64.2) | 233 (63.3) | 224 (61.5) | 229 (62.2) |
| | FEMALE | 29 (32.2) | 43 (35.8) | 135 (36.7) | 140 (38.5) | 139 (37.8) |
| RACE | WHITE | 63 (70.0) | 75 (62.5) | 238 (64.7) | 223 (61.3) | 231 (62.8) |
| | BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 20 (22.2) | 26 (21.7) | 84 (22.8) | 92 (25.3) | 90 (24.5) |
| | AMERICAN INDIAN OR ALASKA NATIVE | 0 (0.0) | 5 (4.2) | 8 (2.2) | 6 (1.6) | 6 (1.6) |
| | ASIAN | 7 (7.8) | 5 (4.2) | 26 (7.1) | 28 (7.7) | 26 (7.1) |
| | NATIVE HAWAIIAN OR OTHER PACIFIC ISLANDER | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) |
| | OTHER | 0 (0.0) | 9 (7.5) | 12 (3.3) | 14 (3.8) | 14 (3.8) |
| ETHNICITY | HISPANIC OR LATINO | 8 (8.9) | 27 (22.5) | 34 (9.2) | 42 (11.5) | 40 (10.9) |
| | NOT HISPANIC OR LATINO | 82 (91.1) | 93 (77.5) | 334 (90.8) | 320 (87.9) | 326 (88.6) |
| | UNKNOWN | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 2 (0.5) |

Trials: 33110230, 33110231.

Body mass index = weight (kg)/height(m)$^2$

[a] Percentages based on number of randomized subjects.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-3.1.8＞

表2.7.4.7-6

CT-ST-SZ-3.3 Psychiatric History in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Randomized Sample

| Psychiatric history[a] | | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) | Brexpiprazole 1mg (N=120) | Brexpiprazole 2mg (N=368) | Brexpiprazole 4mg (N=364) | Placebo (N=368) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| AGE OF FIRST DIAGNOSIS (YEARS) | N | 90 | 120 | 368 | 364 | 368 |
| | MEAN | 27.5 | 26.3 | 25.9 | 26.8 | 26.5 |
| | SD | 8.9 | 9.2 | 8.1 | 8.5 | 9.2 |
| | MEDIAN | 25 | 24 | 25 | 25 | 25 |
| | MIN | 10 | 11 | 4 | 6 | 5 |
| | MAX | 54 | 54 | 51 | 58 | 58 |
| DURATION OF CURRENT EPISODE (EST. WK.) | N | 90 | 120 | 368 | 364 | 368 |
| | MEAN | 2.6 | 2.4 | 2.7 | 2.3 | 2.7 |
| | SD | 1.8 | 2.8 | 2.7 | 1.9 | 2.7 |
| | MEDIAN | 2 | 1.7 | 2 | 1.9 | 1.9 |
| | MIN | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0 | 0 |
| | MAX | 11 | 24.7 | 23.6 | 22.1 | 23.1 |

Trials: 33110230, 33110231.

[a]Values may be estimated.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-3.3＞

表2.7.4.7-7
331-10-002
Table 14.1.1.3-5 Incidence of All Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and MedDRA Preferred Term (Safety Analysis Set)

| Adverse Event System Organ Class | MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole 1 mg (N=115) n | (%) | 2 mg (N=114) n | (%) | 4 mg (N=113) n | (%) | 2-4 mg (N=227) n | (%) | All (N=342) n | (%) | Placebo (N=116) n | (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Total[a] | | 81 | (70.4) | 79 | (69.3) | 74 | (65.5) | 153 | (67.4) | 234 | (68.4) | 89 | (76.7) |
| 血液およびリンパ系障害 | | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 好酸球増加症 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| 心臓障害 | | 2 | (1.7) | 5 | (4.4) | 1 | (0.9) | 6 | (2.6) | 8 | (2.3) | 4 | (3.4) |
| | 動悸 | 0 | (0.0) | 2 | (1.8) | 0 | (0.0) | 2 | (0.9) | 2 | (0.6) | 0 | (0.0) |
| | 頻脈 | 0 | (0.0) | 2 | (1.8) | 0 | (0.0) | 2 | (0.9) | 2 | (0.6) | 1 | (0.9) |
| | ＱＴ延長症候群 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 洞性徐脈 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 上室性期外収縮 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 心室性期外収縮 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 1 | (0.9) |
| | 徐脈 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| | 右脚ブロック | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| 耳および迷路障害 | | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| | 耳痛 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| 内分泌障害 | | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 1 | (0.9) |
| | 高プロラクチン血症 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 1 | (0.9) |
| 眼障害 | | 5 | (4.3) | 4 | (3.5) | 4 | (3.5) | 8 | (3.5) | 13 | (3.8) | 6 | (5.2) |
| | 結膜炎 | 1 | (0.9) | 2 | (1.8) | 1 | (0.9) | 3 | (1.3) | 4 | (1.2) | 0 | (0.0) |
| | 眼精疲労 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 1 | (0.9) |
| | 眼瞼炎 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 結膜充血 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 瞬目過多 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 眼痛 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 眼瞼下垂 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 眼球回転発作 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |

a: Subjects with multiple TEAEs were counted only once towards the total.

MedDRA/J Ver.16.0

表2.7.4.7-7
331-10-002
Table 14.1.1.3-5 Incidence of All Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and MedDRA Preferred Term (Safety Analysis Set)

| Adverse Event System Organ Class | MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole 1 mg (N=115) n | (%) | 2 mg (N=114) n | (%) | 4 mg (N=113) n | (%) | 2-4 mg (N=227) n | (%) | All (N=342) n | (%) | Placebo (N=116) n | (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 眼障害 | 衝動性眼球運動 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 視力障害 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 眼瞼痙攣 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| | 眼瞼湿疹 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| | 眼そう痒症 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| | 眼充血 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 2 | (1.7) |
| 胃腸障害 | | 28 | (24.3) | 31 | (27.2) | 31 | (27.4) | 62 | (27.3) | 90 | (26.3) | 29 | (25.0) |
| | 便秘 | 8 | (7.0) | 8 | (7.0) | 7 | (6.2) | 15 | (6.6) | 23 | (6.7) | 9 | (7.8) |
| | 嘔吐 | 7 | (6.1) | 5 | (4.4) | 8 | (7.1) | 13 | (5.7) | 20 | (5.8) | 4 | (3.4) |
| | 下痢 | 4 | (3.5) | 3 | (2.6) | 6 | (5.3) | 9 | (4.0) | 13 | (3.8) | 2 | (1.7) |
| | 悪心 | 4 | (3.5) | 6 | (5.3) | 3 | (2.7) | 9 | (4.0) | 13 | (3.8) | 2 | (1.7) |
| | 齲歯 | 6 | (5.2) | 0 | (0.0) | 4 | (3.5) | 4 | (1.8) | 10 | (2.9) | 1 | (0.9) |
| | 上腹部痛 | 2 | (1.7) | 2 | (1.8) | 3 | (2.7) | 5 | (2.2) | 7 | (2.0) | 1 | (0.9) |
| | 流涎過多 | 1 | (0.9) | 3 | (2.6) | 1 | (0.9) | 4 | (1.8) | 5 | (1.5) | 0 | (0.0) |
| | 歯痛 | 2 | (1.7) | 2 | (1.8) | 1 | (0.9) | 3 | (1.3) | 5 | (1.5) | 3 | (2.6) |
| | 腹部不快感 | 0 | (0.0) | 3 | (2.6) | 1 | (0.9) | 4 | (1.8) | 4 | (1.2) | 2 | (1.7) |
| | 口内炎 | 2 | (1.7) | 1 | (0.9) | 1 | (0.9) | 2 | (0.9) | 4 | (1.2) | 3 | (2.6) |
| | 口唇炎 | 1 | (0.9) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 2 | (0.6) | 1 | (0.9) |
| | 胃炎 | 1 | (0.9) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 2 | (0.6) | 0 | (0.0) |
| | 出血性胃潰瘍 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 歯肉出血 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 歯肉痛 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 吐血 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 血便排泄 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 痔出血 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |

a: Subjects with multiple TEAEs were counted only once towards the total.

MedDRA/J Ver.16.0

表2.7.4.7-7
331-10-002
Table 14.1.1.3-5 Incidence of All Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and MedDRA Preferred Term (Safety Analysis Set)

| Adverse Event System Organ Class | MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole 1 mg (N=115) n | (%) | 2 mg (N=114) n | (%) | 4 mg (N=113) n | (%) | 2-4 mg (N=227) n | (%) | All (N=342) n | (%) | Placebo (N=116) n | (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 胃腸障害 | 口唇乾燥 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 歯の知覚過敏 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 口内乾燥 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| | 消化不良 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | | 3 | (2.6) | 7 | (6.1) | 8 | (7.1) | 15 | (6.6) | 18 | (5.3) | 7 | (6.0) |
| | 発熱 | 2 | (1.7) | 2 | (1.8) | 3 | (2.7) | 5 | (2.2) | 7 | (2.0) | 3 | (2.6) |
| | 倦怠感 | 1 | (0.9) | 2 | (1.8) | 2 | (1.8) | 4 | (1.8) | 5 | (1.5) | 1 | (0.9) |
| | 末梢性浮腫 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.9) | 2 | (0.9) | 2 | (0.6) | 0 | (0.0) |
| | 胸痛 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 異常感 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 歩行障害 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 注入部位紅斑 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 口渇 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 1 | (0.9) |
| | 胸部不快感 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| | 易刺激性 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| 肝胆道系障害 | | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 3 | (2.6) |
| | 肝機能異常 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 2 | (1.7) |
| | 高ビリルビン血症 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| 感染症および寄生虫症 | | 22 | (19.1) | 12 | (10.5) | 14 | (12.4) | 26 | (11.5) | 48 | (14.0) | 18 | (15.5) |
| | 鼻咽頭炎 | 12 | (10.4) | 8 | (7.0) | 10 | (8.8) | 18 | (7.9) | 30 | (8.8) | 11 | (9.5) |
| | 足部白癬 | 3 | (2.6) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 4 | (1.2) | 1 | (0.9) |
| | 気管支炎 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 2 | (0.6) | 1 | (0.9) |
| | 細菌性結膜炎 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 2 | (0.6) | 0 | (0.0) |
| | インフルエンザ | 0 | (0.0) | 2 | (1.8) | 0 | (0.0) | 2 | (0.9) | 2 | (0.6) | 0 | (0.0) |
| | 外耳炎 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 2 | (0.6) | 1 | (0.9) |

a: Subjects with multiple TEAEs were counted only once towards the total.

MedDRA/J Ver.16.0

表2.7.4.7-7
331-10-002
Table 14.1.1.3-5 Incidence of All Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and MedDRA Preferred Term (Safety Analysis Set)

| Adverse Event System Organ Class | MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole 1 mg (N=115) n | (%) | 2 mg (N=114) n | (%) | 4 mg (N=113) n | (%) | 2-4 mg (N=227) n | (%) | All (N=342) n | (%) | Placebo (N=116) n | (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 感染症および寄生虫症 | 蜂巣炎 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 歯肉膿瘍 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 感染性皮膚嚢腫 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 爪真菌症 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 口腔ヘルペス | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 1 | (0.9) |
| | 中耳炎 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 咽頭炎 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 皮下組織膿瘍 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 白癬感染 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 1 | (0.9) |
| | 尿路感染 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 2 | (1.7) |
| | ヘルペス眼感染 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| | 帯状疱疹 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| | 肺炎 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | | 9 | (7.8) | 8 | (7.0) | 10 | (8.8) | 18 | (7.9) | 27 | (7.9) | 6 | (5.2) |
| | 挫傷 | 4 | (3.5) | 3 | (2.6) | 5 | (4.4) | 8 | (3.5) | 12 | (3.5) | 2 | (1.7) |
| | 擦過傷 | 2 | (1.7) | 0 | (0.0) | 2 | (1.8) | 2 | (0.9) | 4 | (1.2) | 1 | (0.9) |
| | 歯牙破折 | 2 | (1.7) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 3 | (0.9) | 0 | (0.0) |
| | 裂傷 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.9) | 2 | (0.9) | 2 | (0.6) | 2 | (1.7) |
| | 靱帯捻挫 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 2 | (1.8) | 2 | (0.9) | 2 | (0.6) | 0 | (0.0) |
| | 節足動物咬傷 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 1 | (0.9) |
| | 眼挫傷 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 転倒 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 手骨折 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 過量投与 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 創傷出血 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |

a: Subjects with multiple TEAEs were counted only once towards the total.

MedDRA/J Ver.16.0

表2.7.4.7-7
331-10-002
Table 14.1.1.3-5 Incidence of All Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and MedDRA Preferred Term (Safety Analysis Set)

| Adverse Event System Organ Class | MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole 1 mg (N=115) n | (%) | 2 mg (N=114) n | (%) | 4 mg (N=113) n | (%) | 2-4 mg (N=227) n | (%) | All (N=342) n | (%) | Placebo (N=116) n | (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 臨床検査 | | 14 | (12.2) | 17 | (14.9) | 17 | (15.0) | 34 | (15.0) | 48 | (14.0) | 22 | (19.0) |
| | 血中プロラクチン増加 | 1 | (0.9) | 3 | (2.6) | 7 | (6.2) | 10 | (4.4) | 11 | (3.2) | 3 | (2.6) |
| | 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 3 | (2.6) | 2 | (1.8) | 2 | (1.8) | 4 | (1.8) | 7 | (2.0) | 2 | (1.7) |
| | アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 1 | (0.9) | 1 | (0.9) | 2 | (1.8) | 3 | (1.3) | 4 | (1.2) | 1 | (0.9) |
| | 血圧上昇 | 0 | (0.0) | 2 | (1.8) | 2 | (1.8) | 4 | (1.8) | 4 | (1.2) | 0 | (0.0) |
| | 心電図ＱＴ延長 | 1 | (0.9) | 1 | (0.9) | 2 | (1.8) | 3 | (1.3) | 4 | (1.2) | 3 | (2.6) |
| | 体重減少 | 2 | (1.7) | 1 | (0.9) | 1 | (0.9) | 2 | (0.9) | 4 | (1.2) | 1 | (0.9) |
| | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 1 | (0.9) | 1 | (0.9) | 1 | (0.9) | 2 | (0.9) | 3 | (0.9) | 1 | (0.9) |
| | 血中インスリン増加 | 2 | (1.7) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 3 | (0.9) | 1 | (0.9) |
| | 血中甲状腺刺激ホルモン減少 | 2 | (1.7) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 2 | (0.6) | 0 | (0.0) |
| | 血中甲状腺刺激ホルモン増加 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.9) | 2 | (0.9) | 2 | (0.6) | 1 | (0.9) |
| | 血中トリグリセリド増加 | 0 | (0.0) | 2 | (1.8) | 0 | (0.0) | 2 | (0.9) | 2 | (0.6) | 0 | (0.0) |
| | 尿中血陽性 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.9) | 2 | (0.9) | 2 | (0.6) | 2 | (1.7) |
| | 血小板数減少 | 1 | (0.9) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 2 | (0.6) | 1 | (0.9) |
| | 白血球数増加 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 2 | (1.8) | 2 | (0.9) | 2 | (0.6) | 3 | (2.6) |
| | 血中ビリルビン増加 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 血中コルチコトロピン増加 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 3 | (2.6) |
| | 血中ブドウ糖増加 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 血中カリウム減少 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 血中プロラクチン減少 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 1 | (0.9) |
| | 血中尿酸増加 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 1 | (0.9) |
| | 心電図異常 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 脳波異常 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 1 | (0.9) |
| | 好中球数増加 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |

a: Subjects with multiple TEAEs were counted only once towards the total.

MedDRA/J Ver.16.0

表2.7.4.7-7
331-10-002
Table 14.1.1.3-5 Incidence of All Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and MedDRA Preferred Term (Safety Analysis Set)

| Adverse Event System Organ Class | MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole 1 mg (N=115) n | (%) | 2 mg (N=114) n | (%) | 4 mg (N=113) n | (%) | 2-4 mg (N=227) n | (%) | All (N=342) n | (%) | Placebo (N=116) n | (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 臨床検査 | 遊離サイロキシン減少 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 遊離サイロキシン増加 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 体重増加 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 血中コルチゾール増加 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| | 血中乳酸脱水素酵素増加 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| | 血中カリウム増加 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| | 体温上昇 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| | 尿中ブドウ糖陽性 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| | 好中球数減少 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| | 甲状腺機能検査異常 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| | 尿中ケトン体陽性 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 2 | (1.7) |
| | 白血球数減少 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| 代謝および栄養障害 | | 2 | (1.7) | 3 | (2.6) | 2 | (1.8) | 5 | (2.2) | 7 | (2.0) | 4 | (3.4) |
| | 食欲減退 | 1 | (0.9) | 2 | (1.8) | 1 | (0.9) | 3 | (1.3) | 4 | (1.2) | 1 | (0.9) |
| | 高カリウム血症 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.9) | 2 | (0.9) | 2 | (0.6) | 2 | (1.7) |
| | 低カリウム血症 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 脱水 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | | 10 | (8.7) | 8 | (7.0) | 8 | (7.1) | 16 | (7.0) | 26 | (7.6) | 5 | (4.3) |
| | 背部痛 | 3 | (2.6) | 2 | (1.8) | 3 | (2.7) | 5 | (2.2) | 8 | (2.3) | 1 | (0.9) |
| | 関節痛 | 4 | (3.5) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 5 | (1.5) | 0 | (0.0) |
| | 四肢痛 | 2 | (1.7) | 1 | (0.9) | 1 | (0.9) | 2 | (0.9) | 4 | (1.2) | 2 | (1.7) |
| | 筋痙縮 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 2 | (1.8) | 3 | (1.3) | 3 | (0.9) | 0 | (0.0) |
| | 筋固縮 | 2 | (1.7) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 2 | (0.6) | 0 | (0.0) |
| | 筋骨格硬直 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.9) | 2 | (0.9) | 2 | (0.6) | 0 | (0.0) |
| | 筋肉痛 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.9) | 2 | (0.9) | 2 | (0.6) | 1 | (0.9) |

a: Subjects with multiple TEAEs were counted only once towards the total.

MedDRA/J Ver.16.0

表2.7.4.7-7
331-10-002
Table 14.1.1.3-5 Incidence of All Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and MedDRA Preferred Term (Safety Analysis Set)

| Adverse Event System Organ Class | MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole 1 mg (N=115) n | (%) | 2 mg (N=114) n | (%) | 4 mg (N=113) n | (%) | 2-4 mg (N=227) n | (%) | All (N=342) n | (%) | Placebo (N=116) n | (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 筋骨格系および結合組織障害 | 骨痛 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 筋骨格痛 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 1 | (0.9) |
| | 頚部痛 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 骨炎 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| 神経系障害 | | 19 | (16.5) | 22 | (19.3) | 22 | (19.5) | 44 | (19.4) | 63 | (18.4) | 23 | (19.8) |
| | 頭痛 | 8 | (7.0) | 9 | (7.9) | 3 | (2.7) | 12 | (5.3) | 20 | (5.8) | 5 | (4.3) |
| | アカシジア | 2 | (1.7) | 4 | (3.5) | 6 | (5.3) | 10 | (4.4) | 12 | (3.5) | 8 | (6.9) |
| | 浮動性めまい | 0 | (0.0) | 5 | (4.4) | 3 | (2.7) | 8 | (3.5) | 8 | (2.3) | 1 | (0.9) |
| | 錐体外路障害 | 1 | (0.9) | 2 | (1.8) | 4 | (3.5) | 6 | (2.6) | 7 | (2.0) | 2 | (1.7) |
| | 振戦 | 3 | (2.6) | 3 | (2.6) | 1 | (0.9) | 4 | (1.8) | 7 | (2.0) | 3 | (2.6) |
| | 傾眠 | 2 | (1.7) | 3 | (2.6) | 0 | (0.0) | 3 | (1.3) | 5 | (1.5) | 1 | (0.9) |
| | 体位性めまい | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.9) | 2 | (0.9) | 2 | (0.6) | 0 | (0.0) |
| | ジスキネジー | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 2 | (1.8) | 2 | (0.9) | 2 | (0.6) | 2 | (1.7) |
| | パーキンソニズム | 1 | (0.9) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 2 | (0.6) | 0 | (0.0) |
| | 精神運動亢進 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 2 | (1.8) | 2 | (0.9) | 2 | (0.6) | 1 | (0.9) |
| | 運動緩慢 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 味覚異常 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 知覚過敏 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 筋緊張亢進 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 意識消失 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 記憶障害 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 痙攣 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| | ジストニー | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| | 咬舌 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |

a: Subjects with multiple TEAEs were counted only once towards the total.

MedDRA/J Ver.16.0

表2.7.4.7-7
331-10-002
Table 14.1.1.3-5 Incidence of All Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and MedDRA Preferred Term (Safety Analysis Set)

| Adverse Event System Organ Class | MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole 1 mg (N=115) n | (%) | 2 mg (N=114) n | (%) | 4 mg (N=113) n | (%) | 2-4 mg (N=227) n | (%) | All (N=342) n | (%) | Placebo (N=116) n | (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 精神障害 | | 29 | (25.2) | 20 | (17.5) | 31 | (27.4) | 51 | (22.5) | 80 | (23.4) | 39 | (33.6) |
| | 統合失調症 | 27 | (23.5) | 18 | (15.8) | 27 | (23.9) | 45 | (19.8) | 72 | (21.1) | 33 | (28.4) |
| | 不眠症 | 3 | (2.6) | 1 | (0.9) | 3 | (2.7) | 4 | (1.8) | 7 | (2.0) | 3 | (2.6) |
| | 自殺念慮 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 2 | (0.6) | 2 | (1.7) |
| | 妄想 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 幻覚 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 1 | (0.9) |
| | 頭を激しくぶっつける | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 故意の自傷行為 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 精神症状 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 自傷行動 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 抜毛癖 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| 腎および尿路障害 | | 1 | (0.9) | 1 | (0.9) | 4 | (3.5) | 5 | (2.2) | 6 | (1.8) | 2 | (1.7) |
| | 血尿 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 2 | (1.8) | 2 | (0.9) | 2 | (0.6) | 0 | (0.0) |
| | 排尿困難 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 1 | (0.9) |
| | 頻尿 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 多尿 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 尿閉 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 尿路結石 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| 生殖系および乳房障害 | | 1 | (0.9) | 1 | (0.9) | 5 | (4.4) | 6 | (2.6) | 7 | (2.0) | 3 | (2.6) |
| | 月経困難症 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 2 | (1.8) | 2 | (0.9) | 3 | (0.9) | 2 | (1.7) |
| | 性器潰瘍形成 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 不規則月経 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 外陰部出血 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 外陰腟痛 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 月経前痛 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |

a: Subjects with multiple TEAEs were counted only once towards the total.

MedDRA/J Ver.16.0

表2.7.4.7-7
331-10-002
Table 14.1.1.3-5 Incidence of All Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and MedDRA Preferred Term (Safety Analysis Set)

| Adverse Event System Organ Class | MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole 1 mg (N=115) n | (%) | 2 mg (N=114) n | (%) | 4 mg (N=113) n | (%) | 2-4 mg (N=227) n | (%) | All (N=342) n | (%) | Placebo (N=116) n | (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | | 2 | (1.7) | 6 | (5.3) | 3 | (2.7) | 9 | (4.0) | 11 | (3.2) | 4 | (3.4) |
| | 鼻出血 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.9) | 2 | (0.9) | 2 | (0.6) | 2 | (1.7) |
| | 上気道の炎症 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 2 | (0.6) | 1 | (0.9) |
| | 窒息 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 息詰まり感 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 咳嗽 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 口腔咽頭痛 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 1 | (0.9) |
| | 肺塞栓症 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | アレルギー性鼻炎 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 鼻漏 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| 皮膚および皮下組織障害 | | 11 | (9.6) | 8 | (7.0) | 15 | (13.3) | 23 | (10.1) | 34 | (9.9) | 15 | (12.9) |
| | 湿疹 | 2 | (1.7) | 3 | (2.6) | 1 | (0.9) | 4 | (1.8) | 6 | (1.8) | 3 | (2.6) |
| | 過角化 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 3 | (2.7) | 4 | (1.8) | 4 | (1.2) | 2 | (1.7) |
| | 発疹 | 1 | (0.9) | 1 | (0.9) | 2 | (1.8) | 3 | (1.3) | 4 | (1.2) | 0 | (0.0) |
| | ざ瘡 | 2 | (1.7) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 3 | (0.9) | 0 | (0.0) |
| | そう痒症 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 2 | (1.8) | 3 | (1.3) | 3 | (0.9) | 3 | (2.6) |
| | 皮膚びらん | 2 | (1.7) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 3 | (0.9) | 0 | (0.0) |
| | 皮膚炎 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 2 | (0.6) | 1 | (0.9) |
| | 接触性皮膚炎 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 2 | (0.6) | 0 | (0.0) |
| | 紅斑 | 0 | (0.0) | 2 | (1.8) | 0 | (0.0) | 2 | (0.9) | 2 | (0.6) | 0 | (0.0) |
| | 皮膚亀裂 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.9) | 2 | (0.9) | 2 | (0.6) | 1 | (0.9) |
| | 皮脂欠乏症 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 水疱 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 皮膚嚢腫 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 1 | (0.9) |
| | 皮膚乾燥 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 1 | (0.9) |
| | 異汗性湿疹 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 1 | (0.9) |

a: Subjects with multiple TEAEs were counted only once towards the total.
MedDRA/J Ver.16.0

表2.7.4.7-7
331-10-002
Table 14.1.1.3-5 Incidence of All Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and MedDRA Preferred Term (Safety Analysis Set)

| Adverse Event System Organ Class | MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole 1 mg (N=115) n | (%) | 2 mg (N=114) n | (%) | 4 mg (N=113) n | (%) | 2-4 mg (N=227) n | (%) | All (N=342) n | (%) | Placebo (N=116) n | (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 皮膚および皮下組織障害 | 皮下出血 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 脂漏性皮膚炎 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 皮膚潰瘍 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 痒疹 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| | そう痒性皮疹 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| | 皮膚剥脱 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| 社会環境 | | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 性的活動亢進 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| 外科および内科処置 | | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 爪手術 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| 血管障害 | | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.9) | 2 | (0.9) | 2 | (0.6) | 1 | (0.9) |
| | 深部静脈血栓症 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 高血圧 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 1 | (0.9) |

a: Subjects with multiple TEAEs were counted only once towards the total.
MedDRA/J Ver.16.0
＜資料番号5.3.5.1-01：Table 14.1.1.3-5＞

表2.7.4.7-8
CT-ST-SZ-6.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class and Preferred Term - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|
| System organ class<br>Adverse Event<br>(MedDRA preferred term) | < 2 mg<br>(N=341)<br>n (%) | 2-4 mg<br>(N=822)<br>n (%) | > 4 mg<br>(N=93)<br>n (%) | All<br>(N=1256)<br>n (%) | (N=463)<br>n (%) | (N=50)<br>n (%) |
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT [a] | 204 (59.8) | 487 (59.2) | 70 (75.3) | 761 (60.6) | 283 (61.1) | 35 (70.0) |
| 血液およびリンパ系障害 | 4 (1.2) | 4 (0.5) | 1 (1.1) | 9 (0.7) | 4 (0.9) | 0 (0.0) |
| 貧血 | 0 (0.0) | 3 (0.4) | 1 (1.1) | 4 (0.3) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 白血球増加症 | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 無顆粒球症 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 葉酸欠乏性貧血 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 鉄欠乏性貧血 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| リンパ球増加症 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 白血球減少症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 好中球減少症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 血小板増加症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 心臓障害 | 5 (1.5) | 16 (1.9) | 3 (3.2) | 24 (1.9) | 5 (1.1) | 2 (4.0) |
| 洞性徐脈 | 0 (0.0) | 4 (0.5) | 1 (1.1) | 5 (0.4) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 動悸 | 1 (0.3) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 4 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 頻脈 | 0 (0.0) | 4 (0.5) | 0 (0.0) | 4 (0.3) | 2 (0.4) | 1 (2.0) |
| 第一度房室ブロック | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 徐脈 | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 急性心筋梗塞 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 右脚ブロック | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| うっ血性心不全 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 心拡大 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 伝導障害 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 冠動脈疾患 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 起立性頻脈症候群 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 洞性不整脈 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 洞性頻脈 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 上室性期外収縮 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| 先天性、家族性および遺伝性障害 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 陰嚢水瘤 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 肥大型心筋症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-8
CT-ST-SZ-6.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class and Preferred Term - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|
| System organ class<br>Adverse Event | < 2 mg<br>(N=341) | 2-4 mg<br>(N=822) | > 4 mg<br>(N=93) | All<br>(N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| (MedDRA preferred term) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 耳および迷路障害 | 3 (0.9) | 5 (0.6) | 0 (0.0) | 8 (0.6) | 5 (1.1) | 0 (0.0) |
| 耳痛 | 1 (0.3) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 4 (0.3) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 耳垢栓塞 | 2 (0.6) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 耳閉 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 回転性めまい | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 耳鳴 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 内分泌障害 | 1 (0.3) | 5 (0.6) | 1 (1.1) | 7 (0.6) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 高プロラクチン血症 | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 1 (1.1) | 4 (0.3) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 甲状腺機能亢進症 | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 甲状腺機能低下症 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 眼障害 | 7 (2.1) | 19 (2.3) | 6 (6.5) | 32 (2.5) | 7 (1.5) | 0 (0.0) |
| 霧視 | 1 (0.3) | 7 (0.9) | 2 (2.2) | 10 (0.8) | 3 (0.6) | 0 (0.0) |
| 眼乾燥 | 3 (0.9) | 2 (0.2) | 1 (1.1) | 6 (0.5) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 眼刺激 | 1 (0.3) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 4 (0.3) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 結膜炎 | 0 (0.0) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 流涙増加 | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 1 (1.1) | 3 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 眼瞼痙攣 | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 瞬目過多 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 近視 | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| アレルギー性結膜炎 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 眼痛 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 眼そう痒症 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 眼球回転発作 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 羞明 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 網膜血管障害 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 胃腸障害 | 66 (19.4) | 143 (17.4) | 23 (24.7) | 232 (18.5) | 88 (19.0) | 12 (24.0) |
| 便秘 | 12 (3.5) | 33 (4.0) | 6 (6.5) | 51 (4.1) | 24 (5.2) | 1 (2.0) |
| 悪心 | 8 (2.3) | 30 (3.6) | 6 (6.5) | 44 (3.5) | 16 (3.5) | 1 (2.0) |
| 下痢 | 14 (4.1) | 25 (3.0) | 4 (4.3) | 43 (3.4) | 10 (2.2) | 4 (8.0) |
| 消化不良 | 16 (4.7) | 23 (2.8) | 4 (4.3) | 43 (3.4) | 14 (3.0) | 1 (2.0) |
| 歯痛 | 8 (2.3) | 21 (2.6) | 2 (2.2) | 31 (2.5) | 10 (2.2) | 1 (2.0) |
| 嘔吐 | 8 (2.3) | 17 (2.1) | 2 (2.2) | 27 (2.1) | 16 (3.5) | 3 (6.0) |

表2.7.4.7-8
CT-ST-SZ-6.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class and Preferred Term - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|
| System organ class<br>Adverse Event | < 2 mg<br>(N=341) | 2-4 mg<br>(N=822) | > 4 mg<br>(N=93) | All<br>(N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| (MedDRA preferred term) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 胃腸障害 | 66 (19.4) | 143 (17.4) | 23 (24.7) | 232 (18.5) | 88 (19.0) | 12 (24.0) |
| 口内乾燥 | 7 (2.1) | 14 (1.7) | 2 (2.2) | 23 (1.8) | 4 (0.9) | 0 (0.0) |
| 上腹部痛 | 3 (0.9) | 10 (1.2) | 3 (3.2) | 16 (1.3) | 4 (0.9) | 0 (0.0) |
| 腹部不快感 | 1 (0.3) | 9 (1.1) | 2 (2.2) | 12 (1.0) | 9 (1.9) | 1 (2.0) |
| 腹痛 | 0 (0.0) | 8 (1.0) | 2 (2.2) | 10 (0.8) | 3 (0.6) | 1 (2.0) |
| 鼓腸 | 3 (0.9) | 7 (0.9) | 0 (0.0) | 10 (0.8) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 流涎過多 | 2 (0.6) | 2 (0.2) | 2 (2.2) | 6 (0.5) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 齲歯 | 1 (0.3) | 3 (0.4) | 1 (1.1) | 5 (0.4) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 胃食道逆流性疾患 | 2 (0.6) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 5 (0.4) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 腹部膨満 | 2 (0.6) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 胃炎 | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 口唇のひび割れ | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 歯肉痛 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 痔核 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (1.1) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 肛門直腸不快感 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 十二指腸潰瘍 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 排便回数増加 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 胃潰瘍 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 血便排泄 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 痔出血 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 口唇乾燥 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 口唇潰瘍 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 口腔内潰瘍形成 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 口の錯感覚 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 歯周病 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 口内炎 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 歯の障害 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 口唇炎 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| おくび | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| 歯肉の炎症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 口腔内不快感 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 舌障害 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-8
CT-ST-SZ-6.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class and Preferred Term - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|
| System organ class<br>Adverse Event | < 2 mg<br>(N=341) | 2-4 mg<br>(N=822) | > 4 mg<br>(N=93) | All<br>(N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| (MedDRA preferred term) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 19 (5.6) | 42 (5.1) | 8 (8.6) | 69 (5.5) | 21 (4.5) | 1 (2.0) |
| 疲労 | 5 (1.5) | 8 (1.0) | 1 (1.1) | 14 (1.1) | 5 (1.1) | 0 (0.0) |
| 疼痛 | 3 (0.9) | 11 (1.3) | 0 (0.0) | 14 (1.1) | 1 (0.2) | 1 (2.0) |
| 易刺激性 | 3 (0.9) | 3 (0.4) | 4 (4.3) | 10 (0.8) | 5 (1.1) | 0 (0.0) |
| 無力症 | 3 (0.9) | 4 (0.5) | 0 (0.0) | 7 (0.6) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 発熱 | 0 (0.0) | 6 (0.7) | 1 (1.1) | 7 (0.6) | 3 (0.6) | 0 (0.0) |
| 末梢性浮腫 | 1 (0.3) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 4 (0.3) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 胸痛 | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 活力増進 | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 1 (1.1) | 3 (0.2) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 非心臓性胸痛 | 2 (0.6) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 嚢胞 | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 悪寒 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 死亡 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 顔面痛 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 歩行障害 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 倦怠感 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 粘膜乾燥 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 粘膜の炎症 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 胸部不快感 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 乾燥症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 肝胆道系障害 | 0 (0.0) | 4 (0.5) | 0 (0.0) | 4 (0.3) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 胆石症 | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 慢性胆嚢炎 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 薬物性肝障害 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 胆嚢ポリープ | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 脂肪肝 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 免疫系障害 | 1 (0.3) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 4 (0.3) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 季節性アレルギー | 0 (0.0) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 節足動物咬傷アレルギー | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 食物アレルギー | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-8
CT-ST-SZ-6.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class and Preferred Term - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|
| System organ class<br>Adverse Event<br>(MedDRA preferred term) | < 2 mg<br>(N=341)<br>n (%) | 2-4 mg<br>(N=822)<br>n (%) | > 4 mg<br>(N=93)<br>n (%) | All<br>(N=1256)<br>n (%) | (N=463)<br>n (%) | (N=50)<br>n (%) |
| 感染症および寄生虫症 | 28 (8.2) | 66 (8.0) | 4 (4.3) | 98 (7.8) | 44 (9.5) | 5 (10.0) |
| 上気道感染 | 5 (1.5) | 9 (1.1) | 0 (0.0) | 14 (1.1) | 5 (1.1) | 0 (0.0) |
| 鼻咽頭炎 | 1 (0.3) | 10 (1.2) | 0 (0.0) | 11 (0.9) | 7 (1.5) | 0 (0.0) |
| 尿路感染 | 4 (1.2) | 5 (0.6) | 1 (1.1) | 10 (0.8) | 4 (0.9) | 1 (2.0) |
| 気管支炎 | 1 (0.3) | 7 (0.9) | 0 (0.0) | 8 (0.6) | 2 (0.4) | 1 (2.0) |
| ウイルス性上気道感染 | 2 (0.6) | 4 (0.5) | 0 (0.0) | 6 (0.5) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 咽頭炎 | 2 (0.6) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 4 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 副鼻腔炎 | 0 (0.0) | 4 (0.5) | 0 (0.0) | 4 (0.3) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 歯膿瘍 | 0 (0.0) | 3 (0.4) | 1 (1.1) | 4 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 腟感染 | 0 (0.0) | 3 (0.4) | 1 (1.1) | 4 (0.3) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 耳感染 | 2 (0.6) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 歯肉炎 | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| インフルエンザ | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 3 (0.6) | 0 (0.0) |
| 歯周炎 | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 1 (0.2) | 1 (2.0) |
| 足部白癬 | 0 (0.0) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 3 (0.6) | 1 (2.0) |
| 歯感染 | 0 (0.0) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 四肢膿瘍 | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 毛包炎 | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 真菌感染 | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| ウイルス性気道感染 | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 膿瘍 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| ダニ皮膚炎 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 蜂巣炎 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 胸壁膿瘍 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 感染性結膜炎 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 陰部ヘルペス | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 女性性器感染 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 歯肉感染 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 麦粒腫 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| シラミ寄生 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 口腔ヘルペス | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 中耳炎 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-8
CT-ST-SZ-6.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class and Preferred Term - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|
| System organ class<br>Adverse Event<br>(MedDRA preferred term) | < 2 mg<br>(N=341)<br>n (%) | 2-4 mg<br>(N=822)<br>n (%) | > 4 mg<br>(N=93)<br>n (%) | All<br>(N=1256)<br>n (%) | (N=463)<br>n (%) | (N=50)<br>n (%) |
| 感染症および寄生虫症 | 28 (8.2) | 66 (8.0) | 4 (4.3) | 98 (7.8) | 44 (9.5) | 5 (10.0) |
| 爪囲炎 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 毛巣嚢胞 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 気道感染 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 皮膚感染 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 皮下組織膿瘍 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 股部白癬 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 扁桃炎 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 気管気管支炎 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 細菌性腟炎 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 外陰部腟カンジダ症 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 外陰腟真菌感染 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 口腔膿瘍 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| アメーバ症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 膀胱炎 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 扁桃周囲膿瘍 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 歯髄炎 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 腎盂膀胱炎 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 鼻炎 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 梅毒 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 4 (1.2) | 22 (2.7) | 1 (1.1) | 27 (2.1) | 13 (2.8) | 0 (0.0) |
| 挫傷 | 1 (0.3) | 4 (0.5) | 1 (1.1) | 6 (0.5) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 裂傷 | 1 (0.3) | 4 (0.5) | 1 (1.1) | 6 (0.5) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 擦過傷 | 1 (0.3) | 4 (0.5) | 0 (0.0) | 5 (0.4) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 動物咬傷 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 足関節部骨折 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 節足動物咬傷 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 4 (0.9) | 0 (0.0) |
| 転倒 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 腓骨骨折 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 靭帯断裂 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 靭帯捻挫 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 口腔内損傷 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-8
CT-ST-SZ-6.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class and Preferred Term - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|
| System organ class<br>Adverse Event | < 2 mg<br>(N=341) | 2-4 mg<br>(N=822) | > 4 mg<br>(N=93) | All<br>(N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| (MedDRA preferred term) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 4 (1.2) | 22 (2.7) | 1 (1.1) | 27 (2.1) | 13 (2.8) | 0 (0.0) |
| 外傷後疼痛 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 引っかき傷 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 軟部組織損傷 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 舌損傷 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 歯牙破折 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 外傷性血腫 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 肛門損傷 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 剥離骨折 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 四肢圧挫損傷 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 四肢損傷 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 肉離れ | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| サンバーン | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 臨床検査 | 28 (8.2) | 84 (10.2) | 18 (19.4) | 130 (10.4) | 39 (8.4) | 4 (8.0) |
| 体重増加 | 15 (4.4) | 38 (4.6) | 6 (6.5) | 59 (4.7) | 9 (1.9) | 3 (6.0) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 6 (1.8) | 17 (2.1) | 5 (5.4) | 28 (2.2) | 5 (1.1) | 0 (0.0) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 1 (0.3) | 5 (0.6) | 0 (0.0) | 6 (0.5) | 6 (1.3) | 1 (2.0) |
| 心電図QT延長 | 0 (0.0) | 3 (0.4) | 3 (3.2) | 6 (0.5) | 3 (0.6) | 0 (0.0) |
| 血圧上昇 | 2 (0.6) | 2 (0.2) | 1 (1.1) | 5 (0.4) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 肝酵素上昇 | 0 (0.0) | 5 (0.6) | 0 (0.0) | 5 (0.4) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 体重減少 | 1 (0.3) | 3 (0.4) | 1 (1.1) | 5 (0.4) | 4 (0.9) | 0 (0.0) |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 2 (0.6) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 4 (0.3) | 3 (0.6) | 0 (0.0) |
| 血中トリグリセリド増加 | 1 (0.3) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 4 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 血中ブドウ糖増加 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (1.1) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 血中プロラクチン増加 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (1.1) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| ヘモグロビン減少 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 心拍数増加 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 肝機能検査異常 | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 3 (0.6) | 0 (0.0) |
| 血中コルチコトロピン増加 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 血中コルチゾール減少 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 血中乳酸脱水素酵素増加 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 血圧低下 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-8
CT-ST-SZ-6.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class and Preferred Term - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|
| System organ class<br>Adverse Event | < 2 mg<br>(N=341) | 2-4 mg<br>(N=822) | > 4 mg<br>(N=93) | All<br>(N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| (MedDRA preferred term) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 臨床検査 | 28 (8.2) | 84 (10.2) | 18 (19.4) | 130 (10.4) | 39 (8.4) | 4 (8.0) |
| 体温上昇 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 心電図QRS群延長 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 心電図ST部分下降 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 心電図T波振幅減少 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| グリコヘモグロビン増加 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 単球数減少 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 好中球数減少 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 血小板数減少 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 血小板数増加 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 赤血球数減少 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 遊離サイロキシン減少 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 血中ビリルビン増加 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 血中カリウム減少 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 心電図Ｔ波逆転 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| プロトロンビン量増加 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| 代謝および栄養障害 | 9 (2.6) | 20 (2.4) | 1 (1.1) | 30 (2.4) | 22 (4.8) | 3 (6.0) |
| 食欲減退 | 4 (1.2) | 7 (0.9) | 0 (0.0) | 11 (0.9) | 11 (2.4) | 2 (4.0) |
| 食欲亢進 | 3 (0.9) | 8 (1.0) | 0 (0.0) | 11 (0.9) | 6 (1.3) | 0 (0.0) |
| 高トリグリセリド血症 | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 低カリウム血症 | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 低ナトリウム血症 | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 2型糖尿病 | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 糖尿病 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| 高コレステロール血症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 低血糖症 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 過小食 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 脱水 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 拒食 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 高血糖 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 高蛋白血症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 栄養障害 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-8
CT-ST-SZ-6.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class and Preferred Term - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|
| System organ class<br>Adverse Event<br>(MedDRA preferred term) | < 2 mg<br>(N=341)<br>n (%) | 2-4 mg<br>(N=822)<br>n (%) | > 4 mg<br>(N=93)<br>n (%) | All<br>(N=1256)<br>n (%) | (N=463)<br>n (%) | (N=50)<br>n (%) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 27 (7.9) | 81 (9.9) | 11 (11.8) | 119 (9.5) | 33 (7.1) | 5 (10.0) |
| 背部痛 | 6 (1.8) | 22 (2.7) | 3 (3.2) | 31 (2.5) | 9 (1.9) | 0 (0.0) |
| 四肢痛 | 7 (2.1) | 14 (1.7) | 2 (2.2) | 23 (1.8) | 5 (1.1) | 1 (2.0) |
| 筋肉痛 | 5 (1.5) | 9 (1.1) | 1 (1.1) | 15 (1.2) | 2 (0.4) | 1 (2.0) |
| 関節痛 | 2 (0.6) | 9 (1.1) | 1 (1.1) | 12 (1.0) | 5 (1.1) | 0 (0.0) |
| 筋骨格痛 | 3 (0.9) | 6 (0.7) | 1 (1.1) | 10 (0.8) | 3 (0.6) | 0 (0.0) |
| 筋固縮 | 2 (0.6) | 4 (0.5) | 2 (2.2) | 8 (0.6) | 2 (0.4) | 2 (4.0) |
| 筋痙縮 | 2 (0.6) | 6 (0.7) | 0 (0.0) | 8 (0.6) | 6 (1.3) | 0 (0.0) |
| 筋骨格硬直 | 2 (0.6) | 5 (0.6) | 1 (1.1) | 8 (0.6) | 2 (0.4) | 1 (2.0) |
| 顎痛 | 0 (0.0) | 4 (0.5) | 1 (1.1) | 5 (0.4) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 頚部痛 | 0 (0.0) | 4 (0.5) | 0 (0.0) | 4 (0.3) | 4 (0.9) | 0 (0.0) |
| 横紋筋融解症 | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| 関節硬直 | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 筋緊張 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 筋攣縮 | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 筋骨格系胸痛 | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 足底筋膜炎 | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 関節炎 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 関節障害 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 側腹部痛 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 筋骨格不快感 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 変形性関節症 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 骨膜炎 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 重感 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 滑液嚢腫 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 鼡径部痛 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 神経系障害 | 70 (20.5) | 213 (25.9) | 34 (36.6) | 317 (25.2) | 107 (23.1) | 10 (20.0) |
| 頭痛 | 32 (9.4) | 91 (11.1) | 7 (7.5) | 130 (10.4) | 52 (11.2) | 3 (6.0) |
| アカシジア | 12 (3.5) | 47 (5.7) | 14 (15.1) | 73 (5.8) | 21 (4.5) | 2 (4.0) |
| 振戦 | 9 (2.6) | 22 (2.7) | 3 (3.2) | 34 (2.7) | 5 (1.1) | 2 (4.0) |
| 傾眠 | 5 (1.5) | 21 (2.6) | 5 (5.4) | 31 (2.5) | 12 (2.6) | 0 (0.0) |
| 浮動性めまい | 8 (2.3) | 16 (1.9) | 5 (5.4) | 29 (2.3) | 8 (1.7) | 1 (2.0) |

表2.7.4.7-8
CT-ST-SZ-6.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class and Preferred Term - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|
| System organ class<br>Adverse Event<br>(MedDRA preferred term) | < 2 mg<br>(N=341)<br>n (%) | 2-4 mg<br>(N=822)<br>n (%) | > 4 mg<br>(N=93)<br>n (%) | All<br>(N=1256)<br>n (%) | (N=463)<br>n (%) | (N=50)<br>n (%) |
| 神経系障害 | 70 (20.5) | 213 (25.9) | 34 (36.6) | 317 (25.2) | 107 (23.1) | 10 (20.0) |
| 鎮静 | 6 (1.8) | 19 (2.3) | 4 (4.3) | 29 (2.3) | 3 (0.6) | 2 (4.0) |
| 錐体外路障害 | 4 (1.2) | 15 (1.8) | 6 (6.5) | 25 (2.0) | 10 (2.2) | 2 (4.0) |
| ジストニー | 0 (0.0) | 5 (0.6) | 0 (0.0) | 5 (0.4) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 精神運動亢進 | 1 (0.3) | 3 (0.4) | 1 (1.1) | 5 (0.4) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| ジスキネジー | 1 (0.3) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 4 (0.3) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| パーキンソニズム | 0 (0.0) | 4 (0.5) | 0 (0.0) | 4 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 灼熱感 | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| よだれ | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 過眠症 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 錯感覚 | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 副鼻腔炎に伴う頭痛 | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 平衡障害 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 運動緩慢 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 脳虚血 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 痙攣 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 体位性めまい | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| しかめ面 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 嗜眠 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 不随意性筋収縮 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| ミオクローヌス | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 口下顎ジストニー | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 睡眠の質低下 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 失神 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 緊張性頭痛 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 自律神経失調 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 複雑部分発作 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| 注意力障害 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 蟻走感 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 大発作痙攣 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 記憶障害 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 運動障害 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 遅発性ジスキネジー | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-8
CT-ST-SZ-6.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class and Preferred Term - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|
| System organ class<br>Adverse Event<br>(MedDRA preferred term) | < 2 mg<br>(N=341)<br>n (%) | 2-4 mg<br>(N=822)<br>n (%) | > 4 mg<br>(N=93)<br>n (%) | All<br>(N=1256)<br>n (%) | (N=463)<br>n (%) | (N=50)<br>n (%) |
| 精神障害 | 87 (25.5) | 201 (24.5) | 28 (30.1) | 316 (25.2) | 134 (28.9) | 13 (26.0) |
| 不眠症 | 39 (11.4) | 93 (11.3) | 9 (9.7) | 141 (11.2) | 61 (13.2) | 4 (8.0) |
| 激越 | 22 (6.5) | 57 (6.9) | 7 (7.5) | 86 (6.8) | 36 (7.8) | 5 (10.0) |
| 統合失調症 | 16 (4.7) | 41 (5.0) | 3 (3.2) | 60 (4.8) | 43 (9.3) | 0 (0.0) |
| 不安 | 13 (3.8) | 15 (1.8) | 10 (10.8) | 38 (3.0) | 14 (3.0) | 5 (10.0) |
| 精神病性障害 | 7 (2.1) | 8 (1.0) | 3 (3.2) | 18 (1.4) | 6 (1.3) | 0 (0.0) |
| 落ち着きのなさ | 1 (0.3) | 9 (1.1) | 2 (2.2) | 12 (1.0) | 5 (1.1) | 3 (6.0) |
| 悪夢 | 1 (0.3) | 6 (0.7) | 0 (0.0) | 7 (0.6) | 4 (0.9) | 0 (0.0) |
| 攻撃性 | 2 (0.6) | 2 (0.2) | 1 (1.1) | 5 (0.4) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 統合失調症、妄想型 | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (1.1) | 3 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 異常な夢 | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 歯ぎしり | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 幻覚 | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 自殺念慮 | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 緊張 | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 1 (2.0) |
| 神経性過食症 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 抑うつ症状 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 睡眠異常 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 情動障害 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 感情的苦悩 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 幻聴 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 敵意 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 衝動行為 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 故意の自傷行為 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| リビドー亢進 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| 精神状態変化 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| ニコチン依存 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| パニック障害 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 妄想症 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| チック | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 急性精神病 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| カタトニー | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-8
CT-ST-SZ-6.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class and Preferred Term - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|
| System organ class<br>Adverse Event<br>(MedDRA preferred term) | < 2 mg<br>(N=341)<br>n (%) | 2-4 mg<br>(N=822)<br>n (%) | > 4 mg<br>(N=93)<br>n (%) | All<br>(N=1256)<br>n (%) | (N=463)<br>n (%) | (N=50)<br>n (%) |
| 腎および尿路障害 | 4 (1.2) | 7 (0.9) | 1 (1.1) | 12 (1.0) | 6 (1.3) | 0 (0.0) |
| 頻尿 | 2 (0.6) | 2 (0.2) | 1 (1.1) | 5 (0.4) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 排尿困難 | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 腎結石症 | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 尿失禁 | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 尿閉 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 血尿 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 蛋白尿 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 生殖系および乳房障害 | 3 (0.9) | 11 (1.3) | 2 (2.2) | 16 (1.3) | 2 (0.4) | 1 (2.0) |
| 月経困難症 | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 勃起不全 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (1.1) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 腟出血 | 2 (0.6) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 射精障害 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 乳汁漏出症 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 生殖器痛 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 性器発疹 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 閉経期症状 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 不規則月経 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 陰部そう痒症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 陰嚢痛 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 精巣痛 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 外陰腟痛 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 外陰腟そう痒症 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 前立腺炎 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 18 (5.3) | 26 (3.2) | 2 (2.2) | 46 (3.7) | 11 (2.4) | 1 (2.0) |
| 口腔咽頭痛 | 8 (2.3) | 9 (1.1) | 1 (1.1) | 18 (1.4) | 6 (1.3) | 0 (0.0) |
| 咳嗽 | 5 (1.5) | 6 (0.7) | 1 (1.1) | 12 (1.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 鼻閉 | 4 (1.2) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 7 (0.6) | 4 (0.9) | 1 (2.0) |
| 呼吸困難 | 2 (0.6) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 呼吸障害 | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 副鼻腔うっ血 | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 喘息 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 咽喉乾燥 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-8
CT-ST-SZ-6.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class and Preferred Term - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|
| System organ class<br>Adverse Event<br>(MedDRA preferred term) | < 2 mg<br>(N=341)<br>n (%) | 2-4 mg<br>(N=822)<br>n (%) | > 4 mg<br>(N=93)<br>n (%) | All<br>(N=1256)<br>n (%) | (N=463)<br>n (%) | (N=50)<br>n (%) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 18 (5.3) | 26 (3.2) | 2 (2.2) | 46 (3.7) | 11 (2.4) | 1 (2.0) |
| しゃっくり | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 副鼻腔分泌過多 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 鼻痛 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| アレルギー性鼻炎 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 肥厚性鼻炎 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 鼻漏 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 咽喉刺激感 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 上気道咳症候群 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 鼻中隔弯曲 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 副鼻腔ポリープ | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 12 (3.5) | 39 (4.7) | 2 (2.2) | 53 (4.2) | 28 (6.0) | 2 (4.0) |
| 発疹 | 6 (1.8) | 14 (1.7) | 2 (2.2) | 22 (1.8) | 4 (0.9) | 0 (0.0) |
| 皮膚乾燥 | 1 (0.3) | 5 (0.6) | 0 (0.0) | 6 (0.5) | 2 (0.4) | 2 (4.0) |
| 皮膚炎 | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 湿疹 | 0 (0.0) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| そう痒症 | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 9 (1.9) | 0 (0.0) |
| アレルギー性皮膚炎 | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 全身性そう痒症 | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 蕁麻疹 | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| ざ瘡 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 水疱 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 皮膚嚢腫 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 接触性皮膚炎 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 紅斑 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 手皮膚炎 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 多汗症 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 嵌入爪 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 皮膚疼痛 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| アレルギー性そう痒症 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 斑状皮疹 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 丘疹性皮疹 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 脂漏 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-8
CT-ST-SZ-6.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class and Preferred Term - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|
| System organ class<br>Adverse Event | < 2 mg<br>(N=341) | 2-4 mg<br>(N=822) | > 4 mg<br>(N=93) | All<br>(N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| (MedDRA preferred term) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 12 (3.5) | 39 (4.7) | 2 (2.2) | 53 (4.2) | 28 (6.0) | 2 (4.0) |
| 皮膚出血 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 皮膚刺激 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 皮膚病変 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 顔面腫脹 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 寝汗 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 全身性皮疹 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| 皮膚色素減少 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 皮膚潰瘍 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 血管障害 | 5 (1.5) | 14 (1.7) | 6 (6.5) | 25 (2.0) | 7 (1.5) | 0 (0.0) |
| 高血圧 | 3 (0.9) | 5 (0.6) | 3 (3.2) | 11 (0.9) | 3 (0.6) | 0 (0.0) |
| 低血圧 | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 2 (2.2) | 5 (0.4) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 起立性低血圧 | 0 (0.0) | 3 (0.4) | 2 (2.2) | 5 (0.4) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 潮紅 | 0 (0.0) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| ほてり | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 出血 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |

MedDRA Version16.0

Trials: 33107203, 33110230, 33110231.

Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy. Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term. Adverse events coded in MedDRA V16.0.

[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-6.2.1＞

表2.7.4.7-9
331-10-003
Incidence of All Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and MedDRA Preferred Term - Period 2 (Safety Analysis Set)

| Adverse Event<br>System Organ Class | MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole<br>( N =281 )<br>n (%) |
|---|---|---|
| Total[a] | | 235 (83.6) |
| 血液およびリンパ系障害 | | 3 (1.1) |
| | 貧血 | 1 (0.4) |
| | 鉄欠乏性貧血 | 1 (0.4) |
| | 白血球増加症 | 1 (0.4) |
| 心臓障害 | | 6 (2.1) |
| | 洞性徐脈 | 3 (1.1) |
| | 動悸 | 2 (0.7) |
| | 第一度房室ブロック | 1 (0.4) |
| | 右脚ブロック | 1 (0.4) |
| 耳および迷路障害 | | 4 (1.4) |
| | 回転性めまい | 2 (0.7) |
| | 耳垢栓塞 | 1 (0.4) |
| | 外耳痛 | 1 (0.4) |
| | 耳鳴 | 1 (0.4) |
| 内分泌障害 | | 9 (3.2) |
| | 高プロラクチン血症 | 6 (2.1) |
| | 甲状腺機能低下症 | 2 (0.7) |
| | 高コルチコイド症 | 1 (0.4) |
| 眼障害 | | 13 (4.6) |
| | 結膜炎 | 4 (1.4) |
| | アレルギー性結膜炎 | 2 (0.7) |
| | 眼乾燥 | 2 (0.7) |
| | 眼精疲労 | 1 (0.4) |
| | 眼瞼炎 | 1 (0.4) |

a: Subjects with multiple TEAEs were counted only once towards the total.
MedDRA/J Ver.16.0

表2.7.4.7-9
331-10-003
Incidence of All Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and MedDRA Preferred Term - Period 2 (Safety Analysis Set)

| Adverse Event System Organ Class | MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole ( N =281 ) n | (%) |
|---|---|---|---|
| 眼障害 | 白内障 | 1 | (0.4) |
| | 緑内障 | 1 | (0.4) |
| | 角膜炎 | 1 | (0.4) |
| 胃腸障害 | | 79 | (28.1) |
| | 便秘 | 13 | (4.6) |
| | 下痢 | 13 | (4.6) |
| | 齲歯 | 11 | (3.9) |
| | 悪心 | 10 | (3.6) |
| | 腹痛 | 8 | (2.8) |
| | 嘔吐 | 7 | (2.5) |
| | 腹部不快感 | 6 | (2.1) |
| | 上腹部痛 | 4 | (1.4) |
| | 流涎過多 | 4 | (1.4) |
| | 口内炎 | 4 | (1.4) |
| | 歯痛 | 4 | (1.4) |
| | 消化不良 | 3 | (1.1) |
| | 胃炎 | 3 | (1.1) |
| | 痔核 | 3 | (1.1) |
| | 胃食道逆流性疾患 | 2 | (0.7) |
| | 腹部膨満 | 1 | (0.4) |
| | 裂肛 | 1 | (0.4) |
| | 痔瘻 | 1 | (0.4) |
| | 根尖肉芽腫 | 1 | (0.4) |
| | 口唇のひび割れ | 1 | (0.4) |
| | 口唇炎 | 1 | (0.4) |

a: Subjects with multiple TEAEs were counted only once towards the total.
MedDRA/J Ver.16.0

表2.7.4.7-9
331-10-003
Incidence of All Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and MedDRA Preferred Term - Period 2 (Safety Analysis Set)

| Adverse Event System Organ Class | MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole ( N =281 ) n | (%) |
|---|---|---|---|
| 胃腸障害 | 嚥下障害 | 1 | (0.4) |
| | 腸炎 | 1 | (0.4) |
| | 便失禁 | 1 | (0.4) |
| | びらん性胃炎 | 1 | (0.4) |
| | 胃腸出血 | 1 | (0.4) |
| | 歯肉痛 | 1 | (0.4) |
| | 歯肉腫脹 | 1 | (0.4) |
| | 過敏性腸症候群 | 1 | (0.4) |
| | 歯周病 | 1 | (0.4) |
| | 肛門周囲炎 | 1 | (0.4) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | | 19 | (6.8) |
| | 発熱 | 7 | (2.5) |
| | 疲労 | 3 | (1.1) |
| | 歩行障害 | 3 | (1.1) |
| | 末梢性浮腫 | 2 | (0.7) |
| | 口渇 | 2 | (0.7) |
| | 石灰沈着症 | 1 | (0.4) |
| | 胸痛 | 1 | (0.4) |
| | 熱感 | 1 | (0.4) |
| | 倦怠感 | 1 | (0.4) |
| 肝胆道系障害 | | 11 | (3.9) |
| | 肝機能異常 | 7 | (2.5) |
| | 高ビリルビン血症 | 2 | (0.7) |
| | 脂肪肝 | 1 | (0.4) |
| | 肝障害 | 1 | (0.4) |

a: Subjects with multiple TEAEs were counted only once towards the total.
MedDRA/J Ver.16.0

表2.7.4.7-9
331-10-003
Incidence of All Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and MedDRA Preferred Term - Period 2 (Safety Analysis Set)

| Adverse Event System Organ Class | MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole ( N =281 ) n (%) |
|---|---|---|
| 免疫系障害 | | 6 (2.1) |
| | 季節性アレルギー | 5 (1.8) |
| | 節足動物刺傷アレルギー | 1 (0.4) |
| 感染症および寄生虫症 | | 93 (33.1) |
| | 鼻咽頭炎 | 65 (23.1) |
| | インフルエンザ | 9 (3.2) |
| | 足部白癬 | 6 (2.1) |
| | 胃腸炎 | 5 (1.8) |
| | 気管支炎 | 4 (1.4) |
| | 麦粒腫 | 3 (1.1) |
| | 感染性小腸結腸炎 | 2 (0.7) |
| | 歯肉炎 | 2 (0.7) |
| | 外耳炎 | 2 (0.7) |
| | 上気道感染 | 2 (0.7) |
| | カンジダ症 | 1 (0.4) |
| | ウイルス性結膜炎 | 1 (0.4) |
| | 膀胱炎 | 1 (0.4) |
| | ウイルス性腸炎 | 1 (0.4) |
| | せつ | 1 (0.4) |
| | ウイルス性胃腸炎 | 1 (0.4) |
| | 帯状疱疹 | 1 (0.4) |
| | 無菌性髄膜炎 | 1 (0.4) |
| | 爪真菌症 | 1 (0.4) |
| | 口腔ヘルペス | 1 (0.4) |
| | 爪囲炎 | 1 (0.4) |

a: Subjects with multiple TEAEs were counted only once towards the total.
MedDRA/J Ver.16.0

表2.7.4.7-9
331-10-003
Incidence of All Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and MedDRA Preferred Term - Period 2 (Safety Analysis Set)

| Adverse Event System Organ Class | MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole ( N =281 ) n (%) |
|---|---|---|
| 感染症および寄生虫症 | 歯周炎 | 1 (0.4) |
| | 咽頭炎 | 1 (0.4) |
| | 化膿 | 1 (0.4) |
| | 副鼻腔炎 | 1 (0.4) |
| | 皮膚細菌感染 | 1 (0.4) |
| | レンサ球菌感染 | 1 (0.4) |
| | 白癬感染 | 1 (0.4) |
| | 尿道炎 | 1 (0.4) |
| | 尿路感染 | 1 (0.4) |
| | 外陰部腟カンジダ症 | 1 (0.4) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | | 37 (13.2) |
| | 挫傷 | 10 (3.6) |
| | 擦過傷 | 5 (1.8) |
| | 熱傷 | 4 (1.4) |
| | 熱中症 | 3 (1.1) |
| | 節足動物刺傷 | 2 (0.7) |
| | 靭帯捻挫 | 2 (0.7) |
| | 節足動物咬傷 | 1 (0.4) |
| | 鎖骨骨折 | 1 (0.4) |
| | 外傷性難聴 | 1 (0.4) |
| | 耳擦過傷 | 1 (0.4) |
| | 眼挫傷 | 1 (0.4) |
| | 転倒 | 1 (0.4) |
| | 足骨折 | 1 (0.4) |
| | 頭部損傷 | 1 (0.4) |

a: Subjects with multiple TEAEs were counted only once towards the total.
MedDRA/J Ver.16.0

表2.7.4.7-9
331-10-003
Incidence of All Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and MedDRA Preferred Term - Period 2 (Safety Analysis Set)

| Adverse Event System Organ Class | MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole ( N =281 ) n (%) |
|---|---|---|
| 傷害、中毒および処置合併症 | 靭帯損傷 | 1 (0.4) |
| | 爪損傷 | 1 (0.4) |
| | 眼窩周囲挫傷 | 1 (0.4) |
| | 外傷後頚部症候群 | 1 (0.4) |
| | 橈骨骨折 | 1 (0.4) |
| | 歯牙破折 | 1 (0.4) |
| | 各種物質毒性 | 1 (0.4) |
| 臨床検査 | | 61 (21.7) |
| | 体重増加 | 19 (6.8) |
| | 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 13 (4.6) |
| | 血中プロラクチン増加 | 6 (2.1) |
| | 心電図ＱＴ延長 | 4 (1.4) |
| | 体重減少 | 3 (1.1) |
| | 白血球数増加 | 3 (1.1) |
| | 活性化部分トロンボプラスチン時間延長 | 2 (0.7) |
| | 血中甲状腺刺激ホルモン増加 | 2 (0.7) |
| | 血中尿酸増加 | 2 (0.7) |
| | 白血球数減少 | 2 (0.7) |
| | アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 1 (0.4) |
| | 血中アルカリホスファターゼ増加 | 1 (0.4) |
| | 血中コルチコトロピン減少 | 1 (0.4) |
| | 血中コルチコトロピン増加 | 1 (0.4) |
| | 血中カリウム増加 | 1 (0.4) |
| | 血圧上昇 | 1 (0.4) |
| | 血中プロラクチン減少 | 1 (0.4) |

a: Subjects with multiple TEAEs were counted only once towards the total.
MedDRA/J Ver.16.0

表2.7.4.7-9
331-10-003
Incidence of All Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and MedDRA Preferred Term - Period 2 (Safety Analysis Set)

| Adverse Event System Organ Class | MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole ( N =281 ) n | (%) |
|---|---|---|---|
| 臨床検査 | 血中トリグリセリド増加 | 1 | (0.4) |
| | γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加 | 1 | (0.4) |
| | 肝機能検査異常 | 1 | (0.4) |
| | リンパ球数減少 | 1 | (0.4) |
| | 遊離サイロキシン減少 | 1 | (0.4) |
| | 尿中ケトン体陽性 | 1 | (0.4) |
| 代謝および栄養障害 | | 19 | (6.8) |
| | 食欲減退 | 7 | (2.5) |
| | 脱水 | 4 | (1.4) |
| | 高尿酸血症 | 2 | (0.7) |
| | 食欲亢進 | 2 | (0.7) |
| | 糖尿病 | 1 | (0.4) |
| | 脂質異常症 | 1 | (0.4) |
| | 高インスリン血症 | 1 | (0.4) |
| | 高トリグリセリド血症 | 1 | (0.4) |
| | 低ナトリウム血症 | 1 | (0.4) |
| | ２型糖尿病 | 1 | (0.4) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | | 42 | (14.9) |
| | 背部痛 | 17 | (6.0) |
| | 四肢痛 | 9 | (3.2) |
| | 筋肉痛 | 6 | (2.1) |
| | 関節痛 | 5 | (1.8) |
| | 頚部痛 | 3 | (1.1) |
| | 関節炎 | 2 | (0.7) |
| | 筋膜炎 | 1 | (0.4) |

a: Subjects with multiple TEAEs were counted only once towards the total.
MedDRA/J Ver.16.0

表2.7.4.7-9
331-10-003
Incidence of All Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and MedDRA Preferred Term - Period 2 (Safety Analysis Set)

| Adverse Event System Organ Class | MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole ( N =281 ) n | (%) |
|---|---|---|---|
| 筋骨格系および結合組織障害 | 側腹部痛 | 1 | (0.4) |
| | 椎間板突出 | 1 | (0.4) |
| | 筋固縮 | 1 | (0.4) |
| | 筋痙縮 | 1 | (0.4) |
| | 筋骨格痛 | 1 | (0.4) |
| | 重感 | 1 | (0.4) |
| 良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む） | | 1 | (0.4) |
| | 子宮平滑筋腫 | 1 | (0.4) |
| 神経系障害 | | 91 | (32.4) |
| | アカシジア | 24 | (8.5) |
| | 頭痛 | 22 | (7.8) |
| | 傾眠 | 16 | (5.7) |
| | 振戦 | 12 | (4.3) |
| | 浮動性めまい | 8 | (2.8) |
| | 錐体外路障害 | 8 | (2.8) |
| | ジスキネジー | 4 | (1.4) |
| | パーキンソニズム | 4 | (1.4) |
| | 鎮静 | 3 | (1.1) |
| | 運動緩慢 | 2 | (0.7) |
| | 感覚鈍麻 | 2 | (0.7) |
| | 体位性めまい | 1 | (0.4) |
| | 構語障害 | 1 | (0.4) |
| | 構音障害 | 1 | (0.4) |
| | ジストニー | 1 | (0.4) |
| | 頭部不快感 | 1 | (0.4) |

a: Subjects with multiple TEAEs were counted only once towards the total.
MedDRA/J Ver.16.0

表2.7.4.7-9
331-10-003
Incidence of All Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and MedDRA Preferred Term - Period 2 (Safety Analysis Set)

| Adverse Event System Organ Class | MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole ( N =281 ) n (%) |
|---|---|---|
| 神経系障害 | 頭部動揺 | 1 (0.4) |
| | 過眠症 | 1 (0.4) |
| | パーキンソン歩行 | 1 (0.4) |
| 精神障害 | | 95 (33.8) |
| | 統合失調症 | 63 (22.4) |
| | 不眠症 | 17 (6.0) |
| | 自殺念慮 | 7 (2.5) |
| | 不安 | 5 (1.8) |
| | 自傷行動 | 3 (1.1) |
| | 早朝覚醒型不眠症 | 3 (1.1) |
| | 幻聴 | 2 (0.7) |
| | 故意の自傷行為 | 2 (0.7) |
| | 無為 | 1 (0.4) |
| | 強迫行為 | 1 (0.4) |
| | 衝動行為 | 1 (0.4) |
| | リビドー減退 | 1 (0.4) |
| | 睡眠障害 | 1 (0.4) |
| 腎および尿路障害 | | 5 (1.8) |
| | 緊張性膀胱 | 2 (0.7) |
| | 排尿困難 | 1 (0.4) |
| | 遺尿 | 1 (0.4) |
| | 尿閉 | 1 (0.4) |
| 生殖系および乳房障害 | | 13 (4.6) |
| | 月経困難症 | 3 (1.1) |
| | 不規則月経 | 2 (0.7) |

a: Subjects with multiple TEAEs were counted only once towards the total.
MedDRA/J Ver.16.0

表2.7.4.7-9
331-10-003
Incidence of All Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and MedDRA Preferred Term - Period 2 (Safety Analysis Set)

| Adverse Event System Organ Class | MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole ( N =281 ) n | (%) |
|---|---|---|---|
| 生殖系および乳房障害 | 不正子宮出血 | 2 | (0.7) |
| | 性器発疹 | 1 | (0.4) |
| | 血精液症 | 1 | (0.4) |
| | 月経障害 | 1 | (0.4) |
| | 陰部そう痒症 | 1 | (0.4) |
| | 子宮脱 | 1 | (0.4) |
| | 外陰腟痛 | 1 | (0.4) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | | 20 | (7.1) |
| | 口腔咽頭痛 | 5 | (1.8) |
| | 上気道の炎症 | 5 | (1.8) |
| | 喘息 | 3 | (1.1) |
| | 鼻出血 | 3 | (1.1) |
| | アレルギー性気管支炎 | 1 | (0.4) |
| | 誤嚥 | 1 | (0.4) |
| | 息詰まり感 | 1 | (0.4) |
| | 呼吸困難 | 1 | (0.4) |
| | アレルギー性鼻炎 | 1 | (0.4) |
| | 扁桃肥大 | 1 | (0.4) |
| 皮膚および皮下組織障害 | | 46 | (16.4) |
| | 湿疹 | 11 | (3.9) |
| | 発疹 | 5 | (1.8) |
| | 脂漏性皮膚炎 | 5 | (1.8) |
| | ざ瘡 | 4 | (1.4) |
| | 皮膚乾燥 | 4 | (1.4) |
| | 接触性皮膚炎 | 3 | (1.1) |

a: Subjects with multiple TEAEs were counted only once towards the total.
MedDRA/J Ver.16.0

表2.7.4.7-9
331-10-003
Incidence of All Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and MedDRA Preferred Term - Period 2 (Safety Analysis Set)

| Adverse Event System Organ Class | MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole ( N =281 ) n | (%) |
|---|---|---|---|
| 皮膚および皮下組織障害 | 過角化 | 3 | (1.1) |
| | 皮膚亀裂 | 3 | (1.1) |
| | 紅斑 | 2 | (0.7) |
| | そう痒症 | 2 | (0.7) |
| | 皮膚びらん | 2 | (0.7) |
| | 蕁麻疹 | 2 | (0.7) |
| | 皮脂欠乏症 | 1 | (0.4) |
| | 水疱 | 1 | (0.4) |
| | 皮膚嚢腫 | 1 | (0.4) |
| | アトピー性皮膚炎 | 1 | (0.4) |
| | おむつ皮膚炎 | 1 | (0.4) |
| | 異汗性湿疹 | 1 | (0.4) |
| | 皮脂欠乏性湿疹 | 1 | (0.4) |
| | 皮下出血 | 1 | (0.4) |
| | 逆むけ | 1 | (0.4) |
| | 皮膚刺激 | 1 | (0.4) |
| 外科および内科処置 | | 1 | (0.4) |
| | 歯肉手術 | 1 | (0.4) |
| 血管障害 | | 9 | (3.2) |
| | 高血圧 | 6 | (2.1) |
| | 起立性低血圧 | 2 | (0.7) |
| | 出血 | 1 | (0.4) |

a: Subjects with multiple TEAEs were counted only once towards the total.
MedDRA/J Ver.16.0
＜資料番号5.3.5.2-01 : Table.14.1.1.3-12より作成＞

表2.7.4.7-10
CT-LT-SZ-6.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class and Preferred Term
- Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class<br>Adverse event<br>(MedDRA preferred term) | Brexpiprazole<br>(N=813)<br>n (%) |
|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | 481 (59.16) |
| 血液およびリンパ系障害 | 7 (0.86) |
| 貧血 | 3 (0.37) |
| 白血球増加症 | 1 (0.12) |
| 白血球減少症 | 1 (0.12) |
| 単球減少症 | 1 (0.12) |
| 好中球減少症 | 1 (0.12) |
| 好中球増加症 | 1 (0.12) |
| 赤血球増加症 | 1 (0.12) |
| 心臓障害 | 18 (2.21) |
| 洞性徐脈 | 5 (0.62) |
| 第一度房室ブロック | 3 (0.37) |
| 頻脈 | 3 (0.37) |
| 徐脈 | 2 (0.25) |
| 心不全 | 1 (0.12) |
| うっ血性心不全 | 1 (0.12) |
| 心筋症 | 1 (0.12) |
| 洞性頻脈 | 1 (0.12) |
| ウォルフ・パーキンソン・ホワイト症候群 | 1 (0.12) |
| 先天性、家族性および遺伝性障害 | 1 (0.12) |
| ジルベール症候群 | 1 (0.12) |
| 耳および迷路障害 | 2 (0.25) |
| 耳痛 | 1 (0.12) |
| 回転性めまい | 1 (0.12) |
| 内分泌障害 | 6 (0.74) |
| 甲状腺機能低下症 | 3 (0.37) |
| 甲状腺機能亢進症 | 2 (0.25) |
| 高プロラクチン血症 | 1 (0.12) |
| 中毒性結節性甲状腺腫 | 1 (0.12) |
| 眼障害 | 15 (1.85) |
| 霧視 | 8 (0.98) |
| 眼球回転発作 | 3 (0.37) |
| 結膜炎 | 2 (0.25) |
| 眼痛 | 1 (0.12) |
| 流涙増加 | 1 (0.12) |
| 胃腸障害 | 78 (9.59) |
| 悪心 | 13 (1.60) |
| 歯痛 | 13 (1.60) |
| 下痢 | 9 (1.11) |
| 口内乾燥 | 9 (1.11) |
| 消化不良 | 9 (1.11) |
| 便秘 | 7 (0.86) |
| 嘔吐 | 7 (0.86) |
| 腹痛 | 5 (0.62) |
| 上腹部痛 | 5 (0.62) |
| 腹部不快感 | 3 (0.37) |
| 痔核 | 3 (0.37) |
| 流涎過多 | 3 (0.37) |
| 齲歯 | 2 (0.25) |
| 胃炎 | 2 (0.25) |
| 腹部ヘルニア | 1 (0.12) |
| 口唇炎 | 1 (0.12) |

表2.7.4.7-10
CT-LT-SZ-6.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class and Preferred Term
- Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class<br>Adverse event<br>(MedDRA preferred term) | Brexpiprazole<br>(N=813)<br>n (%) |
|---|---|
| 胃腸障害 | 78 (9.59) |
| 穿孔性十二指腸潰瘍 | 1 (0.12) |
| 嚥下障害 | 1 (0.12) |
| 変色便 | 1 (0.12) |
| 鼓腸 | 1 (0.12) |
| 排便回数増加 | 1 (0.12) |
| 胃潰瘍 | 1 (0.12) |
| 口唇腫脹 | 1 (0.12) |
| 歯周病 | 1 (0.12) |
| 直腸出血 | 1 (0.12) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 34 (4.18) |
| 易刺激性 | 11 (1.35) |
| 無力症 | 5 (0.62) |
| 疲労 | 5 (0.62) |
| 末梢性浮腫 | 3 (0.37) |
| 疼痛 | 3 (0.37) |
| 顔面痛 | 2 (0.25) |
| 発熱 | 2 (0.25) |
| 胸部不快感 | 1 (0.12) |
| 胸痛 | 1 (0.12) |
| 悪寒 | 1 (0.12) |
| 腫瘤 | 1 (0.12) |
| 非心臓性胸痛 | 1 (0.12) |
| 肝胆道系障害 | 6 (0.74) |
| 慢性胆嚢炎 | 1 (0.12) |
| 胆石症 | 1 (0.12) |
| 脂肪肝 | 1 (0.12) |
| 肝炎 | 1 (0.12) |
| 高ビリルビン血症 | 1 (0.12) |
| 高トランスアミナーゼ血症 | 1 (0.12) |
| 肝障害 | 1 (0.12) |
| 免疫系障害 | 3 (0.37) |
| 季節性アレルギー | 2 (0.25) |
| 食物アレルギー | 1 (0.12) |
| 感染症および寄生虫症 | 91 (11.19) |
| 鼻咽頭炎 | 18 (2.21) |
| インフルエンザ | 11 (1.35) |
| 上気道感染 | 11 (1.35) |
| 尿路感染 | 10 (1.23) |
| ウイルス性気道感染 | 6 (0.74) |
| 気管支炎 | 5 (0.62) |
| 気道感染 | 5 (0.62) |
| 虫垂炎 | 2 (0.25) |
| ウイルス性胃腸炎 | 2 (0.25) |
| 爪真菌症 | 2 (0.25) |
| 歯周炎 | 2 (0.25) |
| 腹膜炎 | 2 (0.25) |
| 咽頭炎 | 2 (0.25) |
| 歯膿瘍 | 2 (0.25) |
| 歯感染 | 2 (0.25) |
| 膿瘍 | 1 (0.12) |
| 頚部膿瘍 | 1 (0.12) |
| ダニ皮膚炎 | 1 (0.12) |

表2.7.4.7-10
CT-LT-SZ-6.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class and Preferred Term
- Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class<br>Adverse event<br>(MedDRA preferred term) | Brexpiprazole<br>(N=813)<br>n (%) |
|---|---|
| 感染症および寄生虫症 | 91 (11.19) |
| 膀胱炎 | 1 (0.12) |
| 丹毒 | 1 (0.12) |
| 真菌感染 | 1 (0.12) |
| せつ | 1 (0.12) |
| 胃腸炎 | 1 (0.12) |
| 歯肉膿瘍 | 1 (0.12) |
| 帯状疱疹 | 1 (0.12) |
| 限局性感染 | 1 (0.12) |
| 下気道感染 | 1 (0.12) |
| 口腔真菌感染 | 1 (0.12) |
| 中耳炎 | 1 (0.12) |
| 肺炎 | 1 (0.12) |
| 歯髄炎 | 1 (0.12) |
| 敗血症 | 1 (0.12) |
| 敗血症性ショック | 1 (0.12) |
| 副鼻腔炎 | 1 (0.12) |
| 皮膚細菌感染 | 1 (0.12) |
| 足部白癬 | 1 (0.12) |
| 癜風 | 1 (0.12) |
| 扁桃炎 | 1 (0.12) |
| 気管気管支炎 | 1 (0.12) |
| ウイルス感染 | 1 (0.12) |
| 外陰腟真菌感染 | 1 (0.12) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 31 (3.81) |
| 裂傷 | 6 (0.74) |
| 靭帯捻挫 | 4 (0.49) |
| 処置による疼痛 | 3 (0.37) |
| 転倒 | 2 (0.25) |
| 手骨折 | 2 (0.25) |
| 熱傷 | 2 (0.25) |
| 歯牙破折 | 2 (0.25) |
| 創傷 | 2 (0.25) |
| 挫傷 | 1 (0.12) |
| 擦過傷 | 1 (0.12) |
| 足骨折 | 1 (0.12) |
| 四肢損傷 | 1 (0.12) |
| 肉離れ | 1 (0.12) |
| 眼窩周囲血腫 | 1 (0.12) |
| 外傷後疼痛 | 1 (0.12) |
| 肋骨骨折 | 1 (0.12) |
| 瘢痕 | 1 (0.12) |
| 引っかき傷 | 1 (0.12) |
| 皮膚創傷 | 1 (0.12) |
| 各種物質毒性 | 1 (0.12) |
| 創傷汚染 | 1 (0.12) |

表2.7.4.7-10
CT-LT-SZ-6.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class and Preferred Term
- Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class<br>Adverse event<br>(MedDRA preferred term) | Brexpiprazole<br>(N=813)<br>n (%) |
|---|---|
| 臨床検査 | 103 (12.67) |
| 体重増加 | 60 (7.38) |
| 体重減少 | 15 (1.85) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 9 (1.11) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 4 (0.49) |
| 血中コルチゾール減少 | 3 (0.37) |
| 心電図QT延長 | 3 (0.37) |
| γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加 | 3 (0.37) |
| 肝酵素上昇 | 3 (0.37) |
| 血中ブドウ糖増加 | 2 (0.25) |
| 血中インスリン増加 | 2 (0.25) |
| 血圧上昇 | 2 (0.25) |
| 血中プロラクチン増加 | 2 (0.25) |
| 心電図T波逆転 | 2 (0.25) |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 1 (0.12) |
| 血中クレアチニン増加 | 1 (0.12) |
| 血中乳酸脱水素酵素増加 | 1 (0.12) |
| 血中カリウム増加 | 1 (0.12) |
| 血中トリグリセリド増加 | 1 (0.12) |
| 心電図異常T波 | 1 (0.12) |
| 心電図T波振幅減少 | 1 (0.12) |
| グリコヘモグロビン増加 | 1 (0.12) |
| 顆粒球数減少 | 1 (0.12) |
| 心拍数不整 | 1 (0.12) |
| リパーゼ増加 | 1 (0.12) |
| 好中球数増加 | 1 (0.12) |
| 血小板数増加 | 1 (0.12) |
| プロトロンビン時間延長 | 1 (0.12) |
| 精液量減少 | 1 (0.12) |
| 代謝および栄養障害 | 31 (3.81) |
| 食欲減退 | 10 (1.23) |
| 2型糖尿病 | 5 (0.62) |
| 食欲亢進 | 3 (0.37) |
| 脱水 | 2 (0.25) |
| 耐糖能障害 | 2 (0.25) |
| 高コレステロール血症 | 2 (0.25) |
| 高血糖 | 2 (0.25) |
| 高トリグリセリド血症 | 2 (0.25) |
| 糖尿病 | 1 (0.12) |
| 高脂血症 | 1 (0.12) |
| 肥満 | 1 (0.12) |

表2.7.4.7-10
CT-LT-SZ-6.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class and Preferred Term
- Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class<br>Adverse event<br>(MedDRA preferred term) | Brexpiprazole<br>(N=813)<br>n (%) |
|---|---|
| 筋骨格系および結合組織障害 | 49 (6.03) |
| 関節痛 | 10 (1.23) |
| 背部痛 | 10 (1.23) |
| 四肢痛 | 10 (1.23) |
| 筋固縮 | 5 (0.62) |
| 筋骨格痛 | 4 (0.49) |
| 筋痙縮 | 3 (0.37) |
| 筋骨格硬直 | 3 (0.37) |
| 頚部痛 | 3 (0.37) |
| 椎間板突出 | 2 (0.25) |
| 筋肉痛 | 2 (0.25) |
| 顎痛 | 2 (0.25) |
| 関節炎 | 1 (0.12) |
| バニオン | 1 (0.12) |
| 筋骨格系胸痛 | 1 (0.12) |
| 骨端症 | 1 (0.12) |
| 腱炎 | 1 (0.12) |
| 開口障害 | 1 (0.12) |
| 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） | 4 (0.49) |
| 子宮内膜癌 | 1 (0.12) |
| 脂肪腫 | 1 (0.12) |
| 乳頭腫 | 1 (0.12) |
| 咽頭の良性新生物 | 1 (0.12) |
| 子宮平滑筋腫 | 1 (0.12) |
| 神経系障害 | 149 (18.33) |
| 頭痛 | 47 (5.78) |
| アカシジア | 41 (5.04) |
| 傾眠 | 18 (2.21) |
| 振戦 | 18 (2.21) |
| 錐体外路障害 | 11 (1.35) |
| 浮動性めまい | 10 (1.23) |
| ジスキネジー | 8 (0.98) |
| 鎮静 | 7 (0.86) |
| 感覚鈍麻 | 2 (0.25) |
| 嗜眠 | 2 (0.25) |
| パーキンソニズム | 2 (0.25) |
| 副鼻腔炎に伴う頭痛 | 2 (0.25) |
| 運動緩慢 | 1 (0.12) |
| 脳血管発作 | 1 (0.12) |
| 舞踏病アテトーゼ | 1 (0.12) |
| 痙攣 | 1 (0.12) |
| 構語障害 | 1 (0.12) |
| ジストニー | 1 (0.12) |
| 脳症 | 1 (0.12) |
| しかめ面 | 1 (0.12) |
| 記憶障害 | 1 (0.12) |
| 神経圧迫 | 1 (0.12) |
| 錯感覚 | 1 (0.12) |
| 腰仙部神経根炎 | 1 (0.12) |
| 緊張性頭痛 | 1 (0.12) |

表2.7.4.7-10
CT-LT-SZ-6.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class and Preferred Term
- Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class<br>Adverse event<br>(MedDRA preferred term) | Brexpiprazole<br>(N=813)<br>n (%) |
|---|---|
| 精神障害 | 233 (28.66) |
| 統合失調症 | 99 (12.18) |
| 不眠症 | 74 (9.10) |
| 激越 | 43 (5.29) |
| 不安 | 19 (2.34) |
| 精神病性障害 | 18 (2.21) |
| 落ち着きのなさ | 9 (1.11) |
| うつ病 | 7 (0.86) |
| 自殺念慮 | 5 (0.62) |
| 抑うつ気分 | 3 (0.37) |
| 妄想 | 2 (0.25) |
| 幻聴 | 2 (0.25) |
| リビドー減退 | 2 (0.25) |
| ニコチン依存 | 2 (0.25) |
| 悪夢 | 2 (0.25) |
| 急性精神病 | 1 (0.12) |
| 歯ぎしり | 1 (0.12) |
| 錯乱状態 | 1 (0.12) |
| 失見当識 | 1 (0.12) |
| ディスフェミア | 1 (0.12) |
| 情動障害 | 1 (0.12) |
| 幻覚 | 1 (0.12) |
| 混合性幻覚 | 1 (0.12) |
| 軽躁 | 1 (0.12) |
| リビドー亢進 | 1 (0.12) |
| パニック発作 | 1 (0.12) |
| 妄想症 | 1 (0.12) |
| 被害妄想 | 1 (0.12) |
| 統合失調症、妄想型 | 1 (0.12) |
| 睡眠障害 | 1 (0.12) |
| ストレス | 1 (0.12) |
| 物質乱用 | 1 (0.12) |
| 精神活動過多 | 1 (0.12) |
| 緊張 | 1 (0.12) |
| 腎および尿路障害 | 6 (0.74) |
| 頻尿 | 3 (0.37) |
| 膀胱痙縮 | 1 (0.12) |
| 糖尿 | 1 (0.12) |
| 蛋白尿 | 1 (0.12) |
| 生殖系および乳房障害 | 3 (0.37) |
| 乳房不快感 | 1 (0.12) |
| 膀胱瘤 | 1 (0.12) |
| 子宮瘤 | 1 (0.12) |
| 月経過多 | 1 (0.12) |

表2.7.4.7-10
CT-LT-SZ-6.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class and Preferred Term
- Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class<br>Adverse event<br>(MedDRA preferred term) | Brexpiprazole<br>(N=813)<br>n (%) |
|---|---|
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 22 (2.71) |
| 鼻漏 | 7 (0.86) |
| 咳嗽 | 4 (0.49) |
| 鼻閉 | 3 (0.37) |
| 鼻出血 | 2 (0.25) |
| 口腔咽頭痛 | 2 (0.25) |
| 副鼻腔うっ血 | 2 (0.25) |
| 慢性気管支炎 | 1 (0.12) |
| 慢性閉塞性肺疾患 | 1 (0.12) |
| 咽頭嚢腫 | 1 (0.12) |
| 咽喉刺激感 | 1 (0.12) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 22 (2.71) |
| 発疹 | 6 (0.74) |
| 皮膚嚢腫 | 2 (0.25) |
| そう痒症 | 2 (0.25) |
| ざ瘡 | 1 (0.12) |
| 脱毛症 | 1 (0.12) |
| 皮膚炎 | 1 (0.12) |
| 接触性皮膚炎 | 1 (0.12) |
| 湿疹 | 1 (0.12) |
| 紅色汗疹 | 1 (0.12) |
| 多汗症 | 1 (0.12) |
| 過角化 | 1 (0.12) |
| 全身性そう痒症 | 1 (0.12) |
| 丘疹性皮疹 | 1 (0.12) |
| 脂漏性皮膚炎 | 1 (0.12) |
| 皮膚潰瘍 | 1 (0.12) |
| UNCODED AES | 1 (0.12) |
| | 1 (0.12) |
| 血管障害 | 27 (3.32) |
| 高血圧 | 21 (2.58) |
| 低血圧 | 2 (0.25) |
| 動脈硬化症 | 1 (0.12) |
| 出血 | 1 (0.12) |
| ほてり | 1 (0.12) |
| 起立性低血圧 | 1 (0.12) |

MedDRA Version16.0
Trials: 33108210, 33110237.
Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy. Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term Adverse events coded in MedDRA V16.0.
[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once.
＜資料番号5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-6.2.1＞

表2.7.4.7-11
CT-ST-SZ-6.9.1.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class and Preferred Term Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | Brexpiprazole | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| System organ class<br>Adverse event<br>(MedDRA preferred term) | Brexpiprazole 0.25mg<br>(N=90)<br>n (%) | Brexpiprazole 1mg<br>(N=120)<br>n (%) | Brexpiprazole 2mg<br>(N=368)<br>n (%) | Brexpiprazole 4mg<br>(N=364)<br>n (%) | All<br>(N=942)<br>n (%) | Placebo<br>(N=368)<br>n (%) |
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | 44 (48.9) | 68 (56.7) | 212 (57.6) | 218 (59.9) | 542 (57.5) | 216 (58.7) |
| 血液およびリンパ系障害 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 3 (0.3) | 3 (0.8) |
| 白血球増加症 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) |
| 貧血 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.3) |
| 好中球減少症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 血小板増加症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 心臓障害 | 2 (2.2) | 0 (0.0) | 5 (1.4) | 8 (2.2) | 15 (1.6) | 2 (0.5) |
| 洞性徐脈 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 3 (0.8) | 4 (0.4) | 0 (0.0) |
| 頻脈 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 3 (0.8) | 3 (0.3) | 0 (0.0) |
| 第一度房室ブロック | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) |
| 動悸 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) |
| 急性心筋梗塞 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| うっ血性心不全 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 心拡大 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 伝導障害 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 冠動脈疾患 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 洞性頻脈 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.3) |
| 洞性不整脈 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 先天性、家族性および遺伝性障害 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.3) |
| 陰嚢水瘤 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 肥大型心筋症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 耳および迷路障害 | 3 (3.3) | 0 (0.0) | 3 (0.8) | 1 (0.3) | 7 (0.7) | 5 (1.4) |
| 耳痛 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 4 (0.4) | 2 (0.5) |
| 耳垢栓塞 | 2 (2.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) |
| 回転性めまい | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 2 (0.5) |
| 耳鳴 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 内分泌障害 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 3 (0.8) | 2 (0.5) | 6 (0.6) | 1 (0.3) |
| 高プロラクチン血症 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 2 (0.5) | 0 (0.0) | 3 (0.3) | 1 (0.3) |
| 甲状腺機能亢進症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) |
| 甲状腺機能低下症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-11
CT-ST-SZ-6.9.1.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class and Preferred Term Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | Brexpiprazole | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| System organ class<br>Adverse event<br>(MedDRA preferred term) | Brexpiprazole 0.25mg<br>(N=90)<br>n (%) | Brexpiprazole 1mg<br>(N=120)<br>n (%) | Brexpiprazole 2mg<br>(N=368)<br>n (%) | Brexpiprazole 4mg<br>(N=364)<br>n (%) | All<br>(N=942)<br>n (%) | Placebo<br>(N=368)<br>n (%) |
| 眼障害 | 1 (1.1) | 3 (2.5) | 7 (1.9) | 9 (2.5) | 20 (2.1) | 6 (1.6) |
| 霧視 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 3 (0.8) | 3 (0.8) | 6 (0.6) | 2 (0.5) |
| 眼乾燥 | 0 (0.0) | 2 (1.7) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 4 (0.4) | 2 (0.5) |
| 眼刺激 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 1 (0.3) | 2 (0.5) | 4 (0.4) | 1 (0.3) |
| 結膜炎 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 2 (0.5) | 3 (0.3) | 0 (0.0) |
| 眼瞼痙攣 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) |
| 眼痛 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 眼そう痒症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 流涙増加 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 近視 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 1 (0.3) |
| 羞明 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 胃腸障害 | 19 (21.1) | 15 (12.5) | 66 (17.9) | 63 (17.3) | 163 (17.3) | 64 (17.4) |
| 便秘 | 3 (3.3) | 3 (2.5) | 16 (4.3) | 15 (4.1) | 37 (3.9) | 16 (4.3) |
| 下痢 | 5 (5.6) | 1 (0.8) | 12 (3.3) | 12 (3.3) | 30 (3.2) | 7 (1.9) |
| 消化不良 | 1 (1.1) | 7 (5.8) | 9 (2.4) | 11 (3.0) | 28 (3.0) | 7 (1.9) |
| 悪心 | 1 (1.1) | 2 (1.7) | 16 (4.3) | 7 (1.9) | 26 (2.8) | 14 (3.8) |
| 歯痛 | 2 (2.2) | 2 (1.7) | 7 (1.9) | 11 (3.0) | 22 (2.3) | 8 (2.2) |
| 口内乾燥 | 3 (3.3) | 1 (0.8) | 7 (1.9) | 7 (1.9) | 18 (1.9) | 4 (1.1) |
| 嘔吐 | 2 (2.2) | 2 (1.7) | 8 (2.2) | 3 (0.8) | 15 (1.6) | 10 (2.7) |
| 上腹部痛 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 4 (1.1) | 6 (1.6) | 11 (1.2) | 3 (0.8) |
| 腹部不快感 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 4 (1.1) | 4 (1.1) | 9 (1.0) | 9 (2.4) |
| 腹痛 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 4 (1.1) | 4 (1.1) | 8 (0.8) | 2 (0.5) |
| 鼓腸 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 3 (0.8) | 2 (0.5) | 6 (0.6) | 1 (0.3) |
| 齲歯 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 3 (0.8) | 4 (0.4) | 0 (0.0) |
| 胃食道逆流性疾患 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 3 (0.8) | 4 (0.4) | 0 (0.0) |
| 腹部膨満 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) |
| 口唇のひび割れ | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.3) |
| 胃炎 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 1 (0.3) |
| 流涎過多 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 2 (0.5) |
| 肛門直腸不快感 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 排便回数増加 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 歯肉痛 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.3) |

表2.7.4.7-11
CT-ST-SZ-6.9.1.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class and Preferred Term Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | Brexpiprazole | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| System organ class<br>Adverse event<br>(MedDRA preferred term) | Brexpiprazole 0.25mg<br>(N=90)<br>n (%) | Brexpiprazole 1mg<br>(N=120)<br>n (%) | Brexpiprazole 2mg<br>(N=368)<br>n (%) | Brexpiprazole 4mg<br>(N=364)<br>n (%) | All<br>(N=942)<br>n (%) | Placebo<br>(N=368)<br>n (%) |
| 胃腸障害 | 19 (21.1) | 15 (12.5) | 66 (17.9) | 63 (17.3) | 163 (17.3) | 64 (17.4) |
| 血便排泄 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 痔出血 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.3) |
| 痔核 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 1 (0.3) |
| 口唇乾燥 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 口唇潰瘍 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 歯周病 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 口内炎 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 口唇炎 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 胃潰瘍 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 口腔内不快感 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 舌障害 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 8 (8.9) | 2 (1.7) | 18 (4.9) | 17 (4.7) | 45 (4.8) | 14 (3.8) |
| 疲労 | 4 (4.4) | 0 (0.0) | 4 (1.1) | 3 (0.8) | 11 (1.2) | 3 (0.8) |
| 疼痛 | 2 (2.2) | 0 (0.0) | 6 (1.6) | 3 (0.8) | 11 (1.2) | 0 (0.0) |
| 発熱 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 3 (0.8) | 5 (0.5) | 3 (0.8) |
| 無力症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 3 (0.8) | 4 (0.4) | 1 (0.3) |
| 胸痛 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 3 (0.3) | 0 (0.0) |
| 易刺激性 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 3 (0.3) | 4 (1.1) |
| 末梢性浮腫 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 3 (0.3) | 0 (0.0) |
| 嚢胞 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) |
| 非心臓性胸痛 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 1 (0.3) |
| 悪寒 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 顔面痛 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 粘膜乾燥 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 粘膜の炎症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 活力増進 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 乾燥症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |

表2.7.4.7-11
CT-ST-SZ-6.9.1.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class and Preferred Term Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | Brexpiprazole | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| System organ class<br>Adverse event<br>(MedDRA preferred term) | Brexpiprazole 0.25mg<br>(N=90)<br>n (%) | Brexpiprazole 1mg<br>(N=120)<br>n (%) | Brexpiprazole 2mg<br>(N=368)<br>n (%) | Brexpiprazole 4mg<br>(N=364)<br>n (%) | All<br>(N=942)<br>n (%) | Placebo<br>(N=368)<br>n (%) |
| 肝胆道系障害 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 3 (0.8) | 4 (0.4) | 0 (0.0) |
| 胆石症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 2 (0.2) | 0 (0.0) |
| 慢性胆嚢炎 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 薬物性肝障害 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 胆嚢ポリープ | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 脂肪肝 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 免疫系障害 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 3 (0.3) | 1 (0.3) |
| 季節性アレルギー | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 3 (0.3) | 0 (0.0) |
| 食物アレルギー | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 感染症および寄生虫症 | 5 (5.6) | 13 (10.8) | 31 (8.4) | 29 (8.0) | 78 (8.3) | 32 (8.7) |
| 上気道感染 | 1 (1.1) | 1 (0.8) | 3 (0.8) | 6 (1.6) | 11 (1.2) | 4 (1.1) |
| 鼻咽頭炎 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 5 (1.4) | 4 (1.1) | 10 (1.1) | 5 (1.4) |
| 気管支炎 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 1 (0.3) | 6 (1.6) | 8 (0.8) | 2 (0.5) |
| ウイルス性上気道感染 | 1 (1.1) | 1 (0.8) | 3 (0.8) | 1 (0.3) | 6 (0.6) | 1 (0.3) |
| 咽頭炎 | 0 (0.0) | 2 (1.7) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 4 (0.4) | 0 (0.0) |
| 尿路感染 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 4 (0.4) | 2 (0.5) |
| 歯肉炎 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 3 (0.3) | 0 (0.0) |
| 副鼻腔炎 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 2 (0.5) | 3 (0.3) | 0 (0.0) |
| 足部白癬 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 3 (0.3) | 1 (0.3) |
| 歯膿瘍 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 3 (0.3) | 0 (0.0) |
| 歯感染 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 3 (0.3) | 1 (0.3) |
| 四肢膿瘍 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) |
| 耳感染 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) |
| 毛包炎 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 1 (0.3) |
| 真菌感染 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 2 (0.2) | 0 (0.0) |
| インフルエンザ | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 3 (0.8) |
| ウイルス性気道感染 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.3) |
| 腟感染 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.3) |
| 膿瘍 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| ダニ皮膚炎 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 陰部ヘルペス | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 女性性器感染 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-11
CT-ST-SZ-6.9.1.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class and Preferred Term Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | Brexpiprazole | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| System organ class<br>Adverse event<br>(MedDRA preferred term) | Brexpiprazole 0.25mg<br>(N=90)<br>n (%) | Brexpiprazole 1mg<br>(N=120)<br>n (%) | Brexpiprazole 2mg<br>(N=368)<br>n (%) | Brexpiprazole 4mg<br>(N=364)<br>n (%) | All<br>(N=942)<br>n (%) | Placebo<br>(N=368)<br>n (%) |
| 感染症および寄生虫症 | 5 (5.6) | 13 (10.8) | 31 (8.4) | 29 (8.0) | 78 (8.3) | 32 (8.7) |
| 歯肉感染 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.3) |
| 麦粒腫 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 1 (0.3) |
| シラミ寄生 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 口腔ヘルペス | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 2 (0.5) |
| 爪囲炎 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 歯周炎 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 毛巣嚢胞 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 気道感染 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 2 (0.5) |
| 皮膚感染 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 皮下組織膿瘍 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 扁桃炎 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.3) |
| 細菌性膣炎 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 外陰膣真菌感染 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 蜂巣炎 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) |
| 扁桃周囲膿瘍 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 歯髄炎 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) |
| 腎盂膀胱炎 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 鼻炎 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 梅毒 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 外陰部膣カンジダ症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 1 (1.1) | 1 (0.8) | 9 (2.4) | 12 (3.3) | 23 (2.4) | 8 (2.2) |
| 挫傷 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 4 (1.1) | 5 (0.5) | 2 (0.5) |
| 裂傷 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 2 (0.5) | 2 (0.5) | 5 (0.5) | 0 (0.0) |
| 擦過傷 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 2 (0.5) | 4 (0.4) | 0 (0.0) |
| 動物咬傷 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 節足動物咬傷 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 3 (0.8) |
| 転倒 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 腓骨骨折 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 靭帯断裂 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 靭帯捻挫 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.3) |
| 口腔内損傷 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-11
CT-ST-SZ-6.9.1.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class and Preferred Term Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | Brexpiprazole | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| System organ class<br>Adverse event<br>(MedDRA preferred term) | Brexpiprazole 0.25mg<br>(N=90)<br>n (%) | Brexpiprazole 1mg<br>(N=120)<br>n (%) | Brexpiprazole 2mg<br>(N=368)<br>n (%) | Brexpiprazole 4mg<br>(N=364)<br>n (%) | All<br>(N=942)<br>n (%) | Placebo<br>(N=368)<br>n (%) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 1 (1.1) | 1 (0.8) | 9 (2.4) | 12 (3.3) | 23 (2.4) | 8 (2.2) |
| 引っかき傷 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 1 (0.3) |
| 軟部組織損傷 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 舌損傷 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 歯牙破折 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 外傷性血腫 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 剥離骨折 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 臨床検査 | 5 (5.6) | 12 (10.0) | 34 (9.2) | 36 (9.9) | 87 (9.2) | 31 (8.4) |
| 体重増加 | 4 (4.4) | 4 (3.3) | 13 (3.5) | 16 (4.4) | 37 (3.9) | 6 (1.6) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 0 (0.0) | 5 (4.2) | 7 (1.9) | 8 (2.2) | 20 (2.1) | 4 (1.1) |
| 肝酵素上昇 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 3 (0.8) | 4 (0.4) | 1 (0.3) |
| 体重減少 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 1 (0.3) | 2 (0.5) | 4 (0.4) | 2 (0.5) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 3 (0.3) | 5 (1.4) |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 2 (0.5) | 0 (0.0) | 3 (0.3) | 3 (0.8) |
| 血中トリグリセリド増加 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 3 (0.8) | 0 (0.0) | 3 (0.3) | 0 (0.0) |
| 血圧上昇 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.3) |
| 心電図QT延長 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 2 (0.5) |
| 肝機能検査異常 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 2 (0.2) | 3 (0.8) |
| 血中コルチコトロピン増加 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 1 (0.3) |
| 血中コルチゾール減少 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 血中ブドウ糖増加 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.3) |
| 血中乳酸脱水素酵素増加 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 血圧低下 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 血中プロラクチン増加 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 体温上昇 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 心電図QRS群延長 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 心電図ST部分下降 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 心電図T波振幅減少 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.3) |
| グリコヘモグロビン増加 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| ヘモグロビン減少 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.3) |
| 心拍数増加 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-11
CT-ST-SZ-6.9.1.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class and Preferred Term Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | Brexpiprazole | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| System organ class<br>Adverse event<br>(MedDRA preferred term) | Brexpiprazole 0.25mg<br>(N=90)<br>n (%) | Brexpiprazole 1mg<br>(N=120)<br>n (%) | Brexpiprazole 2mg<br>(N=368)<br>n (%) | Brexpiprazole 4mg<br>(N=364)<br>n (%) | All<br>(N=942)<br>n (%) | Placebo<br>(N=368)<br>n (%) |
| 臨床検査 | 5 (5.6) | 12 (10.0) | 34 (9.2) | 36 (9.9) | 87 (9.2) | 31 (8.4) |
| 好中球数減少 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 血小板数減少 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 血小板数増加 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.3) |
| 血中ビリルビン増加 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 血中カリウム減少 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 心電図T波逆転 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 代謝および栄養障害 | 1 (1.1) | 2 (1.7) | 4 (1.1) | 9 (2.5) | 16 (1.7) | 17 (4.6) |
| 食欲減退 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 2 (0.5) | 4 (1.1) | 7 (0.7) | 9 (2.4) |
| 食欲亢進 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 2 (0.5) | 3 (0.8) | 6 (0.6) | 4 (1.1) |
| 2型糖尿病 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 2 (0.2) | 1 (0.3) |
| 糖尿病 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 高トリグリセリド血症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 低カリウム血症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 脱水 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 高血糖 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 高蛋白血症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 栄養障害 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 3 (3.3) | 10 (8.3) | 35 (9.5) | 37 (10.2) | 85 (9.0) | 25 (6.8) |
| 背部痛 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 8 (2.2) | 11 (3.0) | 20 (2.1) | 8 (2.2) |
| 四肢痛 | 0 (0.0) | 4 (3.3) | 6 (1.6) | 7 (1.9) | 17 (1.8) | 2 (0.5) |
| 筋肉痛 | 0 (0.0) | 2 (1.7) | 4 (1.1) | 4 (1.1) | 10 (1.1) | 2 (0.5) |
| 関節痛 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 4 (1.1) | 3 (0.8) | 8 (0.8) | 4 (1.1) |
| 筋骨格痛 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 3 (0.8) | 3 (0.8) | 7 (0.7) | 2 (0.5) |
| 筋骨格硬直 | 2 (2.2) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 4 (1.1) | 7 (0.7) | 1 (0.3) |
| 筋痙縮 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 4 (1.1) | 1 (0.3) | 6 (0.6) | 4 (1.1) |
| 筋固縮 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 1 (0.3) | 2 (0.5) | 4 (0.4) | 1 (0.3) |
| 頚部痛 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 2 (0.5) | 4 (0.4) | 4 (1.1) |
| 顎痛 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 2 (0.5) | 4 (0.4) | 0 (0.0) |
| 筋骨格系胸痛 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 1 (0.3) |
| 足底筋膜炎 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-11
CT-ST-SZ-6.9.1.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class and Preferred Term Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | Brexpiprazole | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| System organ class<br>Adverse event<br>(MedDRA preferred term) | Brexpiprazole 0.25mg<br>(N=90)<br>n (%) | Brexpiprazole 1mg<br>(N=120)<br>n (%) | Brexpiprazole 2mg<br>(N=368)<br>n (%) | Brexpiprazole 4mg<br>(N=364)<br>n (%) | All<br>(N=942)<br>n (%) | Placebo<br>(N=368)<br>n (%) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 3 (3.3) | 10 (8.3) | 35 (9.5) | 37 (10.2) | 85 (9.0) | 25 (6.8) |
| 関節障害 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 側腹部痛 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 関節硬直 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 筋緊張 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 筋攣縮 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 筋骨格不快感 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 変形性関節症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 横紋筋融解症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 重感 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 滑液嚢腫 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 鼡径部痛 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 神経系障害 | 15 (16.7) | 19 (15.8) | 81 (22.0) | 104 (28.6) | 219 (23.2) | 81 (22.0) |
| 頭痛 | 9 (10.0) | 9 (7.5) | 37 (10.1) | 41 (11.3) | 96 (10.2) | 42 (11.4) |
| アカシジア | 0 (0.0) | 5 (4.2) | 17 (4.6) | 25 (6.9) | 47 (5.0) | 17 (4.6) |
| 振戦 | 2 (2.2) | 2 (1.7) | 9 (2.4) | 10 (2.7) | 23 (2.4) | 2 (0.5) |
| 傾眠 | 0 (0.0) | 2 (1.7) | 6 (1.6) | 12 (3.3) | 20 (2.1) | 10 (2.7) |
| 鎮静 | 1 (1.1) | 2 (1.7) | 6 (1.6) | 10 (2.7) | 19 (2.0) | 3 (0.8) |
| 浮動性めまい | 2 (2.2) | 2 (1.7) | 2 (0.5) | 11 (3.0) | 17 (1.8) | 5 (1.4) |
| 錐体外路障害 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 4 (1.1) | 8 (2.2) | 13 (1.4) | 6 (1.6) |
| ジスキネジー | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 2 (0.5) | 4 (0.4) | 1 (0.3) |
| ジストニー | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 4 (1.1) | 4 (0.4) | 2 (0.5) |
| パーキンソニズム | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 3 (0.8) | 4 (0.4) | 0 (0.0) |
| 精神運動亢進 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 4 (0.4) | 1 (0.3) |
| 灼熱感 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) |
| よだれ | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.3) |
| 錯感覚 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) |
| 平衡障害 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 運動緩慢 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 脳虚血 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 痙攣 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-11
CT-ST-SZ-6.9.1.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class and Preferred Term Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | Brexpiprazole | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| System organ class<br>Adverse event<br>(MedDRA preferred term) | Brexpiprazole 0.25mg<br>(N=90)<br>n (%) | Brexpiprazole 1mg<br>(N=120)<br>n (%) | Brexpiprazole 2mg<br>(N=368)<br>n (%) | Brexpiprazole 4mg<br>(N=364)<br>n (%) | All<br>(N=942)<br>n (%) | Placebo<br>(N=368)<br>n (%) |
| 神経系障害 | 15 (16.7) | 19 (15.8) | 81 (22.0) | 104 (28.6) | 219 (23.2) | 81 (22.0) |
| 口下顎ジストニー | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 2 (0.5) |
| 副鼻腔炎に伴う頭痛 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 緊張性頭痛 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.3) |
| 自律神経失調 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 注意力障害 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 蟻走感 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 大発作痙攣 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 記憶障害 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 睡眠の質低下 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 遅発性ジスキネジー | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 精神障害 | 18 (20.0) | 30 (25.0) | 89 (24.2) | 93 (25.5) | 230 (24.4) | 103 (28.0) |
| 不眠症 | 8 (8.9) | 15 (12.5) | 41 (11.1) | 43 (11.8) | 107 (11.4) | 45 (12.2) |
| 激越 | 4 (4.4) | 10 (8.3) | 27 (7.3) | 26 (7.1) | 67 (7.1) | 32 (8.7) |
| 統合失調症 | 8 (8.9) | 4 (3.3) | 17 (4.6) | 21 (5.8) | 50 (5.3) | 38 (10.3) |
| 精神病性障害 | 2 (2.2) | 3 (2.5) | 6 (1.6) | 2 (0.5) | 13 (1.4) | 5 (1.4) |
| 不安 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 4 (1.1) | 5 (1.4) | 10 (1.1) | 4 (1.1) |
| 落ち着きのなさ | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 7 (1.9) | 10 (1.1) | 3 (0.8) |
| 悪夢 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 3 (0.8) | 3 (0.8) | 6 (0.6) | 3 (0.8) |
| 異常な夢 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 2 (0.2) | 0 (0.0) |
| 攻撃性 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 2 (0.5) |
| 歯ぎしり | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) |
| 幻覚 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) |
| 自殺念慮 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 1 (0.3) |
| 神経性過食症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 情動障害 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 敵意 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 故意の自傷行為 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| ニコチン依存 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| パニック障害 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 統合失調症、妄想型 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.3) |
| チック | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 急性精神病 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| カタトニー | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |

表2.7.4.7-11
CT-ST-SZ-6.9.1.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class and Preferred Term Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | Brexpiprazole | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| System organ class<br>Adverse event<br>(MedDRA preferred term) | Brexpiprazole 0.25mg<br>(N=90)<br>n (%) | Brexpiprazole 1mg<br>(N=120)<br>n (%) | Brexpiprazole 2mg<br>(N=368)<br>n (%) | Brexpiprazole 4mg<br>(N=364)<br>n (%) | All<br>(N=942)<br>n (%) | Placebo<br>(N=368)<br>n (%) |
| 腎および尿路障害 | 0 (0.0) | 2 (1.7) | 3 (0.8) | 2 (0.5) | 7 (0.7) | 5 (1.4) |
| 排尿困難 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 2 (0.5) |
| 腎結石症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 2 (0.2) | 1 (0.3) |
| 頻尿 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.3) |
| 尿失禁 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 尿閉 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 血尿 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 蛋白尿 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 生殖系および乳房障害 | 0 (0.0) | 2 (1.7) | 6 (1.6) | 4 (1.1) | 12 (1.3) | 2 (0.5) |
| 月経困難症 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 2 (0.5) | 0 (0.0) | 3 (0.3) | 1 (0.3) |
| 射精障害 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 勃起不全 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 生殖器痛 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 閉経期症状 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 不規則月経 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 陰嚢痛 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 精巣痛 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 腟出血 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 外陰腟痛 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 外陰腟そう痒症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.3) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 3 (3.3) | 4 (3.3) | 13 (3.5) | 11 (3.0) | 31 (3.3) | 11 (3.0) |
| 口腔咽頭痛 | 2 (2.2) | 2 (1.7) | 5 (1.4) | 3 (0.8) | 12 (1.3) | 6 (1.6) |
| 咳嗽 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 3 (0.8) | 3 (0.8) | 7 (0.7) | 0 (0.0) |
| 鼻閉 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 3 (0.3) | 4 (1.1) |
| 呼吸障害 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) |
| 副鼻腔うっ血 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) |
| 喘息 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 呼吸困難 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| しゃっくり | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 副鼻腔分泌過多 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 鼻痛 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| アレルギー性鼻炎 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-11
CT-ST-SZ-6.9.1.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class and Preferred Term Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | Brexpiprazole | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| System organ class<br>Adverse event<br>(MedDRA preferred term) | Brexpiprazole 0.25mg<br>(N=90)<br>n (%) | Brexpiprazole 1mg<br>(N=120)<br>n (%) | Brexpiprazole 2mg<br>(N=368)<br>n (%) | Brexpiprazole 4mg<br>(N=364)<br>n (%) | All<br>(N=942)<br>n (%) | Placebo<br>(N=368)<br>n (%) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 3 (3.3) | 4 (3.3) | 13 (3.5) | 11 (3.0) | 31 (3.3) | 11 (3.0) |
| 肥厚性鼻炎 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 鼻漏 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 1 (0.3) |
| 咽喉刺激感 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 上気道咳症候群 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 咽喉乾燥 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 鼻中隔弯曲 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 副鼻腔ポリープ | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 2 (2.2) | 6 (5.0) | 17 (4.6) | 18 (4.9) | 43 (4.6) | 21 (5.7) |
| 発疹 | 2 (2.2) | 3 (2.5) | 7 (1.9) | 5 (1.4) | 17 (1.8) | 1 (0.3) |
| 皮膚乾燥 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 3 (0.8) | 5 (0.5) | 2 (0.5) |
| 皮膚炎 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 3 (0.3) | 0 (0.0) |
| 湿疹 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 2 (0.5) | 3 (0.3) | 0 (0.0) |
| そう痒症 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 3 (0.3) | 9 (2.4) |
| アレルギー性皮膚炎 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) |
| 全身性そう痒症 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 2 (0.5) |
| ざ瘡 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 1 (0.3) |
| 水疱 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.3) |
| 皮膚嚢腫 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 接触性皮膚炎 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 1 (0.3) |
| 紅斑 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 手皮膚炎 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 多汗症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.3) |
| アレルギー性そう痒症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 丘疹性皮疹 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 1 (0.3) |
| 脂漏 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 皮膚出血 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 皮膚刺激 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.3) |
| 皮膚病変 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 蕁麻疹 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 嵌入爪 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 皮膚色素減少 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 皮膚潰瘍 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) |

表2.7.4.7-11
CT-ST-SZ-6.9.1.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class and Preferred Term Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | Brexpiprazole | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| System organ class<br>Adverse event<br>(MedDRA preferred term) | Brexpiprazole 0.25mg<br>(N=90)<br>n (%) | Brexpiprazole 1mg<br>(N=120)<br>n (%) | Brexpiprazole 2mg<br>(N=368)<br>n (%) | Brexpiprazole 4mg<br>(N=364)<br>n (%) | All<br>(N=942)<br>n (%) | Placebo<br>(N=368)<br>n (%) |
| 血管障害 | 1 (1.1) | 1 (0.8) | 10 (2.7) | 3 (0.8) | 15 (1.6) | 5 (1.4) |
| 高血圧 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 5 (1.4) | 0 (0.0) | 6 (0.6) | 2 (0.5) |
| 潮紅 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 3 (0.3) | 0 (0.0) |
| ほてり | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 2 (0.5) |
| 低血圧 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) |
| 起立性低血圧 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.3) |

MedDRA Version16.0

Trials: 33110230, 33110231.

Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy. Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term.
Adverse events coded in MedDRA V16.0.

[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-6.9.1.1＞

表2.7.4.7-12
CT-ST-SZ-6.2.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| | Adverse event | | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| System organ class | (MedDRA preferred term) | Group: | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| SUBJECTS WITH ANY | | MILD | 108 (31.7) | 248 (30.2) | 31 (33.3) | 387 (30.8) | 141 (30.5) | 23 (46.0) |
| ADVERSE EVENT | | MOD | 75 (22.0) | 203 (24.7) | 31 (33.3) | 309 (24.6) | 112 (24.2) | 11 (22.0) |
| | | SEV | 21 (6.2) | 36 (4.4) | 8 (8.6) | 65 (5.2) | 30 (6.5) | 1 (2.0) |
| 血液およびリンパ系障害 | 無顆粒球症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 貧血 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (1.1) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 葉酸欠乏性貧血 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 鉄欠乏性貧血 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 白血球増加症 | MILD | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 白血球減少症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | リンパ球増加症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 好中球減少症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 血小板増加症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-12
CT-ST-SZ-6.2.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| | Adverse event | | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| System organ class | (MedDRA preferred term) | Group: | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 心臓障害 | 急性心筋梗塞 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 第一度房室ブロック | MILD | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 徐脈 | MILD | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 右脚ブロック | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | うっ血性心不全 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 心拡大 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 伝導障害 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 冠動脈疾患 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 動悸 | MILD | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 起立性頻脈症候群 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 洞性不整脈 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-12
CT-ST-SZ-6.2.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| | Adverse event | | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| System organ class | (MedDRA preferred term) | Group: | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 心臓障害 | 洞性徐脈 | MILD | 0 (0.0) | 3 (0.4) | 1 (1.1) | 4 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 洞性頻脈 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 上室性期外収縮 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 頻脈 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 先天性、家族性および遺伝性障害 | 陰嚢水瘤 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 肥大型心筋症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 耳および迷路障害 | 耳垢栓塞 | MILD | 2 (0.6) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 耳閉 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 耳痛 | MILD | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 耳鳴 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 回転性めまい | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-12
CT-ST-SZ-6.2.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| | Adverse event | | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| System organ class | (MedDRA preferred term) | Group: | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 内分泌障害 | 高プロラクチン血症 | MILD | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 甲状腺機能亢進症 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 甲状腺機能低下症 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 眼障害 | 眼瞼痙攣 | MILD | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 結膜炎 | MILD | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | アレルギー性結膜炎 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 眼乾燥 | MILD | 2 (0.6) | 1 (0.1) | 1 (1.1) | 4 (0.3) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 瞬目過多 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 眼刺激 | MILD | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 眼痛 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 眼そう痒症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-12
CT-ST-SZ-6.2.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| | Adverse event | | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| System organ class | (MedDRA preferred term) | Group: | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 眼障害 | 流涙増加 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (1.1) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 近視 | MILD | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 眼球回転発作 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 羞明 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 網膜血管障害 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 霧視 | MILD | 1 (0.3) | 7 (0.9) | 2 (2.2) | 10 (0.8) | 3 (0.6) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 胃腸障害 | 腹部不快感 | MILD | 1 (0.3) | 9 (1.1) | 2 (2.2) | 12 (1.0) | 7 (1.5) | 1 (2.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 腹部膨満 | MILD | 2 (0.6) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 腹痛 | MILD | 0 (0.0) | 5 (0.6) | 2 (2.2) | 7 (0.6) | 3 (0.6) | 1 (2.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 上腹部痛 | MILD | 3 (0.9) | 9 (1.1) | 2 (2.2) | 14 (1.1) | 4 (0.9) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (1.1) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 肛門直腸不快感 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-12
CT-ST-SZ-6.2.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| | Adverse event | | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| System organ class | (MedDRA preferred term) | Group: | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 胃腸障害 | 口唇のひび割れ | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 口唇炎 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 便秘 | MILD | 9 (2.6) | 25 (3.0) | 5 (5.4) | 39 (3.1) | 19 (4.1) | 1 (2.0) |
| | | MOD | 3 (0.9) | 8 (1.0) | 1 (1.1) | 12 (1.0) | 5 (1.1) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 齲歯 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 3 (0.4) | 1 (1.1) | 4 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 下痢 | MILD | 12 (3.5) | 21 (2.6) | 4 (4.3) | 37 (2.9) | 9 (1.9) | 4 (8.0) |
| | | MOD | 2 (0.6) | 4 (0.5) | 0 (0.0) | 6 (0.5) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 口内乾燥 | MILD | 7 (2.1) | 13 (1.6) | 2 (2.2) | 22 (1.8) | 4 (0.9) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 十二指腸潰瘍 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 消化不良 | MILD | 12 (3.5) | 18 (2.2) | 2 (2.2) | 32 (2.5) | 10 (2.2) | 1 (2.0) |
| | | MOD | 4 (1.2) | 5 (0.6) | 2 (2.2) | 11 (0.9) | 4 (0.9) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | おくび | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 鼓腸 | MILD | 1 (0.3) | 5 (0.6) | 0 (0.0) | 6 (0.5) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 2 (0.6) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 4 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 排便回数増加 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-12
CT-ST-SZ-6.2.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| | Adverse event | | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| System organ class | (MedDRA preferred term) | Group: | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 胃腸障害 | 胃潰瘍 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | 胃炎 | MILD | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 胃食道逆流性疾患 | MILD | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 歯肉の炎症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 歯肉痛 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 血便排泄 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 痔出血 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 痔核 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (1.1) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 口唇乾燥 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 口唇潰瘍 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 口腔内潰瘍形成 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-12
CT-ST-SZ-6.2.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| | Adverse event | | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| System organ class | (MedDRA preferred term) | Group: | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 胃腸障害 | 悪心 | MILD | 7 (2.1) | 23 (2.8) | 5 (5.4) | 35 (2.8) | 11 (2.4) | 1 (2.0) |
| | | MOD | 1 (0.3) | 6 (0.7) | 1 (1.1) | 8 (0.6) | 4 (0.9) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | 口腔内不快感 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 口の錯感覚 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 歯周病 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 流涎過多 | MILD | 2 (0.6) | 2 (0.2) | 1 (1.1) | 5 (0.4) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 口内炎 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 舌障害 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 歯の障害 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 歯痛 | MILD | 6 (1.8) | 11 (1.3) | 1 (1.1) | 18 (1.4) | 7 (1.5) | 1 (2.0) |
| | | MOD | 2 (0.6) | 9 (1.1) | 1 (1.1) | 12 (1.0) | 3 (0.6) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 嘔吐 | MILD | 6 (1.8) | 13 (1.6) | 2 (2.2) | 21 (1.7) | 13 (2.8) | 3 (6.0) |
| | | MOD | 2 (0.6) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 5 (0.4) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-12
CT-ST-SZ-6.2.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| | Adverse event | | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| System organ class | (MedDRA preferred term) | Group: | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 無力症 | MILD | 3 (0.9) | 4 (0.5) | 0 (0.0) | 7 (0.6) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 胸部不快感 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 胸痛 | MILD | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 悪寒 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 嚢胞 | MILD | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 死亡 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 活力増進 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 顔面痛 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 疲労 | MILD | 4 (1.2) | 7 (0.9) | 1 (1.1) | 12 (1.0) | 4 (0.9) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 歩行障害 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 易刺激性 | MILD | 2 (0.6) | 1 (0.1) | 3 (3.2) | 6 (0.5) | 3 (0.6) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 1 (1.1) | 3 (0.2) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-12
CT-ST-SZ-6.2.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| | Adverse event | | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| System organ class | (MedDRA preferred term) | Group: | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 倦怠感 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 粘膜乾燥 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 粘膜の炎症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 非心臓性胸痛 | MILD | 2 (0.6) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 末梢性浮腫 | MILD | 1 (0.3) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 4 (0.3) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 疼痛 | MILD | 3 (0.9) | 8 (1.0) | 0 (0.0) | 11 (0.9) | 1 (0.2) | 1 (2.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 発熱 | MILD | 0 (0.0) | 4 (0.5) | 1 (1.1) | 5 (0.4) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 乾燥症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 肝胆道系障害 | 慢性胆嚢炎 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 胆石症 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 薬物性肝障害 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-12
CT-ST-SZ-6.2.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| | Adverse event | | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| System organ class | (MedDRA preferred term) | Group: | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 肝胆道系障害 | 胆嚢ポリープ | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 脂肪肝 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 免疫系障害 | 節足動物咬傷アレルギー | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 食物アレルギー | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 季節性アレルギー | MILD | 0 (0.0) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 感染症および寄生虫症 | 膿瘍 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 四肢膿瘍 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 口腔膿瘍 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | ダニ皮膚炎 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | アメーバ症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 気管支炎 | MILD | 1 (0.3) | 7 (0.9) | 0 (0.0) | 8 (0.6) | 2 (0.4) | 1 (2.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-12
CT-ST-SZ-6.2.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| | Adverse event | | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| System organ class | (MedDRA preferred term) | Group: | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 感染症および寄生虫症 | 蜂巣炎 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 胸壁膿瘍 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 感染性結膜炎 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 膀胱炎 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 耳感染 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 毛包炎 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 真菌感染 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 陰部ヘルペス | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 女性性器感染 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 歯肉感染 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 歯肉炎 | MILD | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-12
CT-ST-SZ-6.2.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| | Adverse event | | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| System organ class | (MedDRA preferred term) | Group: | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 感染症および寄生虫症 | 麦粒腫 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | インフルエンザ | MILD | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 3 (0.6) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | シラミ寄生 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 鼻咽頭炎 | MILD | 1 (0.3) | 10 (1.2) | 0 (0.0) | 11 (0.9) | 7 (1.5) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 口腔ヘルペス | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 中耳炎 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 爪囲炎 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 歯周炎 | MILD | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 扁桃周囲膿瘍 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 咽頭炎 | MILD | 2 (0.6) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 4 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 毛巣嚢胞 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-12
CT-ST-SZ-6.2.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| | Adverse event | | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| System organ class | (MedDRA preferred term) | Group: | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 感染症および寄生虫症 | 歯髄炎 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 腎盂膀胱炎 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 気道感染 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | ウイルス性気道感染 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 鼻炎 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 副鼻腔炎 | MILD | 0 (0.0) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 皮膚感染 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 皮下組織膿瘍 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 梅毒 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 股部白癬 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 足部白癬 | MILD | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 3 (0.6) | 1 (2.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-12
CT-ST-SZ-6.2.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| | Adverse event | | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| System organ class | (MedDRA preferred term) | Group: | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 感染症および寄生虫症 | 扁桃炎 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 歯膿瘍 | MILD | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (1.1) | 3 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 歯感染 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 気管気管支炎 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 上気道感染 | MILD | 5 (1.5) | 8 (1.0) | 0 (0.0) | 13 (1.0) | 5 (1.1) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 尿路感染 | MILD | 1 (0.3) | 4 (0.5) | 1 (1.1) | 6 (0.5) | 2 (0.4) | 1 (2.0) |
| | | MOD | 3 (0.9) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 4 (0.3) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 腟感染 | MILD | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (1.1) | 3 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 細菌性腟炎 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | ウイルス性上気道感染 | MILD | 2 (0.6) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 5 (0.4) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 外陰部腟カンジダ症 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 外陰腟真菌感染 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-12
CT-ST-SZ-6.2.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| | Adverse event | | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| System organ class | (MedDRA preferred term) | Group: | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 肛門損傷 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 動物咬傷 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 足関節部骨折 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 節足動物咬傷 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 4 (0.9) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 剥離骨折 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 挫傷 | MILD | 1 (0.3) | 3 (0.4) | 1 (1.1) | 5 (0.4) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 擦過傷 | MILD | 0 (0.0) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 転倒 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 腓骨骨折 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 裂傷 | MILD | 1 (0.3) | 4 (0.5) | 1 (1.1) | 6 (0.5) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 靭帯断裂 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-12
CT-ST-SZ-6.2.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| | Adverse event | | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| System organ class | (MedDRA preferred term) | Group: | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 靭帯捻挫 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 四肢圧挫損傷 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 四肢損傷 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 口腔内損傷 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 肉離れ | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 外傷後疼痛 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 引っかき傷 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 軟部組織損傷 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | サンバーン | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 舌損傷 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 歯牙破折 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-12
CT-ST-SZ-6.2.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| | Adverse event | | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| System organ class | (MedDRA preferred term) | Group: | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 外傷性血腫 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 臨床検査 | アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | MILD | 0 (0.0) | 5 (0.6) | 0 (0.0) | 5 (0.4) | 5 (1.1) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 1 (2.0) |
| | | SEV | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 3 (0.6) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 血中ビリルビン増加 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 血中コルチコトロピン増加 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 血中コルチゾール減少 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | MILD | 4 (1.2) | 6 (0.7) | 3 (3.2) | 13 (1.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 2 (0.6) | 8 (1.0) | 2 (2.2) | 12 (1.0) | 3 (0.6) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | 血中ブドウ糖増加 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (1.1) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 血中乳酸脱水素酵素増加 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 血中カリウム減少 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 血圧低下 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-12
CT-ST-SZ-6.2.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| | Adverse event | | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| System organ class | (MedDRA preferred term) | Group: | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 臨床検査 | 血圧上昇 | MILD | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 1 (1.1) | 4 (0.3) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 血中プロラクチン増加 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (1.1) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 血中トリグリセリド増加 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 体温上昇 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 心電図QRS群延長 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 心電図QT延長 | MILD | 0 (0.0) | 3 (0.4) | 2 (2.2) | 5 (0.4) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 心電図ST部分下降 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 心電図T波振幅減少 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 心電図T波逆転 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | グリコヘモグロビン増加 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | ヘモグロビン減少 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-12
CT-ST-SZ-6.2.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| | Adverse event | | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| System organ class | (MedDRA preferred term) | Group: | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 臨床検査 | 心拍数増加 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 肝酵素上昇 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 4 (0.5) | 0 (0.0) | 4 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 肝機能検査異常 | MILD | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 単球数減少 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 好中球数減少 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 血小板数減少 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 血小板数増加 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | プロトロンビン量増加 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 赤血球数減少 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 遊離サイロキシン減少 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 体重減少 | MILD | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 1 (1.1) | 3 (0.2) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-12
CT-ST-SZ-6.2.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| | Adverse event | | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| System organ class | (MedDRA preferred term) | Group: | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 臨床検査 | 体重増加 | MILD | 12 (3.5) | 27 (3.3) | 5 (5.4) | 44 (3.5) | 7 (1.5) | 2 (4.0) |
| | | MOD | 3 (0.9) | 10 (1.2) | 1 (1.1) | 14 (1.1) | 2 (0.4) | 1 (2.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 代謝および栄養障害 | 食欲減退 | MILD | 3 (0.9) | 6 (0.7) | 0 (0.0) | 9 (0.7) | 8 (1.7) | 2 (4.0) |
| | | MOD | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | 脱水 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 糖尿病 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| | | MOD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 拒食 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 高コレステロール血症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 高血糖 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 高蛋白血症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 高トリグリセリド血症 | MILD | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 低血糖症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 低カリウム血症 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-12
CT-ST-SZ-6.2.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| | Adverse event | | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| System organ class | (MedDRA preferred term) | Group: | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 代謝および栄養障害 | 低ナトリウム血症 | MILD | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 過小食 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 食欲亢進 | MILD | 3 (0.9) | 4 (0.5) | 0 (0.0) | 7 (0.6) | 5 (1.1) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 栄養障害 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | 2型糖尿病 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 関節痛 | MILD | 2 (0.6) | 7 (0.9) | 1 (1.1) | 10 (0.8) | 4 (0.9) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 関節炎 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 関節障害 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 背部痛 | MILD | 3 (0.9) | 15 (1.8) | 2 (2.2) | 20 (1.6) | 8 (1.7) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 3 (0.9) | 7 (0.9) | 1 (1.1) | 11 (0.9) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 側腹部痛 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 鼠径部痛 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-12
CT-ST-SZ-6.2.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| | Adverse event | | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| System organ class | (MedDRA preferred term) | Group: | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 関節硬直 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 筋固縮 | MILD | 2 (0.6) | 3 (0.4) | 1 (1.1) | 6 (0.5) | 2 (0.4) | 2 (4.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (1.1) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 筋痙縮 | MILD | 2 (0.6) | 5 (0.6) | 0 (0.0) | 7 (0.6) | 6 (1.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 筋緊張 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 筋攣縮 | MILD | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 筋骨格系胸痛 | MILD | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 筋骨格不快感 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 筋骨格痛 | MILD | 3 (0.9) | 6 (0.7) | 1 (1.1) | 10 (0.8) | 3 (0.6) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 筋骨格硬直 | MILD | 2 (0.6) | 4 (0.5) | 1 (1.1) | 7 (0.6) | 1 (0.2) | 1 (2.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 筋肉痛 | MILD | 4 (1.2) | 8 (1.0) | 1 (1.1) | 13 (1.0) | 1 (0.2) | 1 (2.0) |
| | | MOD | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 頚部痛 | MILD | 0 (0.0) | 4 (0.5) | 0 (0.0) | 4 (0.3) | 3 (0.6) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-12
CT-ST-SZ-6.2.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| | Adverse event | | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| System organ class | (MedDRA preferred term) | Group: | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 変形性関節症 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 四肢痛 | MILD | 7 (2.1) | 12 (1.5) | 2 (2.2) | 21 (1.7) | 5 (1.1) | 1 (2.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 顎痛 | MILD | 0 (0.0) | 3 (0.4) | 1 (1.1) | 4 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 骨膜炎 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 足底筋膜炎 | MILD | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 横紋筋融解症 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| | 重感 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 滑液嚢腫 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 神経系障害 | アカシジア | MILD | 6 (1.8) | 30 (3.6) | 10 (10.8) | 46 (3.7) | 15 (3.2) | 1 (2.0) |
| | | MOD | 6 (1.8) | 17 (2.1) | 3 (3.2) | 26 (2.1) | 6 (1.3) | 1 (2.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 自律神経失調 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 平衡障害 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-12
CT-ST-SZ-6.2.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| | Adverse event | | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| System organ class | (MedDRA preferred term) | Group: | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 神経系障害 | 運動緩慢 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 灼熱感 | MILD | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 脳虚血 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 複雑部分発作 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 痙攣 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 注意力障害 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 浮動性めまい | MILD | 7 (2.1) | 14 (1.7) | 3 (3.2) | 24 (1.9) | 7 (1.5) | 1 (2.0) |
| | | MOD | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 2 (2.2) | 4 (0.3) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 体位性めまい | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | よだれ | MILD | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | ジスキネジー | MILD | 1 (0.3) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 4 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | ジストニー | MILD | 0 (0.0) | 4 (0.5) | 0 (0.0) | 4 (0.3) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-12
CT-ST-SZ-6.2.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| | Adverse event | | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| System organ class | (MedDRA preferred term) | Group: | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 神経系障害 | 錐体外路障害 | MILD | 2 (0.6) | 7 (0.9) | 5 (5.4) | 14 (1.1) | 7 (1.5) | 1 (2.0) |
| | | MOD | 2 (0.6) | 8 (1.0) | 1 (1.1) | 11 (0.9) | 3 (0.6) | 1 (2.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 蟻走感 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 大発作痙攣 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | しかめ面 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 頭痛 | MILD | 28 (8.2) | 67 (8.2) | 3 (3.2) | 98 (7.8) | 41 (8.9) | 2 (4.0) |
| | | MOD | 4 (1.2) | 24 (2.9) | 4 (4.3) | 32 (2.5) | 9 (1.9) | 1 (2.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| | 過眠症 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 嗜眠 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 記憶障害 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 運動障害 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 不随意性筋収縮 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | ミオクローヌス | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-12
CT-ST-SZ-6.2.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| | Adverse event | | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| System organ class | (MedDRA preferred term) | Group: | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 神経系障害 | 口下顎ジストニー | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 錯感覚 | MILD | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | パーキンソニズム | MILD | 0 (0.0) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 睡眠の質低下 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 精神運動亢進 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 鎮静 | MILD | 5 (1.5) | 17 (2.1) | 1 (1.1) | 23 (1.8) | 2 (0.4) | 2 (4.0) |
| | | MOD | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 3 (3.2) | 5 (0.4) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 副鼻腔炎に伴う頭痛 | MILD | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 傾眠 | MILD | 5 (1.5) | 20 (2.4) | 4 (4.3) | 29 (2.3) | 11 (2.4) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (1.1) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 失神 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 遅発性ジスキネジー | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 緊張性頭痛 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-12
CT-ST-SZ-6.2.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| | Adverse event | | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| System organ class | (MedDRA preferred term) | Group: | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 神経系障害 | 振戦 | MILD | 9 (2.6) | 15 (1.8) | 1 (1.1) | 25 (2.0) | 4 (0.9) | 1 (2.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 7 (0.9) | 2 (2.2) | 9 (0.7) | 1 (0.2) | 1 (2.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 精神障害 | 異常な夢 | MILD | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 急性精神病 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | 攻撃性 | MILD | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 2 (0.6) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 激越 | MILD | 9 (2.6) | 19 (2.3) | 4 (4.3) | 32 (2.5) | 9 (1.9) | 3 (6.0) |
| | | MOD | 10 (2.9) | 32 (3.9) | 1 (1.1) | 43 (3.4) | 24 (5.2) | 2 (4.0) |
| | | SEV | 3 (0.9) | 6 (0.7) | 2 (2.2) | 11 (0.9) | 3 (0.6) | 0 (0.0) |
| | 不安 | MILD | 11 (3.2) | 8 (1.0) | 7 (7.5) | 26 (2.1) | 8 (1.7) | 5 (10.0) |
| | | MOD | 1 (0.3) | 7 (0.9) | 3 (3.2) | 11 (0.9) | 6 (1.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 歯ぎしり | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 神経性過食症 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | カタトニー | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 抑うつ症状 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 睡眠異常 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-12
CT-ST-SZ-6.2.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| | Adverse event | | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| System organ class | (MedDRA preferred term) | Group: | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 精神障害 | 情動障害 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 感情的苦悩 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 幻覚 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 幻聴 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 敵意 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 衝動行為 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 不眠症 | MILD | 21 (6.2) | 54 (6.6) | 6 (6.5) | 81 (6.4) | 34 (7.3) | 4 (8.0) |
| | | MOD | 17 (5.0) | 36 (4.4) | 3 (3.2) | 56 (4.5) | 26 (5.6) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 1 (0.3) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 4 (0.3) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | 故意の自傷行為 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | リビドー亢進 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 精神状態変化 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | ニコチン依存 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-12
CT-ST-SZ-6.2.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| | Adverse event | | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| System organ class | (MedDRA preferred term) | Group: | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 精神障害 | 悪夢 | MILD | 1 (0.3) | 4 (0.5) | 0 (0.0) | 5 (0.4) | 3 (0.6) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | パニック障害 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 妄想症 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 精神病性障害 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 3 (0.9) | 4 (0.5) | 1 (1.1) | 8 (0.6) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 4 (1.2) | 3 (0.4) | 2 (2.2) | 9 (0.7) | 4 (0.9) | 0 (0.0) |
| | 落ち着きのなさ | MILD | 1 (0.3) | 7 (0.9) | 0 (0.0) | 8 (0.6) | 5 (1.1) | 2 (4.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 2 (2.2) | 4 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 統合失調症 | MILD | 1 (0.3) | 7 (0.9) | 1 (1.1) | 9 (0.7) | 7 (1.5) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 9 (2.6) | 21 (2.6) | 2 (2.2) | 32 (2.5) | 23 (5.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 6 (1.8) | 13 (1.6) | 0 (0.0) | 19 (1.5) | 13 (2.8) | 0 (0.0) |
| | 統合失調症、妄想型 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | 自殺念慮 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 緊張 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 1 (2.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | チック | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 腎および尿路障害 | 排尿困難 | MILD | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-12
CT-ST-SZ-6.2.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| | Adverse event | | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| System organ class | (MedDRA preferred term) | Group: | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 腎および尿路障害 | 血尿 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 腎結石症 | MILD | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 頻尿 | MILD | 2 (0.6) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 4 (0.3) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 蛋白尿 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 尿失禁 | MILD | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 尿閉 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 生殖系および乳房障害 | 月経困難症 | MILD | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 射精障害 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 勃起不全 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (1.1) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 乳汁漏出症 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 生殖器痛 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-12
CT-ST-SZ-6.2.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| | Adverse event | | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| System organ class | (MedDRA preferred term) | Group: | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 生殖系および乳房障害 | 性器発疹 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 閉経期症状 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 不規則月経 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 前立腺炎 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 陰部そう痒症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 陰嚢痛 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 精巣痛 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 腟出血 | MILD | 2 (0.6) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 外陰腟痛 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 外陰腟そう痒症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 喘息 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-12
CT-ST-SZ-6.2.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| | Adverse event | | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| System organ class | (MedDRA preferred term) | Group: | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 咳嗽 | MILD | 3 (0.9) | 5 (0.6) | 1 (1.1) | 9 (0.7) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 2 (0.6) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 咽喉乾燥 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 呼吸困難 | MILD | 2 (0.6) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | しゃっくり | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 鼻閉 | MILD | 2 (0.6) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 3 (0.6) | 1 (2.0) |
| | | MOD | 2 (0.6) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 5 (0.4) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 鼻中隔弯曲 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 口腔咽頭痛 | MILD | 8 (2.3) | 8 (1.0) | 1 (1.1) | 17 (1.4) | 6 (1.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 副鼻腔分泌過多 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 呼吸障害 | MILD | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 鼻痛 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | アレルギー性鼻炎 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-12
CT-ST-SZ-6.2.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| | Adverse event | | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| System organ class | (MedDRA preferred term) | Group: | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 肥厚性鼻炎 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 鼻漏 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 副鼻腔うっ血 | MILD | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 副鼻腔ポリープ | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 咽喉刺激感 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 上気道咳症候群 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 皮膚および皮下組織障害 | ざ瘡 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 水疱 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 皮膚嚢腫 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 皮膚炎 | MILD | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | アレルギー性皮膚炎 | MILD | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-12
CT-ST-SZ-6.2.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| | Adverse event | | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| System organ class | (MedDRA preferred term) | Group: | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 接触性皮膚炎 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 皮膚乾燥 | MILD | 1 (0.3) | 5 (0.6) | 0 (0.0) | 6 (0.5) | 2 (0.4) | 2 (4.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 湿疹 | MILD | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 紅斑 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 手皮膚炎 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 多汗症 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 嵌入爪 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 寝汗 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 皮膚疼痛 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | そう痒症 | MILD | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 8 (1.7) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | アレルギー性そう痒症 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-12
CT-ST-SZ-6.2.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| | Adverse event | | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| System organ class | (MedDRA preferred term) | Group: | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 全身性そう痒症 | MILD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 発疹 | MILD | 4 (1.2) | 11 (1.3) | 0 (0.0) | 15 (1.2) | 3 (0.6) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 2 (0.6) | 3 (0.4) | 2 (2.2) | 7 (0.6) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 全身性皮疹 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 斑状皮疹 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 丘疹性皮疹 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 脂漏 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 皮膚出血 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 皮膚色素減少 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 皮膚刺激 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 皮膚病変 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 皮膚潰瘍 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-12
CT-ST-SZ-6.2.2.1 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | Placebo | Aripiprazole |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg | 2-4 mg | > 4 mg | All | | |
| | Adverse event | | (N=341) | (N=822) | (N=93) | (N=1256) | (N=463) | (N=50) |
| System organ class | (MedDRA preferred term) | Group: | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 顔面腫脹 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 蕁麻疹 | MILD | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 血管障害 | 潮紅 | MILD | 0 (0.0) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 出血 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | ほてり | MILD | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 高血圧 | MILD | 2 (0.6) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 5 (0.4) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 3 (3.2) | 6 (0.5) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 低血圧 | MILD | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 2 (2.2) | 4 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 起立性低血圧 | MILD | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (1.1) | 3 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (1.1) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

MedDRA Version16.0
Trials: 33107203, 33110230, 33110231.
Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy.
Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term.
＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-6.2.2.1＞

表2.7.4.7-13
CT-ST-SZ-6.2.2.4 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT | | MILD | 21 (23.3) | 38 (31.7) | 108 (29.3) | 110 (30.2) | 105 (28.5) |
| | | MOD | 14 (15.6) | 24 (20.0) | 88 (23.9) | 94 (25.8) | 84 (22.8) |
| | | SEV | 9 (10.0) | 6 (5.0) | 16 (4.3) | 14 (3.8) | 27 (7.3) |
| 血液およびリンパ系障害 | 貧血 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 白血球増加症 | MILD | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 好中球減少症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 血小板増加症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 心臓障害 | 急性心筋梗塞 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 第一度房室ブロック | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | うっ血性心不全 | MILD | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 心拡大 | MILD | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 伝導障害 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 冠動脈疾患 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-13
CT-ST-SZ-6.2.2.4 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 心臓障害 | 動悸 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 洞性不整脈 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 洞性徐脈 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 2 (0.5) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 洞性頻脈 | MILD | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 頻脈 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 先天性、家族性および遺伝性障害 | 陰嚢水瘤 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 肥大型心筋症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 耳および迷路障害 | 耳垢栓塞 | MILD | 2 (2.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 耳痛 | MILD | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 2 (0.5) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 耳鳴 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 回転性めまい | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 2 (0.5) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-13
CT-ST-SZ-6.2.2.4 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 内分泌障害 | 高プロラクチン血症 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 2 (0.5) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 甲状腺機能亢進症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 甲状腺機能低下症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 眼障害 | 眼瞼痙攣 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 結膜炎 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 眼乾燥 | MILD | 0 (0.0) | 2 (1.7) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 2 (0.5) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 眼刺激 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 眼痛 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 眼そう痒症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 流涙増加 | MILD | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 近視 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-13
CT-ST-SZ-6.2.2.4 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 眼障害 | 羞明 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 霧視 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 3 (0.8) | 3 (0.8) | 2 (0.5) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 胃腸障害 | 腹部不快感 | MILD | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 4 (1.1) | 4 (1.1) | 7 (1.9) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 腹部膨満 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 腹痛 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 3 (0.8) | 2 (0.5) | 2 (0.5) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | 上腹部痛 | MILD | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 3 (0.8) | 6 (1.6) | 3 (0.8) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 肛門直腸不快感 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 口唇のひび割れ | MILD | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 口唇炎 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 便秘 | MILD | 1 (1.1) | 2 (1.7) | 13 (3.5) | 11 (3.0) | 12 (3.3) |
| | | MOD | 2 (2.2) | 1 (0.8) | 3 (0.8) | 4 (1.1) | 4 (1.1) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 齲歯 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 3 (0.8) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-13
CT-ST-SZ-6.2.2.4 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 胃腸障害 | 下痢 | MILD | 5 (5.6) | 1 (0.8) | 12 (3.3) | 8 (2.2) | 6 (1.6) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 4 (1.1) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 口内乾燥 | MILD | 3 (3.3) | 1 (0.8) | 7 (1.9) | 6 (1.6) | 4 (1.1) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 消化不良 | MILD | 0 (0.0) | 5 (4.2) | 7 (1.9) | 9 (2.5) | 5 (1.4) |
| | | MOD | 1 (1.1) | 2 (1.7) | 2 (0.5) | 2 (0.5) | 2 (0.5) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 鼓腸 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 排便回数増加 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 胃潰瘍 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | 胃炎 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 胃食道逆流性疾患 | MILD | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 歯肉痛 | MILD | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 血便排泄 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 痔出血 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-13
CT-ST-SZ-6.2.2.4 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 胃腸障害 | 痔核 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 口唇乾燥 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 口唇潰瘍 | MILD | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 悪心 | MILD | 1 (1.1) | 2 (1.7) | 11 (3.0) | 6 (1.6) | 10 (2.7) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 4 (1.1) | 1 (0.3) | 3 (0.8) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | 口腔内不快感 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 歯周病 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 流涎過多 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 0 (0.0) | 2 (0.5) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 口内炎 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 舌障害 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 歯痛 | MILD | 1 (1.1) | 2 (1.7) | 5 (1.4) | 4 (1.1) | 5 (1.4) |
| | | MOD | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 7 (1.9) | 3 (0.8) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 嘔吐 | MILD | 2 (2.2) | 2 (1.7) | 5 (1.4) | 3 (0.8) | 7 (1.9) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 0 (0.0) | 2 (0.5) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |

表2.7.4.7-13
CT-ST-SZ-6.2.2.4 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 無力症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 3 (0.8) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 胸痛 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 悪寒 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 嚢胞 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 活力増進 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 顔面痛 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 疲労 | MILD | 3 (3.3) | 0 (0.0) | 4 (1.1) | 2 (0.5) | 2 (0.5) |
| | | MOD | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 易刺激性 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 2 (0.5) |
| | 粘膜乾燥 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 粘膜の炎症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 非心臓性胸痛 | MILD | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-13
CT-ST-SZ-6.2.2.4 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 末梢性浮腫 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 疼痛 | MILD | 2 (2.2) | 0 (0.0) | 4 (1.1) | 2 (0.5) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 発熱 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 2 (0.5) | 2 (0.5) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 乾燥症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 肝胆道系障害 | 慢性胆嚢炎 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 胆石症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 薬物性肝障害 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 胆嚢ポリープ | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 脂肪肝 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 免疫系障害 | 食物アレルギー | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 季節性アレルギー | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-13
CT-ST-SZ-6.2.2.4 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 感染症および寄生虫症 | 膿瘍 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 四肢膿瘍 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | ダニ皮膚炎 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 気管支炎 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 1 (0.3) | 6 (1.6) | 2 (0.5) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 蜂巣炎 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 耳感染 | MILD | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 毛包炎 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 真菌感染 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 陰部ヘルペス | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-13
CT-ST-SZ-6.2.2.4 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 感染症および寄生虫症 | 女性性器感染 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 歯肉感染 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 歯肉炎 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 麦粒腫 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | インフルエンザ | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 3 (0.8) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | シラミ寄生 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 鼻咽頭炎 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 5 (1.4) | 4 (1.1) | 5 (1.4) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 口腔ヘルペス | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 爪囲炎 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 歯周炎 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 扁桃周囲膿瘍 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-13
CT-ST-SZ-6.2.2.4 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 感染症および寄生虫症 | 咽頭炎 | MILD | 0 (0.0) | 2 (1.7) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 毛巣嚢胞 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 歯髄炎 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 腎盂膀胱炎 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 気道感染 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | ウイルス性気道感染 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 鼻炎 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 副鼻腔炎 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 2 (0.5) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 皮膚感染 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 皮下組織膿瘍 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 梅毒 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-13
CT-ST-SZ-6.2.2.4 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 感染症および寄生虫症 | 足部白癬 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 扁桃炎 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 歯膿瘍 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 歯感染 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 上気道感染 | MILD | 1 (1.1) | 1 (0.8) | 3 (0.8) | 5 (1.4) | 4 (1.1) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 尿路感染 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 2 (0.5) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 腟感染 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 細菌性腟炎 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | ウイルス性上気道感染 | MILD | 1 (1.1) | 1 (0.8) | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 外陰部腟カンジダ症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 外陰腟真菌感染 | MILD | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-13
CT-ST-SZ-6.2.2.4 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 傷害、中毒および処置合併症 | 動物咬傷 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 節足動物咬傷 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 3 (0.8) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 剥離骨折 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 挫傷 | MILD | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 3 (0.8) | 2 (0.5) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | 擦過傷 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 2 (0.5) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 転倒 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 腓骨骨折 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 裂傷 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 2 (0.5) | 2 (0.5) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 靭帯断裂 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 靭帯捻挫 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 口腔内損傷 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-13
CT-ST-SZ-6.2.2.4 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 傷害、中毒および処置合併症 | 引っかき傷 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 軟部組織損傷 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 舌損傷 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 歯牙破折 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 外傷性血腫 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 臨床検査 | アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 4 (1.1) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 3 (0.8) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 血中ビリルビン増加 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 血中コルチコトロピン増加 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 血中コルチゾール減少 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | MILD | 0 (0.0) | 4 (3.3) | 2 (0.5) | 4 (1.1) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 3 (0.8) | 4 (1.1) | 2 (0.5) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |

表2.7.4.7-13
CT-ST-SZ-6.2.2.4 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 臨床検査 | 血中ブドウ糖増加 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 血中乳酸脱水素酵素増加 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 血中カリウム減少 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 血圧低下 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 血圧上昇 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 血中プロラクチン増加 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 血中トリグリセリド増加 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 体温上昇 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 心電図ＱＲＳ群延長 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 心電図ＱＴ延長 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 心電図ＳＴ部分下降 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-13
CT-ST-SZ-6.2.2.4 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 臨床検査 | 心電図T波振幅減少 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 心電図T波逆転 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | グリコヘモグロビン増加 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | ヘモグロビン減少 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 心拍数増加 | MILD | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 肝酵素上昇 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 2 (0.5) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 肝機能検査異常 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 好中球数減少 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 血小板数減少 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 血小板数増加 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 体重減少 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-13
CT-ST-SZ-6.2.2.4 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 臨床検査 | 体重増加 | MILD | 3 (3.3) | 4 (3.3) | 8 (2.2) | 12 (3.3) | 6 (1.6) |
| | | MOD | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 5 (1.4) | 4 (1.1) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 代謝および栄養障害 | 食欲減退 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 2 (0.5) | 3 (0.8) | 7 (1.9) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 2 (0.5) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 脱水 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 糖尿病 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 高血糖 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 高蛋白血症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 高トリグリセリド血症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 低カリウム血症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 食欲亢進 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 4 (1.1) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 栄養障害 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | ２型糖尿病 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-13
CT-ST-SZ-6.2.2.4 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 筋骨格系および結合組織障害 | 関節痛 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 3 (0.8) | 3 (0.8) | 3 (0.8) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 関節障害 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 背部痛 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 8 (2.2) | 6 (1.6) | 8 (2.2) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 5 (1.4) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 側腹部痛 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 胤径部痛 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 関節硬直 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 筋固縮 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 筋痙縮 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 3 (0.8) | 1 (0.3) | 4 (1.1) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 筋緊張 | MILD | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 筋攣縮 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 筋骨格系胸痛 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-13
CT-ST-SZ-6.2.2.4 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 筋骨格系および結合組織障害 | 筋骨格不快感 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 筋骨格痛 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 3 (0.8) | 3 (0.8) | 2 (0.5) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 筋骨格硬直 | MILD | 2 (2.2) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 3 (0.8) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 筋肉痛 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 4 (1.1) | 3 (0.8) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 頚部痛 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 2 (0.5) | 3 (0.8) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 変形性関節症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 四肢痛 | MILD | 0 (0.0) | 4 (3.3) | 5 (1.4) | 6 (1.6) | 2 (0.5) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 顎痛 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 2 (0.5) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 足底筋膜炎 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 横紋筋融解症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 重感 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-13
CT-ST-SZ-6.2.2.4 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 筋骨格系および結合組織障害 | 滑液嚢腫 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 神経系障害 | アカシジア | MILD | 0 (0.0) | 3 (2.5) | 14 (3.8) | 14 (3.8) | 13 (3.5) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 2 (1.7) | 3 (0.8) | 11 (3.0) | 4 (1.1) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 自律神経失調 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 平衡障害 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 運動緩慢 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 灼熱感 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 脳虚血 | MILD | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 痙攣 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 注意力障害 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 浮動性めまい | MILD | 2 (2.2) | 2 (1.7) | 1 (0.3) | 11 (3.0) | 4 (1.1) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | よだれ | MILD | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-13
CT-ST-SZ-6.2.2.4 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 神経系障害 | ジスキネジー | MILD | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 2 (0.5) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | ジストニー | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 4 (1.1) | 2 (0.5) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 錐体外路障害 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 4 (1.1) | 3 (0.8) |
| | | MOD | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 4 (1.1) | 3 (0.8) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 蟻走感 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 大発作痙攣 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 頭痛 | MILD | 8 (8.9) | 8 (6.7) | 28 (7.6) | 31 (8.5) | 34 (9.2) |
| | | MOD | 1 (1.1) | 1 (0.8) | 9 (2.4) | 10 (2.7) | 6 (1.6) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) |
| | 記憶障害 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 口下顎ジストニー | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 錯感覚 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | パーキンソニズム | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 3 (0.8) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 睡眠の質低下 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-13
CT-ST-SZ-6.2.2.4 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 神経系障害 | 精神運動亢進 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 2 (0.5) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | 鎮静 | MILD | 1 (1.1) | 2 (1.7) | 6 (1.6) | 8 (2.2) | 2 (0.5) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | 副鼻腔炎に伴う頭痛 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 傾眠 | MILD | 0 (0.0) | 2 (1.7) | 6 (1.6) | 11 (3.0) | 9 (2.4) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 遅発性ジスキネジー | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 緊張性頭痛 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 振戦 | MILD | 2 (2.2) | 2 (1.7) | 7 (1.9) | 5 (1.4) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 5 (1.4) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 精神障害 | 異常な夢 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 急性精神病 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | 攻撃性 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 激越 | MILD | 1 (1.1) | 6 (5.0) | 8 (2.2) | 8 (2.2) | 9 (2.4) |
| | | MOD | 3 (3.3) | 3 (2.5) | 18 (4.9) | 14 (3.8) | 20 (5.4) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 1 (0.3) | 4 (1.1) | 3 (0.8) |

表2.7.4.7-13
CT-ST-SZ-6.2.2.4 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 精神障害 | 不安 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 2 (0.5) | 3 (0.8) | 3 (0.8) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 2 (0.5) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 歯ぎしり | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 神経性過食症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | カタトニー | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 情動障害 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 幻覚 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 敵意 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 不眠症 | MILD | 4 (4.4) | 9 (7.5) | 26 (7.1) | 23 (6.3) | 26 (7.1) |
| | | MOD | 4 (4.4) | 5 (4.2) | 14 (3.8) | 18 (4.9) | 18 (4.9) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 1 (0.3) | 2 (0.5) | 1 (0.3) |
| | 故意の自傷行為 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | ニコチン依存 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 悪夢 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 2 (0.5) | 3 (0.8) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-13
CT-ST-SZ-6.2.2.4 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 精神障害 | パニック障害 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 精神病性障害 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 3 (0.8) | 1 (0.3) | 2 (0.5) |
| | | SEV | 2 (2.2) | 2 (1.7) | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 3 (0.8) |
| | 落ち着きのなさ | MILD | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 6 (1.6) | 3 (0.8) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 統合失調症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 3 (0.8) | 6 (1.6) |
| | | MOD | 3 (3.3) | 3 (2.5) | 8 (2.2) | 12 (3.3) | 20 (5.4) |
| | | SEV | 5 (5.6) | 1 (0.8) | 7 (1.9) | 6 (1.6) | 12 (3.3) |
| | 統合失調症、妄想型 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | 自殺念慮 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | チック | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 腎および尿路障害 | 排尿困難 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 血尿 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 腎結石症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 頻尿 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-13
CT-ST-SZ-6.2.2.4 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 腎および尿路障害 | 蛋白尿 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 尿失禁 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 尿閉 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 生殖系および乳房障害 | 月経困難症 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 射精障害 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 勃起不全 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 生殖器痛 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 閉経期症状 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 不規則月経 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 陰嚢痛 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-13
CT-ST-SZ-6.2.2.4 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 生殖系および乳房障害 | 精巣痛 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 腟出血 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 外陰腟痛 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 外陰腟そう痒症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 喘息 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 咳嗽 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 3 (0.8) | 2 (0.5) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 咽喉乾燥 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 呼吸困難 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | しゃっくり | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 鼻閉 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 3 (0.8) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 鼻中隔弯曲 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-13
CT-ST-SZ-6.2.2.4 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 口腔咽頭痛 | MILD | 2 (2.2) | 2 (1.7) | 5 (1.4) | 2 (0.5) | 6 (1.6) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 副鼻腔分泌過多 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 呼吸障害 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 鼻痛 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | アレルギー性鼻炎 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 肥厚性鼻炎 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 鼻漏 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 副鼻腔うっ血 | MILD | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 副鼻腔ポリープ | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 咽喉刺激感 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 上気道咳症候群 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-13
CT-ST-SZ-6.2.2.4 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 皮膚および皮下組織障害 | ざ瘡 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 水疱 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 皮膚嚢腫 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 皮膚炎 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | アレルギー性皮膚炎 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 接触性皮膚炎 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 皮膚乾燥 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 3 (0.8) | 2 (0.5) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 湿疹 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 紅斑 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 手皮膚炎 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 多汗症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-13
CT-ST-SZ-6.2.2.4 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 皮膚および皮下組織障害 | 嵌入爪 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | そう痒症 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 8 (2.2) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | アレルギー性そう痒症 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 全身性そう痒症 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 発疹 | MILD | 2 (2.2) | 1 (0.8) | 4 (1.1) | 5 (1.4) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 2 (1.7) | 3 (0.8) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 丘疹性皮疹 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 脂漏 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 皮膚出血 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 皮膚色素減少 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 皮膚刺激 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 皮膚病変 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

表2.7.4.7-13
CT-ST-SZ-6.2.2.4 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 皮膚および皮下組織障害 | 皮膚潰瘍 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 蕁麻疹 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 血管障害 | 潮紅 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | ほてり | MILD | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 2 (0.5) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 高血圧 | MILD | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 3 (0.8) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 低血圧 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | 起立性低血圧 | MILD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| | | MOD | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| | | SEV | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

MedDRA Version16.0
Trials: 33110230, 33110231.
Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy.
Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term.
＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-6.2.2.4＞

表2.7.4.7-14
CT-LT-SZ-6.2.3 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole (N=813) n (%) |
|---|---|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | | MILD | 215 (26.45) |
| | | MOD | 201 (24.72) |
| | | SEV | 65 (8.00) |
| 血液およびリンパ系障害 | 貧血 | MILD | 3 (0.37) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 白血球増加症 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 白血球減少症 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 単球減少症 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 好中球減少症 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 好中球増加症 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 赤血球増加症 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| 心臓障害 | 第一度房室ブロック | MILD | 3 (0.37) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 徐脈 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 心不全 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 1 (0.12) |

表2.7.4.7-14
CT-LT-SZ-6.2.3 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole (N=813) n (%) |
|---|---|---|---|
| 心臓障害 | うっ血性心不全 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 1 (0.12) |
| | 心筋症 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 洞性徐脈 | MILD | 5 (0.62) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 洞性頻脈 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 頻脈 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | ウォルフ・パーキンソン・ホワイト症候群 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| 先天性、家族性および遺伝性障害 | ジルベール症候群 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| 耳および迷路障害 | 耳痛 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 回転性めまい | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| 内分泌障害 | 高プロラクチン血症 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 甲状腺機能亢進症 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 甲状腺機能低下症 | MILD | 3 (0.37) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 中毒性結節性甲状腺腫 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |

表2.7.4.7-14
CT-LT-SZ-6.2.3 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole (N=813) n (%) |
|---|---|---|---|
| 眼障害 | 結膜炎 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 眼痛 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 流涙増加 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 眼球回転発作 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 霧視 | MILD | 7 (0.86) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| 胃腸障害 | 腹部不快感 | MILD | 3 (0.37) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 腹部ヘルニア | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 1 (0.12) |
| | 腹痛 | MILD | 3 (0.37) |
| | | MOD | 2 (0.25) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 上腹部痛 | MILD | 5 (0.62) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |

表2.7.4.7-14
CT-LT-SZ-6.2.3 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole (N=813) n (%) |
|---|---|---|---|
| 胃腸障害 | 口唇炎 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 便秘 | MILD | 4 (0.49) |
| | | MOD | 3 (0.37) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 齲歯 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 下痢 | MILD | 8 (0.98) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 口内乾燥 | MILD | 8 (0.98) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 穿孔性十二指腸潰瘍 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 1 (0.12) |
| | 消化不良 | MILD | 6 (0.74) |
| | | MOD | 3 (0.37) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 嚥下障害 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 変色便 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 鼓腸 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 排便回数増加 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |

表2.7.4.7-14
CT-LT-SZ-6.2.3 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole (N=813) n (%) |
|---|---|---|---|
| 胃腸障害 | 胃潰瘍 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 胃炎 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 痔核 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 2 (0.25) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 口唇腫脹 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 悪心 | MILD | 11 (1.35) |
| | | MOD | 2 (0.25) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 歯周病 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 直腸出血 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 流涎過多 | MILD | 3 (0.37) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 歯痛 | MILD | 3 (0.37) |
| | | MOD | 9 (1.11) |
| | | SEV | 1 (0.12) |
| | 嘔吐 | MILD | 6 (0.74) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |

表2.7.4.7-14
CT-LT-SZ-6.2.3 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole (N=813) n (%) |
|---|---|---|---|
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 無力症 | MILD | 3 (0.37) |
| | | MOD | 2 (0.25) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 胸部不快感 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 胸痛 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 悪寒 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 顔面痛 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 疲労 | MILD | 5 (0.62) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 易刺激性 | MILD | 6 (0.74) |
| | | MOD | 5 (0.62) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 腫瘤 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 非心臓性胸痛 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 末梢性浮腫 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 疼痛 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 発熱 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |

表2.7.4.7-14
CT-LT-SZ-6.2.3 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole (N=813) n (%) |
|---|---|---|---|
| 肝胆道系障害 | 慢性胆嚢炎 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 胆石症 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 脂肪肝 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 肝炎 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 高ビリルビン血症 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 高トランスアミナーゼ血症 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 1 (0.12) |
| | 肝障害 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| 免疫系障害 | 食物アレルギー | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 季節性アレルギー | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 1 (0.12) |
| 感染症および寄生虫症 | 膿瘍 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 頚部膿瘍 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | ダニ皮膚炎 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |

表2.7.4.7-14
CT-LT-SZ-6.2.3 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole (N=813) n (%) |
|---|---|---|---|
| 感染症および寄生虫症 | 虫垂炎 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 1 (0.12) |
| | 気管支炎 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 3 (0.37) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 膀胱炎 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 丹毒 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 真菌感染 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | せつ | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 胃腸炎 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | ウイルス性胃腸炎 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 歯肉膿瘍 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 帯状疱疹 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | インフルエンザ | MILD | 8 (0.98) |
| | | MOD | 3 (0.37) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 限局性感染 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |

表2.7.4.7-14
CT-LT-SZ-6.2.3 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole (N=813) n (%) |
|---|---|---|---|
| 感染症および寄生虫症 | 下気道感染 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 鼻咽頭炎 | MILD | 16 (1.97) |
| | | MOD | 2 (0.25) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 爪真菌症 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 2 (0.25) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 口腔真菌感染 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 中耳炎 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 歯周炎 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 腹膜炎 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 2 (0.25) |
| | 咽頭炎 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 肺炎 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 1 (0.12) |
| | 歯髄炎 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 気道感染 | MILD | 3 (0.37) |
| | | MOD | 2 (0.25) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | ウイルス性気道感染 | MILD | 5 (0.62) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |

表2.7.4.7-14
CT-LT-SZ-6.2.3 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole (N=813) n (%) |
|---|---|---|---|
| 感染症および寄生虫症 | 敗血症 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 1 (0.12) |
| | 敗血症性ショック | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 1 (0.12) |
| | 副鼻腔炎 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 皮膚細菌感染 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 足部白癬 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 癜風 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 扁桃炎 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 歯膿瘍 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 歯感染 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 気管気管支炎 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 上気道感染 | MILD | 10 (1.23) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 尿路感染 | MILD | 9 (1.11) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |

表2.7.4.7-14
CT-LT-SZ-6.2.3 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole (N=813) n (%) |
|---|---|---|---|
| 感染症および寄生虫症 | ウイルス感染 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 外陰腟真菌感染 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 挫傷 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 擦過傷 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 転倒 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 足骨折 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 手骨折 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 2 (0.25) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 裂傷 | MILD | 5 (0.62) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 靭帯捻挫 | MILD | 3 (0.37) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 四肢損傷 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 肉離れ | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 眼窩周囲血腫 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |

表2.7.4.7-14
CT-LT-SZ-6.2.3 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole (N=813) n (%) |
|---|---|---|---|
| 傷害、中毒および処置合併症 | 外傷後疼痛 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 処置による疼痛 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 2 (0.25) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 肋骨骨折 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 1 (0.12) |
| | 瘢痕 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 引っかき傷 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 皮膚創傷 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 熱傷 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 歯牙破折 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 各種物質毒性 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 1 (0.12) |
| | 創傷 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 創傷汚染 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |

表2.7.4.7-14
CT-LT-SZ-6.2.3 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole (N=813) n (%) |
|---|---|---|---|
| 臨床検査 | アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 2 (0.25) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 血中コルチゾール減少 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 2 (0.25) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | MILD | 5 (0.62) |
| | | MOD | 3 (0.37) |
| | | SEV | 1 (0.12) |
| | 血中クレアチニン増加 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 血中ブドウ糖増加 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 血中インスリン増加 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 2 (0.25) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 血中乳酸脱水素酵素増加 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 血中カリウム増加 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 血圧上昇 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 血中プロラクチン増加 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 血中トリグリセリド増加 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |

表2.7.4.7-14
CT-LT-SZ-6.2.3 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole (N=813) n (%) |
|---|---|---|---|
| 臨床検査 | 心電図QT延長 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 心電図異常T波 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 心電図T波振幅減少 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 心電図T波逆転 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | グリコヘモグロビン増加 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 顆粒球数減少 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 心拍数不整 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 肝酵素上昇 | MILD | 3 (0.37) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | リパーゼ増加 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 好中球数増加 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 血小板数増加 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |

表2.7.4.7-14
CT-LT-SZ-6.2.3 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole (N=813) n (%) |
|---|---|---|---|
| 臨床検査 | プロトロンビン時間延長 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 精液量減少 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 体重減少 | MILD | 11 (1.35) |
| | | MOD | 3 (0.37) |
| | | SEV | 1 (0.12) |
| | 体重増加 | MILD | 39 (4.80) |
| | | MOD | 20 (2.46) |
| | | SEV | 1 (0.12) |
| 代謝および栄養障害 | 食欲減退 | MILD | 9 (1.11) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 脱水 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 2 (0.25) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 糖尿病 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 耐糖能障害 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 高コレステロール血症 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 高血糖 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 高脂血症 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 高トリグリセリド血症 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |

表2.7.4.7-14
CT-LT-SZ-6.2.3 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole (N=813) n (%) |
|---|---|---|---|
| 代謝および栄養障害 | 食欲亢進 | MILD | 3 (0.37) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 肥満 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 2型糖尿病 | MILD | 3 (0.37) |
| | | MOD | 2 (0.25) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 関節痛 | MILD | 5 (0.62) |
| | | MOD | 5 (0.62) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 関節炎 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 背部痛 | MILD | 8 (0.98) |
| | | MOD | 2 (0.25) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | バニオン | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 椎間板突出 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 筋固縮 | MILD | 4 (0.49) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 筋痙縮 | MILD | 3 (0.37) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 筋骨格系胸痛 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 筋骨格痛 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 2 (0.25) |
| | | SEV | 0 (0.00) |

表2.7.4.7-14
CT-LT-SZ-6.2.3 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole (N=813) n (%) |
|---|---|---|---|
| 筋骨格系および結合組織障害 | 筋骨格硬直 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 筋肉痛 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 頚部痛 | MILD | 3 (0.37) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 骨端症 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 四肢痛 | MILD | 7 (0.86) |
| | | MOD | 3 (0.37) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 顎痛 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 腱炎 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 開口障害 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| 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） | 子宮内膜癌 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 1 (0.12) |
| | 脂肪腫 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 乳頭腫 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 咽頭の良性新生物 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 子宮平滑筋腫 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 1 (0.12) |

表2.7.4.7-14
CT-LT-SZ-6.2.3 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole (N=813) n (%) |
|---|---|---|---|
| 神経系障害 | アカシジア | MILD | 27 (3.32) |
| | | MOD | 13 (1.60) |
| | | SEV | 1 (0.12) |
| | 運動緩慢 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 脳血管発作 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 1 (0.12) |
| | 舞踏病アテトーゼ | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 痙攣 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 浮動性めまい | MILD | 10 (1.23) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 構語障害 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | ジスキネジー | MILD | 6 (0.74) |
| | | MOD | 2 (0.25) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | ジストニー | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 脳症 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 錐体外路障害 | MILD | 9 (1.11) |
| | | MOD | 2 (0.25) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | しかめ面 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 頭痛 | MILD | 40 (4.92) |
| | | MOD | 7 (0.86) |
| | | SEV | 0 (0.00) |

表2.7.4.7-14
CT-LT-SZ-6.2.3 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole (N=813) n (%) |
|---|---|---|---|
| 神経系障害 | 感覚鈍麻 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 嗜眠 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 記憶障害 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 神経圧迫 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 錯感覚 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | パーキンソニズム | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 腰仙部神経根炎 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 鎮静 | MILD | 7 (0.86) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 副鼻腔炎に伴う頭痛 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 傾眠 | MILD | 13 (1.60) |
| | | MOD | 4 (0.49) |
| | | SEV | 1 (0.12) |
| | 緊張性頭痛 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 振戦 | MILD | 15 (1.85) |
| | | MOD | 2 (0.25) |
| | | SEV | 1 (0.12) |

表2.7.4.7-14
CT-LT-SZ-6.2.3 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole (N=813) n (%) |
|---|---|---|---|
| 精神障害 | 急性精神病 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 1 (0.12) |
| | 激越 | MILD | 19 (2.34) |
| | | MOD | 19 (2.34) |
| | | SEV | 5 (0.62) |
| | 不安 | MILD | 12 (1.48) |
| | | MOD | 7 (0.86) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 歯ぎしり | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 錯乱状態 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 妄想 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 抑うつ気分 | MILD | 3 (0.37) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | うつ病 | MILD | 3 (0.37) |
| | | MOD | 4 (0.49) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 失見当識 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | ディスフェミア | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 情動障害 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 幻覚 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 幻聴 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |

表2.7.4.7-14
CT-LT-SZ-6.2.3 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole (N=813) n (%) |
|---|---|---|---|
| 精神障害 | 混合性幻覚 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 軽躁 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 不眠症 | MILD | 39 (4.80) |
| | | MOD | 35 (4.31) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | リビドー減退 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | リビドー亢進 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | ニコチン依存 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 悪夢 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | パニック発作 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 妄想症 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 被害妄想 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 精神病性障害 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 12 (1.48) |
| | | SEV | 4 (0.49) |
| | 落ち着きのなさ | MILD | 7 (0.86) |
| | | MOD | 2 (0.25) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 統合失調症 | MILD | 9 (1.11) |
| | | MOD | 55 (6.77) |
| | | SEV | 35 (4.31) |

表2.7.4.7-14
CT-LT-SZ-6.2.3 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole (N=813) n (%) |
|---|---|---|---|
| 精神障害 | 統合失調症、妄想型 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 睡眠障害 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | ストレス | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 物質乱用 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 自殺念慮 | MILD | 3 (0.37) |
| | | MOD | 2 (0.25) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 精神活動過多 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 緊張 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| 腎および尿路障害 | 膀胱痙縮 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 糖尿 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 頻尿 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 蛋白尿 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |

表2.7.4.7-14
CT-LT-SZ-6.2.3 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole (N=813) n (%) |
|---|---|---|---|
| 生殖系および乳房障害 | 乳房不快感 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 膀胱瘤 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 子宮瘤 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 月経過多 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 慢性気管支炎 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 慢性閉塞性肺疾患 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 1 (0.12) |
| | 咳嗽 | MILD | 4 (0.49) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 鼻出血 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 鼻閉 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 口腔咽頭痛 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 咽頭嚢腫 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 鼻漏 | MILD | 7 (0.86) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 副鼻腔うっ血 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 2 (0.25) |
| | | SEV | 0 (0.00) |

表2.7.4.7-14
CT-LT-SZ-6.2.3 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole (N=813) n (%) |
|---|---|---|---|
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 咽喉刺激感 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| 皮膚および皮下組織障害 | ざ瘡 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 脱毛症 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 皮膚嚢腫 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 2 (0.25) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 皮膚炎 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 接触性皮膚炎 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 湿疹 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 紅色汗疹 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 多汗症 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 過角化 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | そう痒症 | MILD | 2 (0.25) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 全身性そう痒症 | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 発疹 | MILD | 5 (0.62) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |

表2.7.4.7-14
CT-LT-SZ-6.2.3 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Severity - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Group: | Brexpiprazole (N=813) n (%) |
|---|---|---|---|
| 皮膚および皮下組織障害 | 丘疹性皮疹 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 脂漏性皮膚炎 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 皮膚潰瘍 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| UNCODED AES | | MILD | 0 (0.00) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| 血管障害 | 動脈硬化症 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 出血 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | ほてり | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 高血圧 | MILD | 11 (1.35) |
| | | MOD | 10 (1.23) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 低血圧 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 1 (0.12) |
| | | SEV | 0 (0.00) |
| | 起立性低血圧 | MILD | 1 (0.12) |
| | | MOD | 0 (0.00) |
| | | SEV | 0 (0.00) |

MedDRA Version16.0

Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy.

[a] Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-6.2.3＞

表2.7.4.7-15
SF-CT-LT-SZ-6.5.2 Listing of All TEAEs for Subjects with an Outcome of Death - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | Study day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ DENOVO | 33110237-563-S0023-4222 | 63/M/ WHITE | 心臓障害 | 心房細動 (A) / ATRIAL FIBRILLATION | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 367 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 心臓障害 | 冠動脈疾患(ABF) / CORONARY ARTERY DISEASE | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 367 | NOT RELATED | YES (1) | SEV | DOSE NOT CHANGED | FATAL |
| | | | 筋骨格系および結合組織障害 | 四肢痛 (A) / PAIN ON WALKING IN FEET | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 110 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 皮膚および皮下組織障害 | 過角化 (A) / CORNS ON RIGHT FOOT | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 110 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 皮膚および皮下組織障害 | 過角化 / CORNS ON BOTH HEELS | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 186 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 血管障害 | 高血圧 (A) / HYPERTENSION | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 211 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-15
SF-CT-LT-SZ-6.5.2 Listing of All TEAEs for Subjects with an Outcome of Death - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | Study day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ DENOVO | 33110237-570-S0006-4064 | 56/F/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 胃腸障害 | 便秘 (A) / CONSTIPATION | [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] | 32 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 感染症および寄生虫症 | 肺炎 (AB) / INFECTIOUS PNEUMONIA | [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] | 316 | NOT RELATED | YES (2) | SEV | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 感染症および寄生虫症 | 敗血症性ショック (ABF) / SEPTIC SHOCK | [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] | 316 | NOT RELATED | YES (1) | SEV | DOSE NOT CHANGED | FATAL |
| | | | 筋骨格系および結合組織障害 | 関節痛 (A) / WORSENING OF ARTHRITIC PAIN | [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] | 192 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | アカシジア (A) / AKATHESIA | [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] | 234 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 激越 (A) / AGITATION | [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] | 187 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 激越 (A) / AGITATION | [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] | 262 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不安 (A) / ANXIETY | [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] | 246 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |

表2.7.4.7-15
SF-CT-LT-SZ-6.5.2 Listing of All TEAEs for Subjects with an Outcome of Death - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | Study day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ PRIOR Brexpiprazole | 33110237-400-S0013-0437 | 61/F/ WHITE | 心臓障害 | 心不全 (ABF) / DECOMPENSATION OF CHRONIC HEART FAILURE | [redacted] | 213 | NOT RELATED | YES (1) | SEV | DOSE NOT CHANGED | FATAL |
| | | | 臨床検査 | 体重増加 (AC) / WEIGHT INCREASE | [redacted] | 178 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 211 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | 33110237-541-S0001-2435 | 46/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 胃腸障害 | 穿孔性胃潰瘍 (ABF) / PERFORATED GASTRIC ULCER | [redacted] | 2 | NOT RELATED | YES (1) | SEV | DOSE NOT CHANGED | FATAL |
| | | | 感染症および寄生虫症 | 腹膜炎 (ABF) / PERITONITIS | [redacted] | 2 | NOT RELATED | YES (1) | SEV | DOSE NOT CHANGED | FATAL |
| Brexpiprazole/ PRIOR PLACEBO | 33110237-028-S0012-0700 | 35/M/ WHITE | 精神障害 | 自殺既遂 (ABF) / SUICIDE. THEREWAS NOT ANY MEDICAL HISTORY OF SUICIDAL TENDENCY. | [redacted] | 173 | NOT RELATED | YES (1) | SEV | DOSE NOT CHANGED | FATAL |

MedDRA Version16.0
Trials: 33108210, 33110237.

[a] Adverse events coded in MedDRA V16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events: A=all, B=serious, C=potentially drug-related, D=serious and potentially drug-related, E=study medication discontinuation, F=death.

[b] Adverse event start/end date may be estimated.

[c] Study day = AE onset date - study drug start date + 1.

[d] Numbers in parentheses indicate the serious criteria met: 1=death, 2=life-threatening condition, 3=persistent or significant disability/incapacity, 4=hospitalization, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition

＜資料番号5.3.5.3-03：SF-CT-LT-SZ-6.5.2＞

表2.7.4.7-16
331-10-002, 331-10-003
CTD 4.1-4 Time to First Onset of Treatment Emergent Adverse Events of at Least 2% (Safety Population) (Pooled Analysis 331-10-002 and 331-10-003)

| Adverse Event[a] | Brexpiprazole | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | <= 1Week | | <= 2 Weeks | | <= 4 Weeks | | <= 6 Weeks | | <= 12 Weeks | | <= 24 Weeks | | <= 36 Weeks | | <= 48 Weeks | | 48 Weeks < | | Overall | |
| System Organ Class | ( N =578 ) | | ( N =530 ) | | ( N =503 ) | | ( N =453 ) | | ( N =293 ) | | ( N =218 ) | | ( N =180 ) | | ( N =159 ) | | ( N =153 ) | | ( N =578 ) | |
| MedDRA Preferred Term | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) |
| Subjects with Any Adverse Event | 101 | (17.5) | 75 | (14.2) | 99 | (19.7) | 64 | (14.1) | 73 | (24.9) | 26 | (11.9) | 11 | (6.1) | 5 | (3.1) | 2 | (1.3) | 456 | (78.9) |
| Subjects with Potentially Drug-related Treatment-Emergent Adverse Events | 42 | (7.3) | 29 | (5.5) | 43 | (8.5) | 32 | (7.1) | 45 | (15.4) | 21 | (9.6) | 14 | (7.8) | 7 | (4.4) | 0 | (0.0) | 233 | (40.3) |
| Death | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.2) |
| Subjects with Serious Treatment-Emergent Adverse Events | 6 | (1.0) | 0 | (0.0) | 8 | (1.6) | 9 | (2.0) | 16 | (5.5) | 11 | (5.0) | 6 | (3.3) | 4 | (2.5) | 2 | (1.3) | 62 | (10.7) |
| Subjects Discontinued Due to Adverse Events | 18 | (3.1) | 14 | (2.6) | 18 | (3.6) | 8 | (1.8) | 17 | (5.8) | 11 | (5.0) | 8 | (4.4) | 3 | (1.9) | 0 | (0.0) | 97 | (16.8) |
| 胃腸障害 | 25 | (4.3) | 20 | (3.8) | 26 | (5.2) | 30 | (6.6) | 22 | (7.5) | 23 | (10.6) | 9 | (5.0) | 12 | (7.5) | 5 | (3.3) | 176 | (30.4) |
| 便秘 | 4 | (0.7) | 5 | (0.9) | 3 | (0.6) | 5 | (1.1) | 4 | (1.4) | 2 | (0.9) | 0 | (0.0) | 2 | (1.3) | 1 | (0.7) | 40 | (6.9) |
| 嘔吐 | 10 | (1.7) | 3 | (0.6) | 2 | (0.4) | 3 | (0.7) | 1 | (0.3) | 1 | (0.5) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 2 | (1.3) | 30 | (5.2) |
| 悪心 | 8 | (1.4) | 1 | (0.2) | 6 | (1.2) | 2 | (0.4) | 3 | (1.0) | 4 | (1.8) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 29 | (5.0) |
| 下痢 | 4 | (0.7) | 2 | (0.4) | 5 | (1.0) | 2 | (0.4) | 1 | (0.3) | 1 | (0.5) | 3 | (1.7) | 3 | (1.9) | 0 | (0.0) | 27 | (4.7) |
| 齲歯 | 0 | (0.0) | 3 | (0.6) | 2 | (0.4) | 6 | (1.3) | 3 | (1.0) | 2 | (0.9) | 1 | (0.6) | 4 | (2.5) | 0 | (0.0) | 22 | (3.8) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 6 | (1.0) | 5 | (0.9) | 10 | (2.0) | 3 | (0.7) | 3 | (1.0) | 7 | (3.2) | 3 | (1.7) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 44 | (7.6) |
| 発熱 | 0 | (0.0) | 1 | (0.2) | 3 | (0.6) | 1 | (0.2) | 1 | (0.3) | 2 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 14 | (2.4) |
| 感染症および寄生虫症 | 12 | (2.1) | 15 | (2.8) | 19 | (3.8) | 14 | (3.1) | 21 | (7.2) | 31 | (14.2) | 17 | (9.4) | 12 | (7.5) | 13 | (8.5) | 158 | (27.3) |
| 鼻咽頭炎 | 9 | (1.6) | 12 | (2.3) | 10 | (2.0) | 6 | (1.3) | 11 | (3.8) | 22 | (10.1) | 12 | (6.7) | 6 | (3.8) | 3 | (2.0) | 108 | (18.7) |
| インフルエンザ | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 2 | (0.4) | 0 | (0.0) | 3 | (1.0) | 2 | (0.9) | 2 | (1.1) | 0 | (0.0) | 2 | (1.3) | 12 | (2.1) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 1 | (0.2) | 4 | (0.8) | 8 | (1.6) | 9 | (2.0) | 13 | (4.4) | 9 | (4.1) | 7 | (3.9) | 5 | (3.1) | 3 | (2.0) | 65 | (11.2) |
| 挫傷 | 1 | (0.2) | 4 | (0.8) | 3 | (0.6) | 4 | (0.9) | 3 | (1.0) | 1 | (0.5) | 2 | (1.1) | 2 | (1.3) | 1 | (0.7) | 23 | (4.0) |
| 臨床検査 | 5 | (0.9) | 15 | (2.8) | 21 | (4.2) | 18 | (4.0) | 21 | (7.2) | 17 | (7.8) | 7 | (3.9) | 12 | (7.5) | 3 | (2.0) | 112 | (19.4) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 0 | (0.0) | 3 | (0.6) | 2 | (0.4) | 3 | (0.7) | 4 | (1.4) | 1 | (0.5) | 1 | (0.6) | 3 | (1.9) | 0 | (0.0) | 23 | (4.0) |
| 体重増加 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 3 | (0.6) | 0 | (0.0) | 4 | (1.4) | 8 | (3.7) | 3 | (1.7) | 4 | (2.5) | 0 | (0.0) | 22 | (3.8) |
| 血中プロラクチン増加 | 2 | (0.3) | 5 | (0.9) | 2 | (0.4) | 1 | (0.2) | 2 | (0.7) | 3 | (1.4) | 0 | (0.0) | 1 | (0.6) | 0 | (0.0) | 18 | (3.1) |
| 代謝および栄養障害 | 1 | (0.2) | 0 | (0.0) | 6 | (1.2) | 6 | (1.3) | 7 | (2.4) | 2 | (0.9) | 5 | (2.8) | 2 | (1.3) | 0 | (0.0) | 29 | (5.0) |
| 食欲減退 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 4 | (0.8) | 5 | (1.1) | 2 | (0.7) | 0 | (0.0) | 1 | (0.6) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 13 | (2.2) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 6 | (1.0) | 6 | (1.1) | 5 | (1.0) | 9 | (2.0) | 4 | (1.4) | 9 | (4.1) | 14 | (7.8) | 8 | (5.0) | 1 | (0.7) | 68 | (11.8) |
| 背部痛 | 0 | (0.0) | 1 | (0.2) | 1 | (0.2) | 3 | (0.7) | 1 | (0.3) | 2 | (0.9) | 4 | (2.2) | 3 | (1.9) | 1 | (0.7) | 25 | (4.3) |
| 四肢痛 | 2 | (0.3) | 1 | (0.2) | 1 | (0.2) | 2 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) | 4 | (2.2) | 2 | (1.3) | 0 | (0.0) | 13 | (2.2) |

a: Subjects with multiple TEAEs were counted only once towards the total.
MedDRA/J Ver.16.0

表2.7.4.7-16
331-10-002, 331-10-003
CTD 4.1-4 Time to First Onset of Treatment Emergent Adverse Events of at Least 2% (Safety Population) (Pooled Analysis 331-10-002 and 331-10-003)

| Adverse Event[a] System Organ Class | MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole <= 1Week ( N =578 ) n (%) | <= 2 Weeks ( N =530 ) n (%) | <= 4 Weeks ( N =503 ) n (%) | <= 6 Weeks ( N =453 ) n (%) | <= 12 Weeks ( N =293 ) n (%) | <= 24 Weeks ( N =218 ) n (%) | <= 36 Weeks ( N =180 ) n (%) | <= 48 Weeks ( N =159 ) n (%) | 48 Weeks < ( N =153 ) n (%) | Overall ( N =578 ) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 神経系障害 | | 20 (3.5) | 15 (2.8) | 23 (4.6) | 33 (7.3) | 31 (10.6) | 22 (10.1) | 12 (6.7) | 3 (1.9) | 6 (3.9) | 166 (28.7) |
| | 頭痛 | 3 (0.5) | 7 (1.3) | 6 (1.2) | 8 (1.8) | 7 (2.4) | 4 (1.8) | 1 (0.6) | 1 (0.6) | 3 (2.0) | 45 (7.8) |
| | アカシジア | 4 (0.7) | 2 (0.4) | 7 (1.4) | 6 (1.3) | 11 (3.8) | 1 (0.5) | 2 (1.1) | 0 (0.0) | 1 (0.7) | 40 (6.9) |
| | 傾眠 | 5 (0.9) | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 6 (2.0) | 3 (1.4) | 2 (1.1) | 0 (0.0) | 2 (1.3) | 22 (3.8) |
| | 振戦 | 3 (0.5) | 2 (0.4) | 1 0.2 | 6 (1.3) | 3 (1.0) | 4 (1.8) | 2 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 21 (3.6) |
| | 浮動性めまい | 3 (0.5) | 2 (0.4) | 1 (0.2) | 2 (0.4) | 1 (0.3) | 2 (0.9) | 2 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 19 (3.3) |
| | 錐体外路障害 | 0 (0.0) | 3 (0.6) | 4 (0.8) | 4 (0.9) | 1 (0.3) | 2 (0.9) | 1 (0.6) | 2 (1.3) | 0 (0.0) | 19 (3.3) |
| 精神障害 | | 29 (5.0) | 20 (3.8) | 37 (7.4) | 19 (4.2) | 33 (11.3) | 18 (8.3) | 14 (7.8) | 7 (4.4) | 4 (2.6) | 186 (32.2) |
| | 統合失調症 | 22 (3.8) | 17 (3.2) | 26 (5.2) | 10 (2.2) | 20 (6.8) | 12 (5.5) | 8 (4.4) | 4 (2.5) | 2 (1.3) | 143 (24.7) |
| | 不眠症 | 5 (0.9) | 1 (0.2) | 9 (1.8) | 5 (1.1) | 6 (2.0) | 3 (1.4) | 1 (0.6) | 1 (0.6) | 0 (0.0) | 32 (5.5) |
| 皮膚および皮下組織障害 | | 6 (1.0) | 13 (2.5) | 12 (2.4) | 4 (0.9) | 6 (2.0) | 13 (6.0) | 10 (5.6) | 3 (1.9) | 4 (2.6) | 85 (14.7) |
| | 湿疹 | 1 (0.2) | 4 (0.8) | 3 (0.6) | 1 (0.2) | 1 (0.3) | 4 (1.8) | 1 (0.6) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 18 (3.1) |

a: Subjects with multiple TEAEs were counted only once towards the total.

MedDRA/J Ver.16.0

＜資料番号5.3.5.3-04：CTD 4.1-4＞

表2.7.4.7-17
CT-LT-SZ-6.2.2 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Onset Time - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | <8 Weeks (N=813) n (%) | ≥8 - <14 Weeks (N=613) n (%) | ≥14 - <26 Weeks (N=531) n (%) | ≥26 - <52 Weeks (N=416) n (%) | ≥52 Weeks (N=138) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | | 306 (37.64) | 138 (22.51) | 136 (25.61) | 129 (31.01) | 9 (6.52) |
| 血液およびリンパ系障害 | | 4 (0.49) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 2 (0.48) | 0 (0.00) |
| | 貧血 | 2 (0.25) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 白血球増加症 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 白血球減少症 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 単球減少症 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 好中球減少症 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 好中球増加症 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 赤血球増加症 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| 心臓障害 | | 4 (0.49) | 6 (0.98) | 5 (0.94) | 3 (0.72) | 0 (0.00) |
| | 第一度房室ブロック | 0 (0.00) | 2 (0.33) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 徐脈 | 0 (0.00) | 1 (0.16) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 心不全 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | うっ血性心不全 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 心筋症 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 洞性徐脈 | 1 (0.12) | 2 (0.33) | 2 (0.38) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 洞性頻脈 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 頻脈 | 1 (0.12) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | ウォルフ・パーキンソン・ホワイト症候群 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| 先天性、家族性および遺伝性障害 | | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | ジルベール症候群 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| 耳および迷路障害 | | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 耳痛 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 回転性めまい | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| 内分泌障害 | | 0 (0.00) | 3 (0.49) | 1 (0.19) | 2 (0.48) | 0 (0.00) |
| | 高プロラクチン血症 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 甲状腺機能亢進症 | 0 (0.00) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 甲状腺機能低下症 | 0 (0.00) | 2 (0.33) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 中毒性結節性甲状腺腫 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |

表2.7.4.7-17
CT-LT-SZ-6.2.2 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Onset Time - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | <8 Weeks (N=813) n (%) | ≥8 - <14 Weeks (N=613) n (%) | ≥14 - <26 Weeks (N=531) n (%) | ≥26 - <52 Weeks (N=416) n (%) | ≥52 Weeks (N=138) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 眼障害 | | 9 (1.11) | 2 (0.33) | 2 (0.38) | 2 (0.48) | 0 (0.00) |
| | 結膜炎 | 2 (0.25) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 眼痛 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 流涙増加 | 0 (0.00) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 眼球回転発作 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 2 (0.48) | 0 (0.00) |
| | 霧視 | 6 (0.74) | 1 (0.16) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| 胃腸障害 | | 43 (5.29) | 8 (1.31) | 12 (2.26) | 24 (5.77) | 0 (0.00) |
| | 腹部不快感 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 腹部ヘルニア | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 腹痛 | 2 (0.25) | 0 (0.00) | 2 (0.38) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 上腹部痛 | 1 (0.12) | 1 (0.16) | 2 (0.38) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 口唇炎 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 便秘 | 3 (0.37) | 0 (0.00) | 2 (0.38) | 2 (0.48) | 0 (0.00) |
| | 齲歯 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 2 (0.48) | 0 (0.00) |
| | 下痢 | 4 (0.49) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 4 (0.96) | 0 (0.00) |
| | 口内乾燥 | 6 (0.74) | 2 (0.33) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 穿孔性十二指腸潰瘍 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 消化不良 | 6 (0.74) | 2 (0.33) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 嚥下障害 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 変色便 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 鼓腸 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 排便回数増加 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 胃潰瘍 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 胃炎 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 痔核 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 2 (0.48) | 0 (0.00) |
| | 口唇腫脹 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 悪心 | 5 (0.62) | 3 (0.49) | 0 (0.00) | 5 (1.20) | 0 (0.00) |
| | 歯周病 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 直腸出血 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 流涎過多 | 3 (0.37) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 歯痛 | 5 (0.62) | 0 (0.00) | 3 (0.56) | 5 (1.20) | 0 (0.00) |
| | 嘔吐 | 2 (0.25) | 0 (0.00) | 2 (0.38) | 3 (0.72) | 0 (0.00) |

表2.7.4.7-17
CT-LT-SZ-6.2.2 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Onset Time - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | <8 Weeks (N=813) n (%) | ≥8 - <14 Weeks (N=613) n (%) | ≥14 - <26 Weeks (N=531) n (%) | ≥26 - <52 Weeks (N=416) n (%) | ≥52 Weeks (N=138) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | | 14 (1.72) | 4 (0.65) | 4 (0.75) | 13 (3.13) | 0 (0.00) |
| | 無力症 | 1 (0.12) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 3 (0.72) | 0 (0.00) |
| | 胸部不快感 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 胸痛 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 悪寒 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 顔面痛 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 疲労 | 3 (0.37) | 1 (0.16) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 易刺激性 | 3 (0.37) | 2 (0.33) | 2 (0.38) | 4 (0.96) | 0 (0.00) |
| | 腫瘤 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 非心臓性胸痛 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 末梢性浮腫 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 2 (0.48) | 0 (0.00) |
| | 疼痛 | 3 (0.37) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 発熱 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| 肝胆道系障害 | | 4 (0.49) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 2 (0.48) | 0 (0.00) |
| | 慢性胆嚢炎 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 胆石症 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 脂肪肝 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 肝炎 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 高ビリルビン血症 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 高トランスアミナーゼ血症 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 肝障害 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| 免疫系障害 | | 0 (0.00) | 1 (0.16) | 2 (0.38) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 食物アレルギー | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 季節性アレルギー | 0 (0.00) | 1 (0.16) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |

表2.7.4.7-17
CT-LT-SZ-6.2.2 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Onset Time - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | <8 Weeks (N=813) n (%) | ≥8 - <14 Weeks (N=613) n (%) | ≥14 - <26 Weeks (N=531) n (%) | ≥26 - <52 Weeks (N=416) n (%) | ≥52 Weeks (N=138) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 感染症および寄生虫症 | | 39 (4.80) | 19 (3.10) | 23 (4.33) | 17 (4.09) | 1 (0.72) |
| | 膿瘍 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 頚部膿瘍 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | ダニ皮膚炎 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 虫垂炎 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 2 (0.38) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 気管支炎 | 2 (0.25) | 2 (0.33) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 膀胱炎 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 丹毒 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 真菌感染 | 0 (0.00) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | せつ | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 胃腸炎 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | ウイルス性胃腸炎 | 2 (0.25) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 歯肉膿瘍 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 帯状疱疹 | 0 (0.00) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | インフルエンザ | 5 (0.62) | 1 (0.16) | 4 (0.75) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 限局性感染 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 下気道感染 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 鼻咽頭炎 | 7 (0.86) | 5 (0.82) | 3 (0.56) | 3 (0.72) | 0 (0.00) |
| | 爪真菌症 | 0 (0.00) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 口腔真菌感染 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 中耳炎 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 歯周炎 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 腹膜炎 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 咽頭炎 | 0 (0.00) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 肺炎 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 歯髄炎 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 気道感染 | 3 (0.37) | 1 (0.16) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | ウイルス性気道感染 | 4 (0.49) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |

表2.7.4.7-17
CT-LT-SZ-6.2.2 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Onset Time - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | <8 Weeks (N=813) n (%) | ≥8 - <14 Weeks (N=613) n (%) | ≥14 - <26 Weeks (N=531) n (%) | ≥26 - <52 Weeks (N=416) n (%) | ≥52 Weeks (N=138) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 感染症および寄生虫症 | | 39 (4.80) | 19 (3.10) | 23 (4.33) | 17 (4.09) | 1 (0.72) |
| | 敗血症 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 敗血症性ショック | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 副鼻腔炎 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 皮膚細菌感染 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 足部白癬 | 0 (0.00) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 癜風 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 扁桃炎 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.72) |
| | 歯膿瘍 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 歯感染 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 気管気管支炎 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 上気道感染 | 2 (0.25) | 3 (0.49) | 5 (0.94) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 尿路感染 | 3 (0.37) | 3 (0.49) | 0 (0.00) | 4 (0.96) | 0 (0.00) |
| | ウイルス感染 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 外陰腟真菌感染 | 0 (0.00) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | | 13 (1.60) | 3 (0.49) | 10 (1.88) | 7 (1.68) | 0 (0.00) |
| | 挫傷 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 擦過傷 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 転倒 | 1 (0.12) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 足骨折 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 手骨折 | 0 (0.00) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 裂傷 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 3 (0.56) | 2 (0.48) | 0 (0.00) |
| | 靭帯捻挫 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 2 (0.38) | 2 (0.48) | 0 (0.00) |
| | 四肢損傷 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 肉離れ | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 眼窩周囲血腫 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 外傷後疼痛 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 処置による疼痛 | 2 (0.25) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 肋骨骨折 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 瘢痕 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 引っかき傷 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 皮膚創傷 | 0 (0.00) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 熱傷 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 歯牙破折 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 各種物質毒性 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 創傷 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 創傷汚染 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |

表2.7.4.7-17
CT-LT-SZ-6.2.2 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Onset Time - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | <8 Weeks (N=813) n (%) | ≥8 - <14 Weeks (N=613) n (%) | ≥14 - <26 Weeks (N=531) n (%) | ≥26 - <52 Weeks (N=416) n (%) | ≥52 Weeks (N=138) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 臨床検査 | | 32 (3.94) | 26 (4.24) | 22 (4.14) | 31 (7.45) | 3 (2.17) |
| | アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 3 (0.37) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 血中コルチゾール減少 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 2 (0.48) | 0 (0.00) |
| | 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 4 (0.49) | 2 (0.33) | 2 (0.38) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 血中クレアチニン増加 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.72) |
| | 血中ブドウ糖増加 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 血中インスリン増加 | 1 (0.12) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 血中乳酸脱水素酵素増加 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 血中カリウム増加 | 0 (0.00) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 血圧上昇 | 0 (0.00) | 2 (0.33) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 血中プロラクチン増加 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 血中トリグリセリド増加 | 0 (0.00) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 心電図QT延長 | 2 (0.25) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 心電図異常T波 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 心電図T波振幅減少 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 心電図T波逆転 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 2 (0.48) | 0 (0.00) |
| | グリコヘモグロビン増加 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 顆粒球数減少 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 心拍数不整 | 0 (0.00) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 肝酵素上昇 | 2 (0.25) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | リパーゼ増加 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 好中球数増加 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 血小板数増加 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | プロトロンビン時間延長 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 精液量減少 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 体重減少 | 1 (0.12) | 4 (0.65) | 3 (0.56) | 7 (1.68) | 0 (0.00) |
| | 体重増加 | 15 (1.85) | 15 (2.45) | 14 (2.64) | 14 (3.37) | 2 (1.45) |

表2.7.4.7-17
CT-LT-SZ-6.2.2 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Onset Time - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | <8 Weeks (N=813) n (%) | ≥8 - <14 Weeks (N=613) n (%) | ≥14 - <26 Weeks (N=531) n (%) | ≥26 - <52 Weeks (N=416) n (%) | ≥52 Weeks (N=138) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 代謝および栄養障害 | | 8 (0.98) | 7 (1.14) | 8 (1.51) | 7 (1.68) | 1 (0.72) |
| | 食欲減退 | 3 (0.37) | 4 (0.65) | 2 (0.38) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 脱水 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 糖尿病 | 0 (0.00) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 耐糖能障害 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 1 (0.72) |
| | 高コレステロール血症 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 高血糖 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 2 (0.38) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 高脂血症 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 高トリグリセリド血症 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 食欲亢進 | 2 (0.25) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 肥満 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 2型糖尿病 | 1 (0.12) | 2 (0.33) | 1 (0.19) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | | 22 (2.71) | 8 (1.31) | 12 (2.26) | 11 (2.64) | 0 (0.00) |
| | 関節痛 | 3 (0.37) | 0 (0.00) | 3 (0.56) | 4 (0.96) | 0 (0.00) |
| | 関節炎 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 背部痛 | 4 (0.49) | 2 (0.33) | 2 (0.38) | 2 (0.48) | 0 (0.00) |
| | バニオン | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 椎間板突出 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 筋固縮 | 2 (0.25) | 2 (0.33) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 筋痙縮 | 2 (0.25) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 筋骨格系胸痛 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 筋骨格痛 | 0 (0.00) | 2 (0.33) | 1 (0.19) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 筋骨格硬直 | 3 (0.37) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 筋肉痛 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 頚部痛 | 2 (0.25) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 骨端症 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 四肢痛 | 6 (0.74) | 1 (0.16) | 2 (0.38) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 顎痛 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 腱炎 | 0 (0.00) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 開口障害 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| 良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む） | | 1 (0.12) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 2 (0.48) | 0 (0.00) |
| | 子宮内膜癌 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 脂肪腫 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 乳頭腫 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 咽頭の良性新生物 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 子宮平滑筋腫 | 0 (0.00) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |

表2.7.4.7-17
CT-LT-SZ-6.2.2 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Onset Time - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | <8 Weeks (N=813) n (%) | ≥8 - <14 Weeks (N=613) n (%) | ≥14 - <26 Weeks (N=531) n (%) | ≥26 - <52 Weeks (N=416) n (%) | ≥52 Weeks (N=138) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 神経系障害 | | 93 (11.44) | 23 (3.75) | 23 (4.33) | 19 (4.57) | 3 (2.17) |
| | アカシジア | 27 (3.32) | 7 (1.14) | 3 (0.56) | 4 (0.96) | 0 (0.00) |
| | 運動緩慢 | 0 (0.00) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 脳血管発作 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 舞踏病アテトーゼ | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 痙攣 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 浮動性めまい | 7 (0.86) | 0 (0.00) | 2 (0.38) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 構語障害 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | ジスキネジー | 5 (0.62) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 2 (0.48) | 0 (0.00) |
| | ジストニー | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 脳症 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 錐体外路障害 | 5 (0.62) | 3 (0.49) | 2 (0.38) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | しかめ面 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 頭痛 | 28 (3.44) | 6 (0.98) | 6 (1.13) | 4 (0.96) | 3 (2.17) |
| | 感覚鈍麻 | 1 (0.12) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 嗜眠 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 記憶障害 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 神経圧迫 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 錯感覚 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | パーキンソニズム | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 腰仙部神経根炎 | 0 (0.00) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 鎮静 | 3 (0.37) | 2 (0.33) | 2 (0.38) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 副鼻腔炎に伴う頭痛 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 2 (0.38) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 傾眠 | 13 (1.60) | 1 (0.16) | 1 (0.19) | 3 (0.72) | 0 (0.00) |
| | 緊張性頭痛 | 0 (0.00) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 振戦 | 12 (1.48) | 0 (0.00) | 4 (0.75) | 2 (0.48) | 0 (0.00) |

表2.7.4.7-17
CT-LT-SZ-6.2.2 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Onset Time - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | <8 Weeks (N=813) n (%) | ≥8 - <14 Weeks (N=613) n (%) | ≥14 - <26 Weeks (N=531) n (%) | ≥26 - <52 Weeks (N=416) n (%) | ≥52 Weeks (N=138) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 精神障害 | | 132 (16.24) | 44 (7.18) | 34 (6.40) | 43 (10.34) | 2 (1.45) |
| | 急性精神病 | 0 (0.00) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 激越 | 26 (3.20) | 6 (0.98) | 5 (0.94) | 6 (1.44) | 0 (0.00) |
| | 不安 | 11 (1.35) | 3 (0.49) | 2 (0.38) | 3 (0.72) | 0 (0.00) |
| | 歯ぎしり | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 錯乱状態 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 妄想 | 1 (0.12) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 抑うつ気分 | 2 (0.25) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | うつ病 | 2 (0.25) | 3 (0.49) | 0 (0.00) | 2 (0.48) | 0 (0.00) |
| | 失見当識 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | ディスフェミア | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 情動障害 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 幻覚 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 幻聴 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 混合性幻覚 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 軽躁 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 不眠症 | 47 (5.78) | 13 (2.12) | 4 (0.75) | 10 (2.40) | 0 (0.00) |
| | リビドー減退 | 2 (0.25) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | リビドー亢進 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | ニコチン依存 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 悪夢 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | パニック発作 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 妄想症 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 被害妄想 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 精神病性障害 | 10 (1.23) | 1 (0.16) | 3 (0.56) | 4 (0.96) | 0 (0.00) |
| | 落ち着きのなさ | 5 (0.62) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 2 (0.48) | 1 (0.72) |
| | 統合失調症 | 45 (5.54) | 18 (2.94) | 18 (3.39) | 17 (4.09) | 1 (0.72) |
| | 統合失調症、妄想型 | 0 (0.00) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 睡眠障害 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | ストレス | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 物質乱用 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 自殺念慮 | 1 (0.12) | 2 (0.33) | 1 (0.19) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 精神活動過多 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 緊張 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |

表2.7.4.7-17
CT-LT-SZ-6.2.2 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Onset Time - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | <8 Weeks (N=813) n (%) | ≥8 - <14 Weeks (N=613) n (%) | ≥14 - <26 Weeks (N=531) n (%) | ≥26 - <52 Weeks (N=416) n (%) | ≥52 Weeks (N=138) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 腎および尿路障害 | | 1 (0.12) | 2 (0.33) | 3 (0.56) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 膀胱痙縮 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 糖尿 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 頻尿 | 1 (0.12) | 1 (0.16) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 蛋白尿 | 0 (0.00) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| 生殖系および乳房障害 | | 1 (0.12) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 乳房不快感 | 0 (0.00) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 膀胱瘤 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 子宮瘤 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 月経過多 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | | 10 (1.23) | 2 (0.33) | 1 (0.19) | 9 (2.16) | 0 (0.00) |
| | 慢性気管支炎 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 慢性閉塞性肺疾患 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 咳嗽 | 2 (0.25) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 鼻出血 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 鼻閉 | 2 (0.25) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 口腔咽頭痛 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 咽頭嚢腫 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 鼻漏 | 4 (0.49) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 2 (0.48) | 0 (0.00) |
| | 副鼻腔うっ血 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 咽喉刺激感 | 0 (0.00) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| 皮膚および皮下組織障害 | | 11 (1.35) | 1 (0.16) | 7 (1.32) | 3 (0.72) | 0 (0.00) |
| | ざ瘡 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 脱毛症 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 皮膚嚢腫 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 皮膚炎 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 接触性皮膚炎 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 湿疹 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 紅色汗疹 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 多汗症 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 過角化 | 0 (0.00) | 1 (0.16) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | そう痒症 | 2 (0.25) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 全身性そう痒症 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 発疹 | 4 (0.49) | 0 (0.00) | 2 (0.38) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 丘疹性皮疹 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 脂漏性皮膚炎 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 皮膚潰瘍 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.19) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |

表2.7.4.7-17

CT-LT-SZ-6.2.2 Incidence of TEAEs by System Organ Class, Preferred Term and Onset Time - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | <8 Weeks (N=813) n (%) | ≥8 - <14 Weeks (N=613) n (%) | ≥14 - <26 Weeks (N=531) n (%) | ≥26 - <52 Weeks (N=416) n (%) | ≥52 Weeks (N=138) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 血管障害 | | 14 (1.72) | 1 (0.16) | 2 (0.38) | 9 (2.16) | 1 (0.72) |
| | 動脈硬化症 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 出血 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | ほてり | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| | 高血圧 | 10 (1.23) | 1 (0.16) | 2 (0.38) | 7 (1.68) | 1 (0.72) |
| | 低血圧 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (0.24) | 0 (0.00) |
| | 起立性低血圧 | 1 (0.12) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |

MedDRA Version16.0

Trials: 33108210, 33110237.

Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy.

Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term.

[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-6.2.2＞

表2.7.4.7-18
331-10-002
Table 14.1.1.3-17 Listing of Deaths (Safety Analysis Set)

| Subject | Treatment Group | Age/Sex | AE (MedDRA PT[a] /Verbatim Term) | System Organ Class | Start / End | Study Day[b] | Study Drug Causality | Serious[c] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 117-1001 | Brexpiprazole 4 mg | 52/F | 末梢性浮腫 (a) / Edema of legs | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 20[redacted] / 20[redacted] | 15 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/ Resolved |
| | | | 窒息 (abf) / Asphyxia | 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 54 | Not Related | Yes (1) | Severe | Not Applicable | Fatal |
| | | | 吐血 (a) / Haematemesis | 胃腸障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 54 | Not Related | No | Moderate | Not Applicable | Not Recovered/ Not Resolved |
| | | | 嘔吐 (a) / Vomiting | 胃腸障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 54 | Not Related | No | Moderate | Not Applicable | Not Recovered/ Not Resolved |

a: Adverse events coded in MedDRA/J Ver.16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events

: a=all, b=serious, c=potentially drug-related, d=serious and potentially drug-related, e=study medication discontinuation, f=death.

b: Study days = AE onset date - study drug start date + 1. If the date and/or month of AE onset is unknown, Study Days are calculated by imputing 15 for the day and June for the month.

c: Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:

1=death, 2=life-threatening condition, 3=hospitalization, 4=persistent or significant disability/incapacity, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition

＜資料番号5.3.5.1-01：Table 14.1.1.3-17 ＞

表2.7.4.7-19
CT-ST-SZ-6.5.2 Listing of All TEAEs for Subjects with an Outcome of Death - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Sever-ity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| > 4 mg/ Brexpiprazole 5.0±1.0 MG | 33107203-012-S0002-0051 | 48/F/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 眼障害 | 流涙増加 (AC) / EYES WATERING | [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] | 16 | POSSIBLY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 死亡 (ABF) / DEATH (UNKNOWN CAUSE) | [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] | 54 | UNLIKELY RELATED | YES (1) | SEV | DOSE NOT CHANGED | FATAL |
| | | | 筋骨格系および結合組織障害 | 背部痛 (A) / LOW BACK PAIN | [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] | 6 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 筋骨格系および結合組織障害 | 筋骨格硬直 (AC) / MUSCLE STIFFNESS | [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] | 23 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | 傾眠 (AC) / DROWSINESS | [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] | 35 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE REDUCED | RECOVERED/ RESOLVED |

MedDRA Version16.0
Trials: 33107203, 33110230, 33110231.

[a]Adverse events coded in MedDRA V16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events: A=all, B=serious, C=potentially drug-related, D=serious and potentially drug-related, E=study medication discontinuation, F=death.

[b]Adverse event start/end date may be estimated. [c]Study day = AE onset date - study drug start date + 1.

[d]Numbers in parentheses indicate the serious criteria met: 1=death, 2=life-threatening condition, 3=persistent or significant disability/incapacity, 4=hospitalization, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-6.5.2＞

表2.7.4.7-20
331-10-232
CT-9.1 Listing of Deaths - By Phase

| Phase ¥ | Subject | Treatment group | Age / Sex / Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | Study day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| B | 940S85099999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 31/M/BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 銃創 (ABF) / GUN SHOT WOUND TO ABDOMEN | 傷害、中毒および処置合併症 | 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 20[redacted]-[redacted]-[redacted] | 162 | NOT RELATED | YES (1) | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | FATAL |

MedDRA Version17.0

[a] Adverse events coded in MedDRA V17.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events: A=all, B=serious, C=potentially drug-related, D=serious and potentially drug-related, E=study medication discontinuation, F=death.

[b] Letters in parentheses after the date indicate that part of the date was estimated: D=day, M=month, Y=year.

[c] Study day = AE onset date - study drug start date of med in phase a or phase B (dependent on which phase the subject entered) + 1

[d] Numbers in parentheses indicate the serious criteria met: 1=death, 2=life-threatening condition, 3=persistent or significant disability/incapacity, 4=hospitalization, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition.

note: ¥ phase is derived by the subject's exposure start & end date in that interval. treatment group is in which subject was ultimately randomized.

＜資料番号5.3.5.1-04：CT-9.1＞

表2.7.4.7-21
331-10-002
Table 14.1.1.3-18 Listing of Serious Adverse Events (Safety Analysis Set)

| Subject | Treatment Group | Age/Sex | AE (MedDRA PT[a] /Verbatim Term) | System Organ Class | Start / End | Study Day[b] | Study Drug Causality | Serious[c] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 045-1017 | Brexpiprazole 1 mg | 44/M | 統合失調症 (abe) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 34 | Not Related | Yes (3) | Severe | Drug Withdrawn | Recovering/Resolving |
| | | | 便秘 (a) / Constipation | 胃腸障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 39 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |
| 065-1001 | Brexpiprazole 1 mg | 41/M | 精神症状 (abe) / psychiatric symptom aggravated | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 2 | Not Related | Yes (3) | Severe | Drug Withdrawn | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 好酸球増加症 (ab) / Eosinophilia | 血液およびリンパ系障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 9 | Not Related | Yes (3) | Severe | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | ざ瘡 (a) / Acne | 皮膚および皮下組織障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 14 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 (ab) / Hyper creative phosphokinasemia | 臨床検査 | 20[redacted] / 20[redacted] | 16 | Not Related | Yes (3) | Severe | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| | | | 心電図異常 (a) / Abnormality of electrocardiogram | 臨床検査 | 20[redacted] / 20[redacted] | 21 | Not Related | No | Moderate | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| | | | 低カリウム血症 (a) / Hypokalaemia | 代謝および栄養障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 21 | Not Related | No | Moderate | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 脳波異常 (ab) / Abnormality of electroencephalogram | 臨床検査 | 20[redacted] / 20[redacted] | 28 | Not Related | Yes (3) | Severe | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |
| 065-1003 | Brexpiprazole 1 mg | 44/M | 統合失調症 (abcde) / Schizophrenia worsened | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 16 | Related | Yes (3) | Severe | Drug Withdrawn | Recovered/Resolved |
| | | | 便秘 (a) / constipation | 胃腸障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 29 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| 105-1005 | Brexpiprazole 1 mg | 52/M | 眼痛 (a) / Eye Pain | 眼障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 5 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 体重減少 (a) / weight decreased | 臨床検査 | 20[redacted] / 20[redacted] | 7 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovering/Resolving |

a: Adverse events coded in MedDRA/J Ver.16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events
: a=all, b=serious, c=potentially drug-related, d=serious and potentially drug-related, e=study medication discontinuation, f=death.

b: Study days = AE onset date - study drug start date + 1. If the date and/or month of AE onset is unknown, Study Days are calculated by imputing 15 for the day and June for the month.

c: Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:
1=death, 2=life-threatening condition, 3=hospitalization, 4=persistent or significant disability/incapacity, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition

表2.7.4.7-21
331-10-002
Table 14.1.1.3-18 Listing of Serious Adverse Events (Safety Analysis Set)

| Subject | Treatment Group | Age/Sex | AE (MedDRA PT[a] /Verbatim Term) | System Organ Class | Start / End | Study Day[b] | Study Drug Causality | Serious[c] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 105-1005 | Brexpiprazole 1 mg | 52/M | 鼻咽頭炎 (a) / Common cold | 感染症および寄生虫症 | 20[redacted] / 20[redacted] | 22 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 統合失調症 (ab) / worsening of schizophrenia | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 42 | Not Related | Yes (6) | Severe | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 歯牙破折 (a) / tooth fracture | 傷害、中毒および処置合併症 | 20[redacted] / 20[redacted] | 57 | Not Related | No | Moderate | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |
| 105-1011 | Brexpiprazole 1 mg | 33/M | 統合失調症 (abe) / worsening of Schizophrenia | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 5 | Not Related | Yes (3) | Moderate | Drug Withdrawn | Recovered/Resolved |
| 107-1001 | Brexpiprazole 1 mg | 28/F | アカシジア (ac) / Akathisia | 神経系障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 6 | Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 頚部痛 (ac) / Neck Pain | 筋骨格系および結合組織障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 13 | Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| | | | 統合失調症 (ab) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 34 | Not Related | Yes (3) | Severe | Not Applicable | Recovering/Resolving |
| 143-1002 | Brexpiprazole 1 mg | 55/M | 瞬目過多 (ac) / Excessive eye blinking | 眼障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 2 | Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 振戦 (ac) / Tremor | 神経系障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 2 | Related | No | Mild | Dose Not Changed | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 統合失調症 (abcde) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 2 | Related | Yes (3) | Severe | Drug Withdrawn | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 流涎過多 (ac) / Salivation | 胃腸障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 2 | Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 筋固縮 (ac) / Rigidity | 筋骨格系および結合組織障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 3 | Related | No | Mild | Dose Not Changed | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 便秘 (a) / Constipation | 胃腸障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 4 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Not Recovered/Not Resolved |

a: Adverse events coded in MedDRA/J Ver.16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events

: a=all, b=serious, c=potentially drug-related, d=serious and potentially drug-related, e=study medication discontinuation, f=death.

b: Study days = AE onset date - study drug start date + 1. If the date and/or month of AE onset is unknown, Study Days are calculated by imputing 15 for the day and June for the month.

c: Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:

1=death, 2=life-threatening condition, 3=hospitalization, 4=persistent or significant disability/incapacity, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition

表2.7.4.7-21
331-10-002
Table 14.1.1.3-18 Listing of Serious Adverse Events (Safety Analysis Set)

| Subject | Treatment Group | Age/Sex | AE (MedDRA PT[a] /Verbatim Term) | System Organ Class | Start / End | Study Day[b] | Study Drug Causality | Serious[c] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 145-1005 | Brexpiprazole 1 mg | 29/F | 統合失調症 (abe) / Schizophernia aggravation | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 36 | Not Related | Yes (3) | Severe | Drug Withdrawn | Recovering/Resolving |
| 016-1001 | Brexpiprazole 2 mg | 27/M | 末梢性浮腫 (a) / Swelling of left dorsum manus | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 20[redacted] / 20[redacted] | 5 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 抜毛癖 (ac) / Hair plucking | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 11 | Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 口唇炎 (a) / Angular stomatitis | 胃腸障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 14 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 統合失調症 (ab) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 27 | Not Related | Yes (3) | Severe | Dose Not Changed | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 食欲減退 (a) / Anorexia | 代謝および栄養障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 33 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| | | | 鼻出血 (a) / Epistaxis | 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 57 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| | | | 創傷出血 (a) / Wound haemorrhage | 傷害、中毒および処置合併症 | 20[redacted] / 20[redacted] | 61 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| 017-1002 | Brexpiprazole 2 mg | 46/F | 統合失調症 (abcde) / schizohrenia aggravated | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 2 | Related | Yes (2,3) | Severe | Drug Withdrawn | Recovered/Resolved |
| | | | 尿路感染 (a) / urinary tract infection | 感染症および寄生虫症 | 20[redacted] / 20[redacted] | 12 | Not Related | No | Moderate | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| | | | 深部静脈血栓症 (ac) / Deep vein thrombosis left leg | 血管障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 15 | Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| | | | 肺塞栓症 (ac) / Right pulmonary thromboembolism | 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 17 | Related | No | Severe | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| | | | 肝機能異常 (a) / Hepatic function disorder | 肝胆道系障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 22 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |

a: Adverse events coded in MedDRA/J Ver.16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events

: a=all, b=serious, c=potentially drug-related, d=serious and potentially drug-related, e=study medication discontinuation, f=death.

b: Study days = AE onset date - study drug start date + 1. If the date and/or month of AE onset is unknown, Study Days are calculated by imputing 15 for the day and June for the month.

c: Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:

1=death, 2=life-threatening condition, 3=hospitalization, 4=persistent or significant disability/incapacity, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition

表2.7.4.7-21
331-10-002
Table 14.1.1.3-18 Listing of Serious Adverse Events (Safety Analysis Set)

| Subject | Treatment Group | Age/Sex | AE (MedDRA PT[a] /Verbatim Term) | System Organ Class | Start / End | Study Day[b] | Study Drug Causality | Serious[c] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 017-1002 | Brexpiprazole 2 mg | 46/F | 紅斑 (a) / arms and abdominal redness | 皮膚および皮下組織障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 36 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovering/Resolving |
| | | | 発疹 (a) / face and neck rash | 皮膚および皮下組織障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 36 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovering/Resolving |
| 026-1005 | Brexpiprazole 2 mg | 42/M | 出血性胃潰瘍 (ab) / Gastric ulcer haeamorrhage | 胃腸障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 55 | Not Related | Yes (3) | Severe | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 統合失調症 (ab) / Schizophrenia aggrated | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 64 | Not Related | Yes (3) | Severe | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 便秘 (a) / Constipation | 胃腸障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 65 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | インフルエンザ (a) / Infulenza | 感染症および寄生虫症 | 20[redacted] / 20[redacted] | 67 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| 045-1015 | Brexpiprazole 2 mg | 28/M | 血中プロラクチン増加 (ac) / Prolactin high | 臨床検査 | 20[redacted] / 20[redacted] | 8 | Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 血中トリグリセリド増加 (a) / Triglycerides high | 臨床検査 | 20[redacted] / 20[redacted] | 25 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 統合失調症 (ab) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 67 | Not Related | Yes (3) | Moderate | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |
| 061-1009 | Brexpiprazole 2 mg | 56/M | 過角化 (a) / Hyperkeratosis of soles of the foot. | 皮膚および皮下組織障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 22 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 体重減少 (ac) / weight loss | 臨床検査 | 20[redacted] / 20[redacted] | 22 | Related | No | Mild | Dose Not Changed | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 筋骨格硬直 (a) / Shoulder stiffness aggravated | 筋骨格系および結合組織障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 36 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 統合失調症 (ab) / Schizophrenia Aggravated | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 43 | Not Related | Yes (3) | Moderate | Not Applicable | Recovering/Resolving |

a: Adverse events coded in MedDRA/J Ver.16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events

: a=all, b=serious, c=potentially drug-related, d=serious and potentially drug-related, e=study medication discontinuation, f=death.

b: Study days = AE onset date - study drug start date + 1. If the date and/or month of AE onset is unknown, Study Days are calculated by imputing 15 for the day and June for the month.

c: Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:

1=death, 2=life-threatening condition, 3=hospitalization, 4=persistent or significant disability/incapacity, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition

表2.7.4.7-21
331-10-002
Table 14.1.1.3-18 Listing of Serious Adverse Events (Safety Analysis Set)

| Subject | Treatment Group | Age/Sex | AE (MedDRA PT[a] /Verbatim Term) | System Organ Class | Start / End | Study Day[b] | Study Drug Causality | Serious[c] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 061-1009 | Brexpiprazole 2 mg | 56/M | 頻脈 (a) / tachycardia | 心臓障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 54 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| 028-1003 | Brexpiprazole 4 mg | 33/M | 統合失調症 (abcde) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 19 | Related | Yes (3) | Severe | Drug Withdrawn | Recovered/Resolved |
| 038-1005 | Brexpiprazole 4 mg | 41/M | 下痢 (ac) / Diarrhea | 胃腸障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 6 | Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 血尿 (a) / Hematuria | 腎および尿路障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 7 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 不眠症 (ac) / Insomnia | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 19 | Related | No | Mild | Dose Not Changed | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | アカシジア (ac) / Akathisia | 神経系障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 23 | Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 下痢 (ac) / Diarrhea | 胃腸障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 35 | Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 統合失調症 (abcd) / Aggravation of Shizophrenia | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 40 | Related | Yes (3) | Moderate | Dose Not Changed | Not Recovered/Not Resolved |
| 045-1019 | Brexpiprazole 4 mg | 42/F | 血中プロラクチン増加 (ac) / Prolactin High | 臨床検査 | 20[redacted] / 20[redacted] | 5 | Related | No | Mild | Dose Not Changed | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 月経困難症 (a) / Menstrual cramps | 生殖系および乳房障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 5 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 頭痛 (a) / Headache | 神経系障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 11 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 便秘 (a) / Constipation | 胃腸障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 14 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovering/Resolving |
| | | | 血中甲状腺刺激ホルモン増加 (ac) / TSH increased | 臨床検査 | 20[redacted] / 20[redacted] | 21 | Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |

a: Adverse events coded in MedDRA/J Ver.16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events

: a=all, b=serious, c=potentially drug-related, d=serious and potentially drug-related, e=study medication discontinuation, f=death.

b: Study days = AE onset date - study drug start date + 1. If the date and/or month of AE onset is unknown, Study Days are calculated by imputing 15 for the day and June for the month.

c: Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:

1=death, 2=life-threatening condition, 3=hospitalization, 4=persistent or significant disability/incapacity, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition

表2.7.4.7-21
331-10-002
Table 14.1.1.3-18 Listing of Serious Adverse Events (Safety Analysis Set)

| Subject | Treatment Group | Age/Sex | AE (MedDRA PT[a] /Verbatim Term) | System Organ Class | Start / End | Study Day[b] | Study Drug Causality | Serious[c] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 045-1019 | Brexpiprazole 4 mg | 42/F | 月経困難症 (a) / Menstrual cramps | 生殖系および乳房障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 29 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 統合失調症 (ab) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 41 | Not Related | Yes (3) | Moderate | Dose Not Changed | Recovering/Resolving |
| | | | 好中球数増加 (ac) / Neutrophil high | 臨床検査 | 20[redacted] / 20[redacted] | 42 | Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| | | | 尿中血陽性 (ac) / Urinary occult blood positive | 臨床検査 | 20[redacted] / 20[redacted] | 42 | Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| | | | 白血球数増加 (ac) / White blood cell increased | 臨床検査 | 20[redacted] / 20[redacted] | 42 | Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| | | | 血中プロラクチン増加 (a) / Prolactin High | 臨床検査 | 20[redacted] / 20[redacted] | 49 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 月経困難症 (a) / Menstrual cramps | 生殖系および乳房障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 51 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| 107-1004 | Brexpiprazole 4 mg | 33/M | 統合失調症 (abcde) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 1 | Related | Yes (6) | Severe | Drug Withdrawn | Recovered/Resolved |
| 117-1001 | Brexpiprazole 4 mg | 52/F | 末梢性浮腫 (a) / Edema of legs | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 20[redacted] / 20[redacted] | 15 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 窒息 (abf) / Asphyxia | 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 54 | Not Related | Yes (1) | Severe | Not Applicable | Fatal |
| | | | 吐血 (a) / Haematemesis | 胃腸障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 54 | Not Related | No | Moderate | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 嘔吐 (a) / Vomiting | 胃腸障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 54 | Not Related | No | Moderate | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |
| 037-1002 | Placebo | 56/F | 統合失調症 (abe) / Exacerbation of schizophrenia | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 13 | Not Related | Yes (3) | Severe | Drug Withdrawn | Not Recovered/Not Resolved |

a: Adverse events coded in MedDRA/J Ver.16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events
: a=all, b=serious, c=potentially drug-related, d=serious and potentially drug-related, e=study medication discontinuation, f=death.

b: Study days = AE onset date - study drug start date + 1. If the date and/or month of AE onset is unknown, Study Days are calculated by imputing 15 for the day and June for the month.

c: Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:
1=death, 2=life-threatening condition, 3=hospitalization, 4=persistent or significant disability/incapacity, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition

表2.7.4.7-21
331-10-002
Table 14.1.1.3-18 Listing of Serious Adverse Events (Safety Analysis Set)

| Subject | Treatment Group | Age/Sex | AE (MedDRA PT[a] /Verbatim Term) | System Organ Class | Start / End | Study Day[b] | Study Drug Causality | Serious[c] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 037-1002 | Placebo | 56/F | 鼻咽頭炎 (a) / common cold | 感染症および寄生虫症 | 20[redacted] / 20[redacted] | 25 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 口内乾燥 (a) / dry mouth | 胃腸障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 42 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| 081-1025 | Placebo | 33/M | 統合失調症 (ab) / Aggravation of a schizophrenia | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 25 | Not Related | Yes (3) | Severe | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |
| 105-1008 | Placebo | 55/F | 統合失調症 (abe) / worsening of Schizophrenia | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 4 | Not Related | Yes (3) | Severe | Drug Withdrawn | Recovering/Resolving |
| | | | 体重減少 (a) / weight decresed | 臨床検査 | 20[redacted] / 20[redacted] | 8 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| 119-1001 | Placebo | 34/F | 体温上昇 (a) / Body tempreture increased | 臨床検査 | 20[redacted] / 20[redacted] | 15 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 統合失調症 (abe) / Schizophrenia aggraveted | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 18 | Not Related | Yes (3) | Moderate | Drug Withdrawn | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 気管支炎 (a) / Bronchitis acute | 感染症および寄生虫症 | 20[redacted] / 20[redacted] | 37 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| 129-1003 | Placebo | 59/M | 統合失調症 (ab) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 29 | Not Related | Yes (3) | Moderate | Dose Not Changed | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 眼そう痒症 (a) / Itching of eye | 眼障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 41 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| | | | 腹部不快感 (a) / Stomach discomfort | 胃腸障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 60 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |

a: Adverse events coded in MedDRA/J Ver.16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events

: a=all, b=serious, c=potentially drug-related, d=serious and potentially drug-related, e=study medication discontinuation, f=death.

b: Study days = AE onset date - study drug start date + 1. If the date and/or month of AE onset is unknown, Study Days are calculated by imputing 15 for the day and June for the month.

c: Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:

1=death, 2=life-threatening condition, 3=hospitalization, 4=persistent or significant disability/incapacity, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition

＜資料番号5.3.5.1-01：Table 14.1.1.3-18＞

表2.7.4.7-22

CT-ST-SZ-6.6.3 Incidence of Serious TEAEs by System Organ Class and Preferred Term in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class<br>Adverse Event<br>(MedDRA preferred term) | Brexpiprazole 0.25mg<br>(N=90)<br>n (%) | Brexpiprazole 1mg<br>(N=120)<br>n (%) | Brexpiprazole 2mg<br>(N=368)<br>n (%) | Brexpiprazole 4mg<br>(N=364)<br>n (%) | Placebo<br>(N=368)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT [a] | 4 (4.4) | 3 (2.5) | 8 (2.2) | 6 (1.6) | 17 (4.6) |
| 心臓障害 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 急性心筋梗塞 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 胃腸障害 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 胃潰瘍 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 易刺激性 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 横紋筋融解症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 神経系障害 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 大発作痙攣 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 精神障害 | 3 (3.3) | 3 (2.5) | 7 (1.9) | 6 (1.6) | 15 (4.1) |
| 急性精神病 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 攻撃性 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 精神病性障害 | 1 (1.1) | 1 (0.8) | 3 (0.8) | 1 (0.3) | 3 (0.8) |
| 統合失調症 | 2 (2.2) | 1 (0.8) | 4 (1.1) | 5 (1.4) | 10 (2.7) |
| 統合失調症、妄想型 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 自殺念慮 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |

MedDRA Version16.0

Trials: 33110230, 33110231.

Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy. Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term. Adverse events coded in MedDRA V16.0.

[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-6.6.3＞

表2.7.4.7-23
CT-ST-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Sever-ity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| < 2 mg/ Brexpiprazole .25mg | 33110231-525-S0059-2825 | 33/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 筋骨格系および結合組織障害 | 筋骨格硬直 (AC) / UPPER EXTREMITY STIFFNESS | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20 | 11 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | 振戦 (AC) / BILATERAL HAND TREMOR | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20 | 7 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 精神病性障害 (AB) / INCREASED PSYCHOSIS | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20 | 11 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110231-531-S0021-2323 | 41/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 心臓障害 | 急性心筋梗塞 (ABE) / ST ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION CONFIRMED | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20 [redacted]20[redacted]/ [redacted]20 | 14 | NOT RELATED | YES (4,6) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 心臓障害 | うっ血性心不全 (A) / CONGESTIVE HEART FAILURE (CHF) | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted]/ [redacted]20 | 14 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 心臓障害 | 心拡大 (A) / CARDIOMEGALY | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted]/ [redacted]20 | 14 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 胃腸障害 | 口内乾燥（AC）/XEROSTOMIA | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted]/ [redacted]20 | 3 | RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |

表2.7.4.7-23
CT-ST-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Sever-ity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| < 2 mg/ Brexpiprazole .25mg | 33110231-534-S0022-2611 | 49/F/ WHITE | 精神障害 | 激越 (AC) / AGITATION | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 24 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 30 | UNLIKELY RELATED | YES (6) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110231-725-S0002-2155 | 25/M/ ASIAN | 胃腸障害 | 下痢 (A) / INTERMITTENT DIARRHOEA | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 2 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 2 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| < 2 mg/ Brexpiprazole 1mg | 33110230-251-S0001-0166 | 34/M/ ASIAN | 精神障害 | 不眠症 (AC) / WORSENING OF INSOMNIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 28 | POSSIBLY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (AE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 35 | NOT RELATED | NO | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (B) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 40 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110230-453-S0005-0742 | 35/M/ WHITE | 臨床検査 | 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 / CPK ELEVATION | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | -6 | NOT RELATED | NO | MOD | NOT APPLICABLE | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-23
CT-ST-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Sever-ity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| < 2 mg/ Brexpiprazole 1mg | 33110230-453-S0005-0742 | 35/M/ WHITE | 筋骨格系および結合組織障害 | 四肢痛 / RIGHT FOOT PAIN | [redacted] 20 / 20 / 20 / 20 | -9 | NOT RELATED | NO | MILD | NOT APPLICABLE | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | 頭痛 / CEFALEA | [redacted] 20 / 20 / 20 / 20 | -4 | NOT RELATED | NO | MILD | NOT APPLICABLE | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 攻撃性 (ABE) / AGGRESSION | [redacted] 20 / 20 / 20 / 20 | 3 | NOT RELATED | YES (6) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 激越 / AGITATION | [redacted] 20 / 20 / 20 / 20 | -9 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110230-454-S0017-0864 | 24/M/ OTHER | 精神障害 | 激越 / AGITATION | [redacted] 20 / 20 / 20 / 20 | -7 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不眠症 / INSOMNIA | [redacted] 20 / 20 / 20 / 20 | -3 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 故意の自傷行為 (A) / RIGHT FOREARM BITE (SELFT INFLICTED) | [redacted] 20 / 20 / 20 / 20 | 18 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 精神病性障害 (ABE) / EXACERBATION OF PSYCHOTIC SYMPTOMS | [redacted] 20 / 20 / 20 / 20 | 15 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-23
CT-ST-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Sever-ity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| < 2 mg/ Brexpiprazole 1.0±0.5 MG | 33107203-001-S0006-0135 | 20/M/ WHITE | 胃腸障害 | 嘔吐 (AC) / EMESIS | [redacted] | 4 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 感染症および寄生虫症 | 尿路感染 (A) / URINARY TRACT INFECTION | [redacted] | 25 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 臨床検査 | 体重増加 (A) / WEIGHT GAIN | [redacted] CONTINUING | 35 | UNLIKELY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 筋骨格系および結合組織障害 | 横紋筋融解症 (AB) / RHABDOMYOLYSIS | [redacted] CONTINUING | 42 | NOT RELATED | YES (6) | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | 頭痛 (AC) / HEADACHE | [redacted] | 12 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | 頭痛 / HEADACHE | [redacted] | -4 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不眠症 (AC) / WORSENED INSOMNIA | [redacted] | 30 | POSSIBLY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33107203-009-S0009-0068 | 31/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 傷害、中毒および処置合併症 | 足関節部骨折 (ABE) / RIGHT ANKLE FRACTURE | [redacted] CONTINUING | 31 | NOT RELATED | YES (4,6) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERING/ RESOLVING |
| | | | 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 口腔咽頭痛 (A) / SORE THROAT | [redacted] | 8 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-23
CT-ST-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Sever-ity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| < 2 mg/ Brexpiprazole 1.0±0.5 MG | 33107203-304-S0003-0623 | 28/M/ WHITE | 精神障害 | 不眠症 (AC) / WORSENING OF INSOMNIA | [redacted] | 16 | POSSIBLY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不眠症 / WORSENING OF INSOMNIA | [redacted] | 26 | POSSIBLY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 精神状態変化 (AC) / WORSENING OF MENTAL STATUS | [redacted] | 35 | POSSIBLY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 38 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 2-4 mg/ Brexpiprazole 2mg | 33110230-029-S0007-0644 | 39/F/ AMERICAN INDIAN OR ALASKA NATIVE | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 粘膜乾燥 (A) / MUCOSAL DRYNESS. | [redacted] | 33 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABCDE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 29 | RELATED | YES (4,6) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110230-453-S0003-0740 | 23/M/ WHITE | 内分泌障害 | 甲状腺機能亢進症 (A) / HYPERTIROIDISM | [redacted] | 25 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 胃腸障害 | 下痢 / DIARRHEA | [redacted] | -4 | NOT RELATED | NO | MILD | NOT APPLICABLE | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 感染症および寄生虫症 | ウイルス感染 / VIRAL INFECTION | [redacted] | -4 | NOT RELATED | NO | MILD | NOT APPLICABLE | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-23
CT-ST-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Sever-ity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2-4 mg/ Brexpiprazole 2mg | 33110230-453-S0003-0740 | 23/M/ WHITE | 精神障害 | 激越 (A) / AGITATION | [redacted] 20[redacted]/ 20[redacted] 20[redacted]/ 20[redacted] | 8 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 激越 / AGITATION | [redacted] 20[redacted]/ 20[redacted] 20[redacted]/ 20[redacted] | -4 | NOT RELATED | NO | MILD | NOT APPLICABLE | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不眠症 / INSOMNIA | [redacted] 20[redacted]/ 20[redacted] 20[redacted]/ 20[redacted] | -7 | NOT RELATED | NO | MOD | NOT APPLICABLE | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不眠症 / INSOMNIA | [redacted] 20[redacted]/ 20[redacted] 20[redacted]/ 20[redacted] | -4 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 精神病性障害 (ABE) / ACUTE EXACERBATION PSYCHOTIC SYMTOMPS | [redacted] 20[redacted]/ 20[redacted] 20[redacted]/ 20[redacted] | 28 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110230-454-S0010-0219 | 19/M/ OTHER | 胃腸障害 | 悪心 / NAUSEA | [redacted] 20[redacted]/ 20[redacted] 20[redacted]/ 20[redacted] | -5 | NOT RELATED | NO | MILD | NOT APPLICABLE | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 激越 / AGITATION | [redacted] 20[redacted]/ 20[redacted] 20[redacted]/ 20[redacted] | -10 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 精神病性障害 (ABE) / PSYCHOTIC EXACERBATION | [redacted] 20[redacted]/ 20[redacted] 20[redacted]/ 20[redacted] | 25 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110230-512-S0007-0126 | 21/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 胃腸障害 | 上腹部痛 (A) / STOMACH PAIN | [redacted] 20[redacted]/ 20[redacted] 20[redacted]/ 20[redacted] | 4 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-23
CT-ST-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Sever-ity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2-4 mg/ Brexpiprazole 2mg | 33110230-512-S0007-0126 | 21/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 胃腸障害 | 上腹部痛 / STOMACH PAIN | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | -7 | NOT RELATED | NO | MILD | NOT APPLICABLE | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 胃腸障害 | 悪心 (AC) / NAUSEA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 2 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 胃腸障害 | 悪心 / NAUSEA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | -7 | NOT RELATED | NO | MILD | NOT APPLICABLE | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 胃腸障害 | 悪心 / NAUSEA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 4 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 胃腸障害 | 嘔吐 (AC) / VOMITING | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 2 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 臨床検査 | 体重減少 (A) / GREATER THAN 7% WEIGHT LOSS | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 22 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | 鎮静 (A) / SEDATION | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 3 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | 振戦 (AC) / BILATERAL FINGER TREMOR | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 15 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 激越 / AGITATION | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | -6 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-23
CT-ST-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Sever-ity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2-4 mg/ Brexpiprazole 2mg | 33110230-512-S0007-0126 | 21/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 精神障害 | 統合失調症 (AB) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 52 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110231-379-S0009-2909 | 26/M/ WHITE | 精神障害 | 精神病性障害 (ABE) / EXACERBATION OF PSYCHOSIS | [redacted] | 15 | NOT RELATED | YES (4,6) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110231-531-S0020-2112 | 22/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 臨床検査 | 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 (A) / ELEVATED CPK | [redacted] | 5 | NOT RELATED | NO | SEV | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 臨床検査 | 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 / ELEVATED CPK | [redacted] | -8 | NOT RELATED | NO | MOD | NOT APPLICABLE | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 筋骨格系および結合組織障害 | 横紋筋融解症 (ABE) / RHABDOMYOLSIS | [redacted] | 7 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110231-727-S0002-2232 | 41/F/ ASIAN | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 発熱 (A) / FEVER | [redacted] | 36 | UNLIKELY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABCD) / SCHIZOPHRENIA AGGRAVATED | [redacted] | 40 | POSSIBLY RELATED | YES (4) | SEV | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110231-829-S0005-2430 | 54/M/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (AB) / EXACERBATION OF SCHIZOFRENIA | [redacted] | 33 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| 2-4 mg/ Brexpiprazole 4mg | 33110230-452-S0021-0724 | 34/M/ OTHER | 胃腸障害 | 嘔吐 (A) / EMESIS | [redacted] | 19 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-23
CT-ST-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Sever-ity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2-4 mg/ Brexpiprazole 4mg | 33110230-452-S0021-0724 | 34/M/ OTHER | 神経系障害 | ジストニー (AC) / MUSCULAR DYSTONIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 36 | RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 36 | NOT RELATED | YES (4) | MILD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110230-453-S0004-0741 | 20/M/ WHITE | 心臓障害 | 徐脈 / BRADYCARDIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | -8 | NOT RELATED | NO | MOD | NOT APPLICABLE | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 内分泌障害 | 甲状腺機能低下症 (A) / SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 34 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 胃腸障害 | 歯痛 (A) / TOOTHACHE | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 4 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 感染症および寄生虫症 | ダニ皮膚炎 (A) / SCABIES | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 31 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | 頭痛 (A) / HEADACHE | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 7 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不眠症 / INSOMNIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | -10 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 精神病性障害 (ABE) / EXACERBATION OF PSYCHOTIC SYMPTOMS | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 33 | NOT RELATED | YES (6) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-23
CT-ST-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Sever-ity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2-4 mg/ Brexpiprazole 4mg | 33110230-453-S0004-0741 | 20/M/ WHITE | 皮膚および皮下組織障害 | 発疹 (A) / SKIN RASH | [redacted]20 / 20 / 20 | 21 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110230-500-S0019-0011 | 24/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA SYMPTOMS | [redacted]20 / 20 / 20 | 27 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110230-505-S0030-0785 | 28/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 胃腸障害 | 消化不良 (A) / INDIGESTION | [redacted]20 / 20 / 20 | 1 | NOT RELATED | NO | MILD | NOT APPLICABLE | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABCDE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20 / 20 / 20 | 14 | POSSIBLY RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 自殺念慮 (ABCD) / SUICIDAL IDEATION | [redacted]20 / 20 / 20 | 14 | POSSIBLY RELATED | YES (6) | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110231-535-S0038-2164 | 49/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 心臓障害 | 頻脈 (A) / TACHYCARDIA | [redacted]20 / 20 / 20 | 16 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (AB) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20 / 20 / 20 | 21 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (E) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20 / 20 / 20 | 14 | NOT RELATED | NO | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED WITH SEQUELAE |
| | 33110231-828-S0008-2196 | 43/F/ WHITE | 精神障害 | 激越 (A) / WORSENING OF AGITATION | [redacted]20 / 20 / 20 | 13 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-23
CT-ST-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Sever-ity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2-4 mg/ Brexpiprazole 4mg | 33110231-828-S0008-2196 | 43/F/ WHITE | 精神障害 | 激越 / WORSENING OF AGITATION | [redacted] | 16 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (AB) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 48 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| 2-4 mg/ Brexpiprazole 2.5±0.5 MG | 33107203-001-S0008-0136 | 22/M/ WHITE | 心臓障害 | 頻脈 / ORTHOSTATIC TACHYCARDIA | [redacted] | -7 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 臨床検査 | 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 (A) / ELEVATED CPK | [redacted] | 26 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | アカシジア (A) / AKATHISIA | [redacted] CONTINUING | 10 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 精神障害 | うつ病 / DEPRESSION | [redacted] | -1 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症、妄想型 (AB) / EXACERBATION OF PARANOID SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 31 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33107203-003-S0007-0155 | 37/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 神経系障害 | 頭痛 (AC) / HEADACHE | [redacted] | 4 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不安 / ANXIETY | [redacted] | -5 | NOT RELATED | NO | MILD | NOT APPLICABLE | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-23
CT-ST-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Sever-ity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2-4 mg/ Brexpiprazole 2.5±0.5 MG | 33107203-003-S0007-0155 | 37/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 精神障害 | 不安 / ANXIETY | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | -1 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (AB) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 25 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERING/ RESOLVING |
| | 33107203-007-S0003-0101 | 36/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 耳および迷路障害 | 耳閉 (A) / MIDDLE EAR CONGESTION | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 20 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 胃腸障害 | 便秘 (AC) / CONSTIPATION | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 20 | POSSIBLY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 胃腸障害 | 便秘 / CONSTIPATION | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 6 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 筋骨格系および結合組織障害 | 筋痙縮 / MUSCLE SPASMS | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | -5 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 筋骨格系および結合組織障害 | 横紋筋融解症 (ABCDE) / RHABDOMYOLYSIS | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 21 | POSSIBLY RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | 振戦 (AC) / FINGER TREMOR | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 21 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 鼻閉 (A) / NASAL CONGESTION | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 21 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-23
CT-ST-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Sever-ity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2-4 mg/ Brexpiprazole 2.5±0.5 MG | 33107203-007-S0003-0101 | 36/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 口腔咽頭痛 (A) / SORE THROAT | [redacted] 20 / 20 [redacted] 20 / 20 | 21 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33107203-054-S0005-0404 | 33/M/ ASIAN | 代謝および栄養障害 | 食欲減退 (AC) / DECREASED APPETITE | [redacted] 20 / 20 [redacted] 20 / 20 | 2 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 代謝および栄養障害 | 低血糖症 (ABE) / HYPOGLYCAEMIA | [redacted] 20 / 20 [redacted] 20 / 20 | 8 | NOT RELATED | YES (6) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 激越 / AGITATION | [redacted] 20 / 20 [redacted] 20 / 20 | -3 | NOT RELATED | NO | MILD | NOT APPLICABLE | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33107203-555-S0001-0391 | 52/F/ WHITE | 胃腸障害 | 悪心 (AC) / NAUSEA | [redacted] 20 / 20 [redacted] 20 / 20 | 6 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE REDUCED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 胃腸障害 | 嘔吐 (AC) / VOMITUS | [redacted] 20 / 20 [redacted] 20 / 20 | 6 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE REDUCED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | 浮動性めまい (ABCDE) / DIZZINESS | [redacted] 20 / 20 [redacted] 20 / 20 | 3 | POSSIBLY RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| > 4 mg/ Brexpiprazole 5.0±1.0 MG | 33107203-003-S0013-0159 | 35/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 泣き / CRYING SPELLS | [redacted] 20 / 20 [redacted] 20 / 20 | -5 | NOT RELATED | NO | MILD | NOT APPLICABLE | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 易刺激性 (AC) / IRRITABLE | [redacted] 20 / 20 [redacted] 20 / 20 | 1 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-23
CT-ST-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Sever-ity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| > 4 mg/ Brexpiprazole 5.0±1.0 MG | 33107203-003-S0013-0159 | 35/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 精神障害 | 激越 / AGITATION | [redacted]20 / 20 / 20 / 20 | -5 | NOT RELATED | NO | MILD | NOT APPLICABLE | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不安 (AC) / ANXIETY | [redacted]20 / 20 / 20 / 20 | 1 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 抑うつ症状 (AC) / DEPRESSIVE SYMPTOM | [redacted]20 / 20 / 20 / 20 | 2 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 抑うつ症状 / DEPRESSIVE SYMPTOM | [redacted]20 / 20 / 20 / 20 | -4 | NOT RELATED | NO | MILD | NOT APPLICABLE | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 抑うつ症状 / DEPRESSIVE SYMPTOM | [redacted]20 / 20 / 20 / 20 | -1 | NOT RELATED | NO | MILD | NOT APPLICABLE | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 抑うつ症状 / DEPRESSIVE SYMPTOM | [redacted]20 / 20 / 20 / 20 | 4 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症、妄想型 (AB) / SCHIZOPHRENIA, CHRONIC PARANOID WITH ACUTE EXACERBATION | [redacted]20 / 20 / 20 / 20 | 34 | NOT RELATED | YES (4,6) | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33107203-012-S0002-0051 | 48/F/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 眼障害 | 流涙増加 (AC) / EYES WATERING | [redacted]20 / 20 / 20 / 20 | 16 | POSSIBLY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-23
CT-ST-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Sever-ity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| > 4 mg/ Brexpiprazole 5.0±1.0 MG | 33107203-012-S0002-0051 | 48/F/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 死亡 (ABF) / DEATH (UNKNOWN CAUSE) | [redacted] | 54 | UNLIKELY RELATED | YES (1) | SEV | DOSE NOT CHANGED | FATAL |
| | | | 筋骨格系および結合組織障害 | 背部痛 (A) / LOW BACK PAIN | [redacted] | 6 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 筋骨格系および結合組織障害 | 筋骨格硬直 (AC) / MUSCLE STIFFNESS | [redacted] | 23 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | 傾眠 (AC) / DROWSINESS | [redacted] | 35 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE REDUCED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33107203-352-S0004-0354 | 23/F/ WHITE | 精神障害 | 攻撃性 (A) / AGGRESSIVE BEHAVIOR | [redacted] | 27 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 激越 (A) / AGITATION | [redacted] | 28 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 精神病性障害 (ABE) / WORSENING OF PSYCHOTIC SYMPTOMS | [redacted] | 28 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33107203-553-S0004-0284 | 52/M/ WHITE | 臨床検査 | 血圧上昇 (A) / TRANSIENT INCREASE OF BLOOD PRESSURE | [redacted] | 23 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 臨床検査 | 心拍数増加 (A) / TRANSIENT INCREASE OF HEART RATE | [redacted] | 23 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-23
CT-ST-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Sever-ity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| > 4 mg/ Brexpiprazole 5.0±1.0 MG | 33107203-553-S0004-0284 | 52/M/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 17 | NOT RELATED | YES (4) | MILD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| PLACEBO/ PLACEBO | 33107203-253-S0005-0425 | 18/M/ ASIAN | 胃腸障害 | 消化不良 (A) / DYSPEPSIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 9 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 胃腸障害 | 消化不良 / DYSPEPSIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | -3 | NOT RELATED | NO | MILD | NOT APPLICABLE | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 胃腸障害 | 悪心 / NAUSEA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | -4 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 激越 / AGITATION | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | -4 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (AB) / AGGRAVATION OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 30 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | 33107203-255-S0006-0453 | 45/M/ ASIAN | 胃腸障害 | 便秘 (AC) / CONSTIPATION | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 7 | POSSIBLY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 筋骨格系および結合組織障害 | 関節痛 (A) / RT. KNEE PAIN (JOINT) | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 6 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | 頭痛 (A) / HEADACHE | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 35 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-23
CT-ST-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Sever-ity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PLACEBO/ PLACEBO | 33107203-255-S0006-0453 | 45/M/ ASIAN | 精神障害 | 不安 (A) / WORSENING OF ANXIETY | [redacted] | 1 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不安 (B) / HOSPITALIZATION DUE TO ANXIETY | [redacted] | 47 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不安 / HOSPITALIZATION DUE TO ANXIETY | [redacted] | 49 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不安 / WORSENING OF ANXIETY | [redacted] | -10 | NOT RELATED | NO | MOD | NOT APPLICABLE | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不安 / WORSENING OF ANXIETY | [redacted] | 7 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不眠症 (AC) / WORSENING OF INSOMNIA | [redacted] | 3 | POSSIBLY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不眠症 / WORSENING OF INSOMNIA | [redacted] | 27 | POSSIBLY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不眠症 / WORSENING OF INSOMNIA | [redacted] | 42 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33107203-552-S0001-0261 | 54/M/ WHITE | 感染症および寄生虫症 | 副鼻腔炎 (A) / RHINOSINUSITIS ACUTA | [redacted] | 34 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-23
CT-ST-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Sever-ity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PLACEBO/ PLACEBO | 33107203-552-S0001-0261 | 54/M/ WHITE | 神経系障害 | 錐体外路障害 (A) / EXTRAPYRAMIDAL SYNDROM, AKINESIA, RIGIDITY | [redacted]20 / CONTINUING [redacted]20 / [redacted]20 | 23 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 精神病性障害 (ABE) / RE - EXACERBATION OF PSYCHOSIS | [redacted]20 / [redacted]20 [redacted]20 / [redacted]20 | 17 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110230-202-S0002-1068 | 48/F/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20 / [redacted]20 [redacted]20 / [redacted]20 | 33 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110230-452-S0002-0233 | 34/M/ OTHER | 神経系障害 | 傾眠 (A) / SOMNOLENCE | [redacted]20 / [redacted]20 [redacted]20 / [redacted]20 | 21 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | 傾眠 / SOMNOLENCE | [redacted]20 / [redacted]20 [redacted]20 / [redacted]20 | -1 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20 / [redacted]20 [redacted]20 / [redacted]20 | 21 | NOT RELATED | YES (6) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110230-452-S0004-0235 | 30/M/ WHITE | 内分泌障害 | 高プロラクチン血症 (AC) / HYPERPROLACTINEMIA | [redacted]20 / CONTINUING [redacted]20 / [redacted]20 | 36 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 胃腸障害 | 歯痛 (A) / TOOTHACHE | [redacted]20 / [redacted]20 [redacted]20 / [redacted]20 | 4 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 感染症および寄生虫症 | 鼻咽頭炎 (A) / COMMON COLD | [redacted]20 / [redacted]20 [redacted]20 / [redacted]20 | 49 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-23
CT-ST-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Sever-ity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PLACEBO/ PLACEBO | 33110230-452-S0004-0235 | 30/M/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (ABCDE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 35 | POSSIBLY RELATED | YES (4,6) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110230-452-S0013-0717 | 33/M/ OTHER | 神経系障害 | ジストニー (A) / DYSTONIA | [redacted] | 15 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 14 | NOT RELATED | YES (6) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110230-452-S0018-0721 | 45/F/ OTHER | 感染症および寄生虫症 | インフルエンザ (A) / FLU | [redacted] | 31 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | 傾眠 (A) / SOMNOLENCE | [redacted] | 21 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 悪夢 (A) / NIGHTMARES | [redacted] | 20 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 21 | NOT RELATED | YES (4,6) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 皮膚および皮下組織障害 | そう痒症 (A) / ITCHING | [redacted] | 29 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110230-452-S0025-0726 | 42/F/ OTHER | 胃腸障害 | 便秘 / CONSTIPATION | [redacted] | -4 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-23
CT-ST-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Sever-ity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PLACEBO/ PLACEBO | 33110230-452-S0025-0726 | 42/F/ OTHER | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 10 | NOT RELATED | YES (6) | MILD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110230-453-S0002-0739 | 28/M/ WHITE | 精神障害 | 急性精神病 (ABE) / ACUTE EXACERBATION OF PSYCHOTIC SYMPTOMS | [redacted] | 8 | NOT RELATED | YES (4,6) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 激越 (A) / AGITATION | [redacted] | 4 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不眠症 / INSOMNIA | [redacted] CONTINUING | -8 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | 33110230-454-S0007-0215 | 48/F/ OTHER | 血液およびリンパ系障害 | 血小板増加症 (A) / THROMBOCYTOSIS | [redacted] CONTINUING | 19 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 胃腸障害 | 胃炎 (AC) / GASTRITIS | [redacted] | 8 | POSSIBLY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 胃腸障害 | 胃炎 / GASTRITIS | [redacted] | 17 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 胃腸障害 | 嘔吐 (AC) / VOMITING | [redacted] | 11 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 感染症および寄生虫症 | 蜂巣炎 (A) / CELLULITIS UPPER LEFT LIMB | [redacted] | 30 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-23
CT-ST-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Sever-ity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PLACEBO/ PLACEBO | 33110230-454-S0007-0215 | 48/F/ OTHER | 代謝および栄養障害 | 食欲減退 (AC) / APPETITE DECREASE | [redacted] 20 / [redacted] 20 [redacted] 20 / 20 | 3 | POSSIBLY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | 浮動性めまい (AC) / DIZZINESS | [redacted] 20 / 20 [redacted] 20 / 20 | 3 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED WITH SEQUELAE |
| | | | 神経系障害 | 頭痛 / HEADACHE | [redacted] 20 / 20 [redacted] 20 / 20 | -1 | NOT RELATED | NO | MOD | NOT APPLICABLE | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | 振戦 / TREMOR | [redacted] 20 / 20 [redacted] 20 / 20 | -3 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 激越 / AGITATION | [redacted] 20 / 20 [redacted] 20 / 20 | -5 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED WITH SEQUELAE |
| | | | 精神障害 | 不眠症 (A) / INSOMNIA | [redacted] 20 / 20 [redacted] 20 / 20 | 9 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不眠症 / INSOMNIA | [redacted] 20 / 20 [redacted] 20 / 20 | -5 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 精神病性障害 (ABE) / PSYCHOTIC RELAPSE | [redacted] 20 / [redacted] 20 [redacted] 20 / 20 | 14 | NOT RELATED | YES (4,6) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 腎および尿路障害 | 排尿困難 (A) / DYSURIA | [redacted] 20 / 20 [redacted] 20 / 20 | 11 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-23
CT-ST-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Sever-ity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PLACEBO/ PLACEBO | 33110230-454-S0007-0215 | 48/F/ OTHER | 腎および尿路障害 | 血尿 (A) / HEMATURIA | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 15 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | 33110230-505-S0023-0076 | 51/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 易刺激性 (ABE) / EXTREME IRRITABILITY | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 10 | NOT RELATED | YES (6) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (AB) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 26 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110230-519-S0002-0364 | 36/F/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 感染症および寄生虫症 | 外陰部腟カンジダ症 (A) / VAGINAL CANDIDIASIS | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 5 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | 頭痛 (AC) / HEADACHE | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 1 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | 頭痛 / INTERMITTENT HEADACHE | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted] | 10 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (AB) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 30 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110231-001-S0002-2330 | 37/F/ WHITE | 精神障害 | 激越 / WORSENING AGITATION | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | -11 | NOT RELATED | NO | MILD | NOT APPLICABLE | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 激越 / WORSENING AGITATION | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | -3 | NOT RELATED | NO | MILD | NOT APPLICABLE | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-23
CT-ST-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Sever-ity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PLACEBO/ PLACEBO | 33110231-001-S0002-2330 | 37/F/ WHITE | 精神障害 | 激越 / WORSENING AGITATION | [redacted] | -1 | NOT RELATED | NO | MILD | NOT APPLICABLE | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / SCHIZOPHRENIC PSYCHOTIC ACUTE EPISODE | [redacted] | 4 | UNLIKELY RELATED | YES (3) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110231-379-S0005-2906 | 53/M/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症、妄想型 (ABE) / EXACERBATION OF PARANOIDAL SCHIZOPHRENIA. | [redacted] | 10 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110231-526-S0008-2013 | 21/M/ WHITE | 筋骨格系および結合組織障害 | 筋肉痛 (A) / GENERAL MUSCLE PAIN | [redacted] | 25 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | 頭痛 / HEADACHE | [redacted] | -6 | NOT RELATED | NO | MILD | NOT APPLICABLE | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 精神病性障害 (ABE) / WORSENING OF PSYCHOTIC SYMPTOMS | [redacted] | 27 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED WITH SEQUELAE |
| | | | 精神障害 | 精神病性障害 / INCREASE IN WORSENING OF PSYCHOTIC SYMPTOMS | [redacted] | 35 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110231-533-S0006-2034 | 54/F/ WHITE | 神経系障害 | アカシジア (AC) / AKATHISIA | [redacted] | 41 | RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-23
CT-ST-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Sever-ity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PLACEBO/ PLACEBO | 33110231-533-S0006-2034 | 54/F/ WHITE | 精神障害 | 激越 (AC) / WORSENING OF AGITATION | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 27 | POSSIBLY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不眠症 (AC) / WORSENING INSOMNIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 26 | POSSIBLY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 精神病性障害 (AB) / WORSENING PSYCHOSIS | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 56 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | SEV | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 精神病性障害 / WORSENING PSYCHOSIS | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 54 | UNLIKELY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110231-702-S0008-2413 | 46/M/ WHITE | 神経系障害 | 大発作痙攣 (ABCDE) / SEIZURE (GRAND MAL TYPE) | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 27 | POSSIBLY RELATED | YES (6) | MILD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 激越 (AC) / AGITATION DUE TO SCHIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 6 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 激越 / AGITATION | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | -8 | NOT RELATED | NO | MILD | NOT APPLICABLE | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 激越 / AGITATION DUE TO SCHIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 25 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不眠症 (AC) / INSOMNIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 25 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-23
CT-ST-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Sever-ity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PLACEBO/ PLACEBO | 33110231-726-S0001-2211 | 54/M/ ASIAN | 胃腸障害 | 胃潰瘍 (ABCDE) / GASTRIC ULCER | [redacted] | 27 | POSSIBLY RELATED | YES (4,6) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 胃腸障害 | 悪心 / NAUSEA | [redacted] | -3 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 代謝および栄養障害 | 栄養障害 (AC) / MALNUTRITION | [redacted] | 21 | POSSIBLY RELATED | NO | SEV | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 筋骨格系および結合組織障害 | 背部痛 (A) / BACKACHE | [redacted] | 22 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110231-801-S0002-2149 | 42/M/ ASIAN | 神経系障害 | 浮動性めまい / DIZZINESS | [redacted] | -6 | NOT RELATED | NO | MILD | NOT APPLICABLE | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 攻撃性 (A) / AGGRESSIVE BEGAVIOR | [redacted] | 2 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED WITH SEQUELAE |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (AB) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 43 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| Aripiprazole/ Aripiprazole 15±5 MG | 33107203-016-S0006-0025 | 42/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 筋骨格系および結合組織障害 | 横紋筋融解症 (AC) / RHABDOMYOLYSIS | [redacted] | 7 | POSSIBLY RELATED | NO | SEV | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 筋骨格系および結合組織障害 | 横紋筋融解症 (BDE) / RHABDOMYOLYSIS | [redacted] | 8 | POSSIBLY RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-23
CT-ST-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Sever-ity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Aripiprazole/ Aripiprazole 15±5 MG | 33107203-053-S0006-0194 | 22/M/ ASIAN | 胃腸障害 | 嘔吐 (AC) / VOMITING | [redacted] 20[redacted]/ [redacted] 20[redacted] [redacted] 20[redacted]/ [redacted] 20[redacted] | 1 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | 複雑部分発作 (ABCDE) / COMPEX PARTIAL SEIZURES WITH SECONDARY GENERALIZATION | [redacted] 20[redacted]/ [redacted] 20[redacted] [redacted] 20[redacted]/ [redacted] 20[redacted] | 12 | POSSIBLY RELATED | YES (6) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |

MedDRA Version16.0
Trials: 33107203, 33110230, 33110231.

[a]Adverse events coded in MedDRA V16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events: A=all, B=serious, C=potentially drug-related, D=serious and potentially drug-related, E=study medication discontinuation, F=death.

[b]Adverse event start/end date may be estimated. [c]Study day = AE onset date - study drug start date + 1.

[d]Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:1=death, 2=life-threatening condition, 3=persistent or significant disability/incapacity, 4=hospitalization, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition
＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-6.6.2＞

表2.7.4.7-24
331-10-003
Table.14.1.1.3-39 Listing of Serious Adverse Events (Safety Analysis Set)

| Subject | Brexpiprazole | Age/Sex | AE (MedDRA PT[a] / Verbatim Term) | System Organ Class | Time of Onset[b] | Start / End | Study Day[c] | Study Drug Causality | Serious[d] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 016-3008 | New Subjects | 21/M | 頭痛 (ac) / Headache dull | 神経系障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 15 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| | | | 統合失調症 (abe) / schizophrenia aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 105 | Not Related | Yes (3) | Severe | Drug Withdrawn | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 便秘 (a) / Constipation | 胃腸障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 132 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| 016-3010 | New Subjects | 44/F | 不眠症 (a) / sleepless | 精神障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 29 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 統合失調症 (ab) / schizophrenia aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 41 | Not Related | Yes (3) | Mild | Dose Not Changed | Not Recovered/Not Resolved |
| 023-3001 | New Subjects | 52/M | 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 (a) / CPK increased | 臨床検査 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 29 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| | | | 統合失調症 (abe) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 29 | Not Related | Yes (3) | Severe | Drug Withdrawn | Recovering/Resolving |
| | | | 便秘 (a) / Constipation | 胃腸障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 29 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| | | | アカシジア (a) / Akathisia | 神経系障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 30 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| | | | 水疱 (a) / Blister | 皮膚および皮下組織障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 30 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| 033-3001 | New Subjects | 29/F | 鼻咽頭炎 (a) / Common cold | 感染症および寄生虫症 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 10 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 鼻咽頭炎 (a) / Common cold | 感染症および寄生虫症 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 22 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 関節痛 (a) / Gonalgia | 筋骨格系および結合組織障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 79 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Not Recovered/Not Resolved |

a: Adverse events coded in MedDRA/J Ver.16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events
: a=all, b=serious, c=potentially drug-related, d=serious and potentially drug-related, e=study medication discontinuation, f=death.

b: 1:From the date of Informed Consent to predose, 2:After the administration of the IMP, Period 1, 3:After the administrationof the IMP, Period 2, 4:Carried over from 002 study

c: Study day = AE onset date - study drug start date of corresponding period + 1.

d: Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:
1=death, 2=life-threatening condition, 3=hospitalization, 4=persistent or significant disability/incapacity, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition

Note: Subject numbers for the rollover subjects in study 331-10-003 were set by replacing the 4th digit of the subject number used in study 331-10-002 with "2".
(i.e., 331-10-003 study: 016-2002 <= 331-10-002 study: 016-1002)

表2.7.4.7-24
331-10-003
Table.14.1.1.3-39 Listing of Serious Adverse Events (Safety Analysis Set)

| Subject | Brexpiprazole | Age/Sex | AE (MedDRA PT[a] / Verbatim Term) | System Organ Class | Time of Onset[b] | Start / End | Study Day[c] | Study Drug Causality | Serious[d] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 033-3001 | New Subjects | 29/F | 外傷後頚部症候群 (a) / Sprain of cervical spine | 傷害、中毒および処置合併症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 94 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 統合失調症 (abe) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 115 | Not Related | Yes (3) | Moderate | Drug Withdrawn | Not Recovered/Not Resolved |
| 038-3008 | New Subjects | 37/F | 胃腸炎 (ab) / Acute gastroenteritis | 感染症および寄生虫症 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 25 | Not Related | Yes (3) | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 疲労 (ac) / fatigue | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 8 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| | | | アカシジア (ac) / akathisia | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 342 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 041-3002 | New Subjects | 41/M | 統合失調症 (ab) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 21 | Not Related | Yes (3) | Moderate | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 徐脈 (ac) / Bradycardia | 心臓障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 28 | Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 麦粒腫 (a) / Hordeolum | 感染症および寄生虫症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 14 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 統合失調症 (ae) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 30 | Not Related | No | Moderate | Drug Withdrawn | Not Recovered/Not Resolved |
| 044-3002 | New Subjects | 37/M | 鼻咽頭炎 (a) / common cold | 感染症および寄生虫症 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 13 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 統合失調症 (ab) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 30 | Not Related | Yes (3) | Moderate | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |
| 045-3006 | New Subjects | 46/M | 錐体外路障害 (abcd) / Drug induced extrapyramidal symptoms | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 124 | Related | Yes (3) | Moderate | Dose Reduced | Recovering/Resolving |
| | | | 白内障 (a) / Cataract | 眼障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 253 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Not Recovered/Not Resolved |

a: Adverse events coded in MedDRA/J Ver.16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events
: a=all, b=serious, c=potentially drug-related, d=serious and potentially drug-related, e=study medication discontinuation, f=death.
b: 1:From the date of Informed Consent to predose, 2:After the administration of the IMP, Period 1, 3:After the administrationof the IMP, Period 2, 4:Carried over from 002 study
c: Study day = AE onset date - study drug start date of corresponding period + 1.
d: Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:
1=death, 2=life-threatening condition, 3=hospitalization, 4=persistent or significant disability/incapacity, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition
Note: Subject numbers for the rollover subjects in study 331-10-003 were set by replacing the 4th digit of the subject number used in study 331-10-002 with "2".
(i.e., 331-10-003 study: 016-2002 <= 331-10-002 study: 016-1002)

表2.7.4.7-24
331-10-003
Table.14.1.1.3-39 Listing of Serious Adverse Events (Safety Analysis Set)

| Subject | Brexpiprazole | Age/Sex | AE (MedDRA PT[a] / Verbatim Term) | System Organ Class | Time of Onset[b] | Start / End | Study Day[c] | Study Drug Causality | Serious[d] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 045-3006 | New Subjects | 46/M | 自殺念慮 (a) / Suicidal ideation | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 255 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 熱中症 (a) / Heat illness | 傷害、中毒および処置合併症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 255 | Not Related | No | Moderate | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 (a) / CPK increased | 臨床検査 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 259 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 便秘 (a) / constipation | 胃腸障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 271 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovering/Resolving |
| 058-3002 | New Subjects | 40/M | 眼精疲労 (a) / Asthenopia | 眼障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 16 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 統合失調症 (ab) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 40 | Not Related | Yes (3) | Moderate | Dose Reduced | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 鼻咽頭炎 (a) / common cold | 感染症および寄生虫症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 40 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| 059-3001 | New Subjects | 65/M | そう痒症 (ac) / Exacerbation of Feel itchy | 皮膚および皮下組織障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 2 | Related | No | Moderate | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| | | | 耳鳴 (ac) / Exacerbation of Tinnitus | 耳および迷路障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 2 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| | | | 関節痛 (a) / Arthralgia(Right malleolus) | 筋骨格系および結合組織障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 9 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 筋痙縮 (a) / Systremma(Right foot) | 筋骨格系および結合組織障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 9 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 中期不眠症 (ac) / Nocturnal awakening | 精神障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 25 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| | | | 振戦 (ac) / Fingers tremor | 神経系障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 29 | Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |

a: Adverse events coded in MedDRA/J Ver.16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events
: a=all, b=serious, c=potentially drug-related, d=serious and potentially drug-related, e=study medication discontinuation, f=death.
b: 1:From the date of Informed Consent to predose, 2:After the administration of the IMP, Period 1, 3:After the administrationof the IMP, Period 2, 4:Carried over from 002 study
c: Study day = AE onset date - study drug start date of corresponding period + 1.
d: Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:
1=death, 2=life-threatening condition, 3=hospitalization, 4=persistent or significant disability/incapacity, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition
Note: Subject numbers for the rollover subjects in study 331-10-003 were set by replacing the 4th digit of the subject number used in study 331-10-002 with "2".
(i.e., 331-10-003 study: 016-2002 <= 331-10-002 study: 016-1002)

表2.7.4.7-24
331-10-003
Table.14.1.1.3-39 Listing of Serious Adverse Events (Safety Analysis Set)

| Subject | Brexpiprazole | Age/Sex | AE (MedDRA PT[a] / Verbatim Term) | System Organ Class | Time of Onset[b] | Start / End | Study Day[c] | Study Drug Causality | Serious[d] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 059-3001 | New Subjects | 65/M | 睡眠障害 (ac) / Disturbance of sleep induction | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 1 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| | | | 歯肉炎 (a) / Gingivitis | 感染症および寄生虫症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 2 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 筋痙縮 (a) / Systremma(Right foot) | 筋骨格系および結合組織障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 12 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 鼻咽頭炎 (a) / Cold | 感染症および寄生虫症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 42 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 食欲減退 (a) / Anorexia | 代謝および栄養障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 52 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 消化不良 (a) / Epigastric distress | 胃腸障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 60 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 歯肉炎 (a) / Gingivitis | 感染症および寄生虫症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 90 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 歯周病 (a) / Periodontal disease | 胃腸障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 111 | Not Related | No | Moderate | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 擦過傷 (a) / Excoriation(feet) | 傷害、中毒および処置合併症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 161 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 統合失調症 (abcde) / Exacerbation of Schizophrenia | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 233 | Related | Yes (3) | Severe | Drug Withdrawn | Recovering/Resolving |
| 060-3001 | New Subjects | 54/F | 頭痛 (a) / headache | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 3 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 統合失調症 (abcde) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 56 | Related | Yes (3) | Severe | Drug Withdrawn | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 背部痛 (a) / Low back pain | 筋骨格系および結合組織障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 57 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |

a: Adverse events coded in MedDRA/J Ver.16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events
: a=all, b=serious, c=potentially drug-related, d=serious and potentially drug-related, e=study medication discontinuation, f=death.
b: 1:From the date of Informed Consent to predose, 2:After the administration of the IMP, Period 1, 3:After the administrationof the IMP, Period 2, 4:Carried over from 002 study
c: Study day = AE onset date - study drug start date of corresponding period + 1.
d: Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:
1=death, 2=life-threatening condition, 3=hospitalization, 4=persistent or significant disability/incapacity, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition
Note: Subject numbers for the rollover subjects in study 331-10-003 were set by replacing the 4th digit of the subject number used in study 331-10-002 with "2".
(i.e., 331-10-003 study: 016-2002 <= 331-10-002 study: 016-1002)

表2.7.4.7-24
331-10-003
Table.14.1.1.3-39 Listing of Serious Adverse Events (Safety Analysis Set)

| Subject | Brexpiprazole | Age/Sex | AE (MedDRA PT[a] / Verbatim Term) | System Organ Class | Time of Onset[b] | Start / End | Study Day[c] | Study Drug Causality | Serious[d] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 060-3001 | New Subjects | 54/F | 便秘 (a) / Constipation | 胃腸障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 59 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |
| 061-3001 | New Subjects | 62/M | インフルエンザ (a) / Influenza | 感染症および寄生虫症 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 25 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 自傷行動 (a) / Self injury | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 35 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | アカシジア (ac) / Akathisia | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 38 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| | | | 統合失調症 (abe) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 38 | Not Related | Yes (3) | Severe | Drug Withdrawn | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 自傷行動 (a) / Self injury | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 61 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| 069-3001 | New Subjects | 39/F | インフルエンザ (a) / influenza | 感染症および寄生虫症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 76 | Not Related | No | Moderate | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 統合失調症 (abe) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 123 | Not Related | Yes (3) | Severe | Drug Withdrawn | Not Recovered/Not Resolved |
| 072-3002 | New Subjects | 31/F | 錐体外路障害 (ac) / Extra-pyramidal Symptoms | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 14 | Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 気管支炎 (a) / Bronchitis | 感染症および寄生虫症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 55 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 気管支炎 (a) / Bronchitis | 感染症および寄生虫症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 162 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 気管支炎 (a) / Bronchitis | 感染症および寄生虫症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 252 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 統合失調症 (abe) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 289 | Not Related | Yes (3) | Mild | Drug Withdrawn | Recovered/Resolved |

a: Adverse events coded in MedDRA/J Ver.16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events
: a=all, b=serious, c=potentially drug-related, d=serious and potentially drug-related, e=study medication discontinuation, f=death.
b: 1:From the date of Informed Consent to predose, 2:After the administration of the IMP, Period 1, 3:After the administrationof the IMP, Period 2, 4:Carried over from 002 study
c: Study day = AE onset date - study drug start date of corresponding period + 1.
d: Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:
1=death, 2=life-threatening condition, 3=hospitalization, 4=persistent or significant disability/incapacity, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition
Note: Subject numbers for the rollover subjects in study 331-10-003 were set by replacing the 4th digit of the subject number used in study 331-10-002 with "2".
(i.e., 331-10-003 study: 016-2002 <= 331-10-002 study: 016-1002)

表2.7.4.7-24
331-10-003
Table.14.1.1.3-39 Listing of Serious Adverse Events (Safety Analysis Set)

| Subject | Brexpiprazole | Age/Sex | AE (MedDRA PT[a] / Verbatim Term) | System Organ Class | Time of Onset[b] | Start / End | Study Day[c] | Study Drug Causality | Serious[d] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 073-3004 | New Subjects | 49/F | 口渇 (ac) / Thirst | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 2 | Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 便秘 (ac) / Constipation | 胃腸障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 9 | Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 不眠症 (ac) / insomnia | 精神障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 18 | Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 落ち着きのなさ (ac) / Restlessness | 精神障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 18 | Related | No | Moderate | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | アカシジア (abcde) / Akathisia | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 8 | Related | Yes (3) | Severe | Drug Withdrawn | Recovered/Resolved |
| | | | 食欲減退 (ac) / Decreased appetite | 代謝および栄養障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 8 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| | | | 早朝覚醒型不眠症 (ac) / Terminal insomnia | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 8 | Related | No | Moderate | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| | | | 統合失調症 (ac) / worse of Schizophrenia | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 18 | Related | No | Moderate | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| 078-3001 | New Subjects | 38/M | 悪心 (abcd) / nausea | 胃腸障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 6 | Related | Yes (3) | Moderate | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 嘔吐 (abcd) / vomiting | 胃腸障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 6 | Related | Yes (3) | Moderate | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 統合失調症 (a) / exacerbation of schizophrenia | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 16 | Not Related | No | Moderate | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| 081-3008 | New Subjects | 28/F | 統合失調症 (b) / Aggravation of a schizophrenia | 精神障害 | 1 | 20[redacted] / 20[redacted] | -1 | Not Related | Yes (3) | Severe | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| | | | 肝機能異常 (a) / Impaired liver function | 肝胆道系障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 8 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |

a: Adverse events coded in MedDRA/J Ver.16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events
: a=all, b=serious, c=potentially drug-related, d=serious and potentially drug-related, e=study medication discontinuation, f=death.
b: 1:From the date of Informed Consent to predose, 2:After the administration of the IMP, Period 1, 3:After the administrationof the IMP, Period 2, 4:Carried over from 002 study
c: Study day = AE onset date - study drug start date of corresponding period + 1.
d: Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:
1=death, 2=life-threatening condition, 3=hospitalization, 4=persistent or significant disability/incapacity, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition
Note: Subject numbers for the rollover subjects in study 331-10-003 were set by replacing the 4th digit of the subject number used in study 331-10-002 with "2".
(i.e., 331-10-003 study: 016-2002 <= 331-10-002 study: 016-1002)

表2.7.4.7-24
331-10-003
Table.14.1.1.3-39 Listing of Serious Adverse Events (Safety Analysis Set)

| Subject | Brexpiprazole | Age/Sex | AE (MedDRA PT[a] / Verbatim Term) | System Organ Class | Time of Onset[b] | Start / End | Study Day[c] | Study Drug Causality | Serious[d] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 081-3008 | New Subjects | 28/F | 挫傷 (a) / Contusion | 傷害、中毒および処置合併症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 20 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 挫傷 (a) / Contusion | 傷害、中毒および処置合併症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 54 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 衝動行為 (ac) / Impulsive behaviour | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 64 | Related | No | Severe | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 統合失調症 (ac) / Aggravation of a Schizophrenia | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 64 | Related | No | Severe | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 鼻咽頭炎 (a) / Common Cold | 感染症および寄生虫症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 66 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | カンジダ症 (a) / Candidasis | 感染症および寄生虫症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 81 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 挫傷 (a) / Contusion | 傷害、中毒および処置合併症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 91 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| | | | 嘔吐 (a) / Vomiting | 胃腸障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 93 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| 082-3002 | New Subjects | 25/F | 湿疹 / Eczema | 皮膚および皮下組織障害 | 1 | 20[redacted] / 20[redacted] | -4 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| | | | 悪心 (ac) / Nausea | 胃腸障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 20 | Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 便秘 (ac) / Aggravation of the constipation | 胃腸障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 15 | Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 統合失調症 (ab) / Aggravation of schizophrenia | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 106 | Not Related | Yes (3) | Moderate | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | インフルエンザ (a) / Influenza viral infection | 感染症および寄生虫症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 108 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |

a: Adverse events coded in MedDRA/J Ver.16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events
: a=all, b=serious, c=potentially drug-related, d=serious and potentially drug-related, e=study medication discontinuation, f=death.
b: 1:From the date of Informed Consent to predose, 2:After the administration of the IMP, Period 1, 3:After the administrationof the IMP, Period 2, 4:Carried over from 002 study
c: Study day = AE onset date - study drug start date of corresponding period + 1.
d: Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:
1=death, 2=life-threatening condition, 3=hospitalization, 4=persistent or significant disability/incapacity, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition
Note: Subject numbers for the rollover subjects in study 331-10-003 were set by replacing the 4th digit of the subject number used in study 331-10-002 with "2".
(i.e., 331-10-003 study: 016-2002 <= 331-10-002 study: 016-1002)

表2.7.4.7-24
331-10-003
Table.14.1.1.3-39 Listing of Serious Adverse Events (Safety Analysis Set)

| Subject | Brexpiprazole | Age/Sex | AE (MedDRA PT[a] / Verbatim Term) | System Organ Class | Time of Onset[b] | Start / End | Study Day[c] | Study Drug Causality | Serious[d] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 082-3002 | New Subjects | 25/F | 胃食道逆流性疾患 (a) / Reflux oesophagitis | 胃腸障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 141 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 関節痛 (a) / Coxalgia | 筋骨格系および結合組織障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 191 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 鼻咽頭炎 (a) / Commmon cold | 感染症および寄生虫症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 293 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 胃腸炎 (a) / Acute gastroenteritis | 感染症および寄生虫症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 369 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| | | | 統合失調症 (a) / Aggrevation of schizophrenia | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 375 | Not Related | No | Moderate | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 嘔吐 (a) / Vommiting | 胃腸障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 382 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| 086-3001 | New Subjects | 18/F | 消化不良 (a) / indigestible | 胃腸障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 7 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 統合失調症 (abcde) / schzophrenia aggravated | 精神障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 28 | Related | Yes (3) | Severe | Drug Withdrawn | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 便秘 (a) / constipation | 胃腸障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 34 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 脱水 (a) / dehydration | 代謝および栄養障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 38 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 皮膚乾燥 (a) / dry skin | 皮膚および皮下組織障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 38 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |
| 093-3009 | New Subjects | 65/F | 鼻咽頭炎 (a) / Common cold | 感染症および寄生虫症 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 4 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 食欲減退 (ac) / Appetite lost | 代謝および栄養障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 22 | Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |

a: Adverse events coded in MedDRA/J Ver.16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events
: a=all, b=serious, c=potentially drug-related, d=serious and potentially drug-related, e=study medication discontinuation, f=death.
b: 1:From the date of Informed Consent to predose, 2:After the administration of the IMP, Period 1, 3:After the administrationof the IMP, Period 2, 4:Carried over from 002 study
c: Study day = AE onset date - study drug start date of corresponding period + 1.
d: Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:
1=death, 2=life-threatening condition, 3=hospitalization, 4=persistent or significant disability/incapacity, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition
Note: Subject numbers for the rollover subjects in study 331-10-003 were set by replacing the 4th digit of the subject number used in study 331-10-002 with "2".
(i.e., 331-10-003 study: 016-2002 <= 331-10-002 study: 016-1002)

表2.7.4.7-24
331-10-003
Table.14.1.1.3-39 Listing of Serious Adverse Events (Safety Analysis Set)

| Subject | Brexpiprazole | Age/Sex | AE (MedDRA PT[a] / Verbatim Term) | System Organ Class | Time of Onset[b] | Start / End | Study Day[c] | Study Drug Causality | Serious[d] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 093-3009 | New Subjects | 65/F | 不眠症 (ac) / Insomnia | 精神障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 22 | Related | No | Mild | Dose Not Changed | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 錐体外路障害 (ac) / Extrapyramidal disorder aggravated | 神経系障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 29 | Related | No | Mild | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 統合失調症 (ab) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 46 | Not Related | Yes (3) | Moderate | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |
| 093-3011 | New Subjects | 34/M | 倦怠感 (ac) / Malaise | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 2 | Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 錐体外路障害 (ac) / Drug induced extrapyramidal symptoms | 神経系障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 16 | Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 統合失調症 (ab) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 22 | Not Related | Yes (3) | Moderate | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 不眠症 (ac) / Insomnia | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 19 | Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 湿疹 (a) / Eczema | 皮膚および皮下組織障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 25 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 頭痛 (a) / Headache | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 29 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| 095-3001 | New Subjects | 63/F | 統合失調症 (abcde) / Primary disease worsend | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 29 | Related | Yes (3) | Severe | Drug Withdrawn | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 尿路感染 (a) / Urinary tract infection | 感染症および寄生虫症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 41 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |
| 105-3004 | New Subjects | 51/F | 統合失調症 (ab) / worsening of schizophrenia | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 5 | Not Related | Yes (3) | Moderate | Dose Increased | Recovering/Resolving |
| | | | 胃炎 (a) / Gastritis | 胃腸障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 60 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |

a: Adverse events coded in MedDRA/J Ver.16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events
: a=all, b=serious, c=potentially drug-related, d=serious and potentially drug-related, e=study medication discontinuation, f=death.
b: 1:From the date of Informed Consent to predose, 2:After the administration of the IMP, Period 1, 3:After the administrationof the IMP, Period 2, 4:Carried over from 002 study
c: Study day = AE onset date - study drug start date of corresponding period + 1.
d: Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:
1=death, 2=life-threatening condition, 3=hospitalization, 4=persistent or significant disability/incapacity, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition
Note: Subject numbers for the rollover subjects in study 331-10-003 were set by replacing the 4th digit of the subject number used in study 331-10-002 with "2".
(i.e., 331-10-003 study: 016-2002 <= 331-10-002 study: 016-1002)

表2.7.4.7-24
331-10-003
Table.14.1.1.3-39 Listing of Serious Adverse Events (Safety Analysis Set)

| Subject | Brexpiprazole | Age/Sex | AE (MedDRA PT[a] / Verbatim Term) | System Organ Class | Time of Onset[b] | Start / End | Study Day[c] | Study Drug Causality | Serious[d] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 120-3002 | New Subjects | 45/F | 歯牙破折 (a) / Front Tooth Frecture | 傷害、中毒および処置合併症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 55 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 不眠症 (a) / sleepless | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 85 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 高プロラクチン血症 (ac) / Hyperprolactinsemia | 内分泌障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 169 | Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 統合失調症 (abcde) / Worse of primary disease | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 293 | Related | Yes (3) | Moderate | Drug Withdrawn | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 悪心 (a) / Nausea | 胃腸障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 327 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| 120-3006 | New Subjects | 34/F | 鼻咽頭炎 (a) / Common cold | 感染症および寄生虫症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 82 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 挫傷 (a) / Contusion of knee(Left) | 傷害、中毒および処置合併症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 113 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 脱水 (ab) / Dehydration | 代謝および栄養障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 274 | Not Related | Yes (3) | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 統合失調症 (ab) / Worse of primary disease | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 276 | Not Related | Yes (3) | Moderate | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |
| 120-3009 | New Subjects | 46/M | 鼻咽頭炎 (a) / Common cold | 感染症および寄生虫症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 91 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 肝障害 (ac) / Worese of hepatic function disorder | 肝胆道系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 176 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| | | | 筋肉痛 (ac) / Muscle pains(Hand, Foot) | 筋骨格系および結合組織障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 192 | Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 鼻咽頭炎 (a) / Common cold | 感染症および寄生虫症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 291 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |

a: Adverse events coded in MedDRA/J Ver.16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events
: a=all, b=serious, c=potentially drug-related, d=serious and potentially drug-related, e=study medication discontinuation, f=death.
b: 1:From the date of Informed Consent to predose, 2:After the administration of the IMP, Period 1, 3:After the administrationof the IMP, Period 2, 4:Carried over from 002 study
c: Study day = AE onset date - study drug start date of corresponding period + 1.
d: Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:
1=death, 2=life-threatening condition, 3=hospitalization, 4=persistent or significant disability/incapacity, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition
Note: Subject numbers for the rollover subjects in study 331-10-003 were set by replacing the 4th digit of the subject number used in study 331-10-002 with "2".
(i.e., 331-10-003 study: 016-2002 <= 331-10-002 study: 016-1002)

表2.7.4.7-24
331-10-003
Table.14.1.1.3-39 Listing of Serious Adverse Events (Safety Analysis Set)

| Subject | Brexpiprazole | Age/Sex | AE (MedDRA PT[a] / Verbatim Term) | System Organ Class | Time of Onset[b] | Start / End | Study Day[c] | Study Drug Causality | Serious[d] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 120-3009 | New Subjects | 46/M | 胃腸炎 (a) / Gastroenteritis | 感染症および寄生虫症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 335 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 背部痛 (a) / low back pain | 筋骨格系および結合組織障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 349 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 統合失調症 (abcd) / worse of primary disease | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 372 | Related | Yes (3) | Moderate | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |
| 123-3002 | New Subjects | 62/F | 浮動性めまい (a) / Dizziness | 神経系障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 14 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 鼻咽頭炎 (a) / Common cold | 感染症および寄生虫症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 57 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 鼻咽頭炎 (a) / Common cold | 感染症および寄生虫症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 104 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 統合失調症 (ab) / Schizophrenia Aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 116 | Not Related | Yes (3) | Moderate | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 背部痛 (a) / Back pain | 筋骨格系および結合組織障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 120 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | そう痒症 (a) / Itchy skin | 皮膚および皮下組織障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 131 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 足部白癬 (a) / Tinea pedis | 感染症および寄生虫症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 135 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |
| 017-2003 | Rollover Subjects | 59/M | アカシジア (ac) / Akathisia | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 4 | Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 統合失調症 (ab) / Schizophrenia aggravation | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 8 | Not Related | Yes (3) | Mild | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 鼻咽頭炎 (a) / Cold | 感染症および寄生虫症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 31 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |

a: Adverse events coded in MedDRA/J Ver.16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events
: a=all, b=serious, c=potentially drug-related, d=serious and potentially drug-related, e=study medication discontinuation, f=death.
b: 1:From the date of Informed Consent to predose, 2:After the administration of the IMP, Period 1, 3:After the administrationof the IMP, Period 2, 4:Carried over from 002 study
c: Study day = AE onset date - study drug start date of corresponding period + 1.
d: Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:
1=death, 2=life-threatening condition, 3=hospitalization, 4=persistent or significant disability/incapacity, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition
Note: Subject numbers for the rollover subjects in study 331-10-003 were set by replacing the 4th digit of the subject number used in study 331-10-002 with "2".
(i.e., 331-10-003 study: 016-2002 <= 331-10-002 study: 016-1002)

表2.7.4.7-24
331-10-003
Table.14.1.1.3-39 Listing of Serious Adverse Events (Safety Analysis Set)

| Subject | Brexpiprazole | Age/Sex | AE (MedDRA PT[a] / Verbatim Term) | System Organ Class | Time of Onset[b] | Start / End | Study Day[c] | Study Drug Causality | Serious[d] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 020-2002 | Rollover Subjects | 41/F | 血中プロラクチン増加 (c) / Blood prolactin increased | 臨床検査 | 4 | / 20[redacted] | | Related | No | | | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 高血圧 (a) / Hypertension | 血管障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 42 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 統合失調症 (abe) / schizophrenia aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 45 | Not Related | Yes (3) | Moderate | Drug Withdrawn | Recovering/Resolving |
| | | | 鼻咽頭炎 (a) / common cold | 感染症および寄生虫症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 46 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| 042-2005 | Rollover Subjects | 63/F | 血小板数減少 / Platelet count decreased | 臨床検査 | 4 | / 20[redacted] | | Not Related | No | | | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 血中カリウム減少 / Blood potassium decreased | 臨床検査 | 4 | / 20[redacted] | | Not Related | No | | | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 消化不良 (a) / Dyspepsia | 胃腸障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 51 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 転倒 (a) / fall | 傷害、中毒および処置合併症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 53 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | ジスキネジー (ac) / Oral dyskinesia | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 57 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovering/Resolving |
| | | | 胃腸出血 (abe) / Gastrointestinal haemorrhage | 胃腸障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 73 | Not Related | Yes (3,6) | Severe | Drug Withdrawn | Recovered/Resolved |
| | | | 腹部不快感 (a) / Abdominal discomfort | 胃腸障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 92 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |
| 044-2001 | Rollover Subjects | 20/F | 悪心 (a) / Nausea | 胃腸障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 16 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 腹痛 (a) / Abdominal pain | 胃腸障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 23 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |

a: Adverse events coded in MedDRA/J Ver.16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events
: a=all, b=serious, c=potentially drug-related, d=serious and potentially drug-related, e=study medication discontinuation, f=death.
b: 1:From the date of Informed Consent to predose, 2:After the administration of the IMP, Period 1, 3:After the administrationof the IMP, Period 2, 4:Carried over from 002 study
c: Study day = AE onset date - study drug start date of corresponding period + 1.
d: Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:
1=death, 2=life-threatening condition, 3=hospitalization, 4=persistent or significant disability/incapacity, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition
Note: Subject numbers for the rollover subjects in study 331-10-003 were set by replacing the 4th digit of the subject number used in study 331-10-002 with "2".
(i.e., 331-10-003 study: 016-2002 <= 331-10-002 study: 016-1002)

表2.7.4.7-24
331-10-003
Table.14.1.1.3-39 Listing of Serious Adverse Events (Safety Analysis Set)

| Subject | Brexpiprazole | Age/Sex | AE (MedDRA PT[a] / Verbatim Term) | System Organ Class | Time of Onset[b] | Start / End | Study Day[c] | Study Drug Causality | Serious[d] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 044-2001 | Rollover Subjects | 20/F | 頭痛 (a) / Headache | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 24 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 自殺念慮 (a) / suicidal ideation | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 33 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 各種物質毒性 (abe) / Drug toxicity due to intentional over dose | 傷害、中毒および処置合併症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 36 | Not Related | Yes (3) | Severe | Drug Withdrawn | Recovered/Resolved |
| 045-2005 | Rollover Subjects | 41/M | 脱水 (a) / Dehydration | 代謝および栄養障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 54 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 疲労 (a) / Physical weariness | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 57 | Not Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| | | | 悪心 (a) / Nausea | 胃腸障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 71 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 発熱 (a) / Fever | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 113 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 脱水 (a) / Dehydration | 代謝および栄養障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 127 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 熱中症 (ab) / Heat illness | 傷害、中毒および処置合併症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 141 | Not Related | Yes (3) | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 発熱 (a) / Fever | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 169 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 体重増加 (ac) / Body weight increased | 臨床検査 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 225 | Related | No | Mild | Dose Not Changed | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 鼻咽頭炎 (a) / Common cold | 感染症および寄生虫症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 253 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| 045-2008 | Rollover Subjects | 61/F | 体重増加 (a) / Weight increased | 臨床検査 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 57 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |

a: Adverse events coded in MedDRA/J Ver.16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events
: a=all, b=serious, c=potentially drug-related, d=serious and potentially drug-related, e=study medication discontinuation, f=death.
b: 1:From the date of Informed Consent to predose, 2:After the administration of the IMP, Period 1, 3:After the administrationof the IMP, Period 2, 4:Carried over from 002 study
c: Study day = AE onset date - study drug start date of corresponding period + 1.
d: Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:
1=death, 2=life-threatening condition, 3=hospitalization, 4=persistent or significant disability/incapacity, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition
Note: Subject numbers for the rollover subjects in study 331-10-003 were set by replacing the 4th digit of the subject number used in study 331-10-002 with "2".
(i.e., 331-10-003 study: 016-2002 <= 331-10-002 study: 016-1002)

表2.7.4.7-24
331-10-003
Table.14.1.1.3-39 Listing of Serious Adverse Events (Safety Analysis Set)

| Subject | Brexpiprazole | Age/Sex | AE (MedDRA PT[a] / Verbatim Term) | System Organ Class | Time of Onset[b] | Start / End | Study Day[c] | Study Drug Causality | Serious[d] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 045-2008 | Rollover Subjects | 61/F | 脱水 (ab) / Dehydration | 代謝および栄養障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 166 | Not Related | Yes (3) | Moderate | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 統合失調症 (ab) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 187 | Not Related | Yes (3) | Moderate | Dose Not Changed | Recovering/Resolving |
| | | | 上気道感染 (a) / Upper respiratory tract infection | 感染症および寄生虫症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 214 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| | | | 鎮静 (a) / Oversedation | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 214 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| 046-2003 | Rollover Subjects | 54/F | 頭痛 (c) / Headache | 神経系障害 | 4 | / 20[redacted] | | Related | No | | | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 統合失調症 (abe) / Exacerbation of Schizophrenia | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 47 | Not Related | Yes (3) | Moderate | Drug Withdrawn | Not Recovered/Not Resolved |
| 052-2001 | Rollover Subjects | 29/F | 齲歯 / third molar caries | 胃腸障害 | 4 | / 20[redacted] | | Not Related | No | | | Recovered/Resolved |
| | | | 頭痛 (a) / headache | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 6 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 血中コルチコトロピン減少 (ac) / ACTH decreased | 臨床検査 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 8 | Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 節足動物咬傷 (a) / insect bite | 傷害、中毒および処置合併症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 30 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 統合失調症 (abe) / worsening of schizophrenia | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 40 | Not Related | Yes (3) | Moderate | Drug Withdrawn | Recovered/Resolved |
| | | | 痔核 (a) / hemorrhoid | 胃腸障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 49 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 下痢 (a) / diarrhea | 胃腸障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 62 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |

a: Adverse events coded in MedDRA/J Ver.16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events
: a=all, b=serious, c=potentially drug-related, d=serious and potentially drug-related, e=study medication discontinuation, f=death.
b: 1:From the date of Informed Consent to predose, 2:After the administration of the IMP, Period 1, 3:After the administrationof the IMP, Period 2, 4:Carried over from 002 study
c: Study day = AE onset date - study drug start date of corresponding period + 1.
d: Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:
1=death, 2=life-threatening condition, 3=hospitalization, 4=persistent or significant disability/incapacity, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition
Note: Subject numbers for the rollover subjects in study 331-10-003 were set by replacing the 4th digit of the subject number used in study 331-10-002 with "2".
(i.e., 331-10-003 study: 016-2002 <= 331-10-002 study: 016-1002)

表2.7.4.7-24
331-10-003
Table.14.1.1.3-39 Listing of Serious Adverse Events (Safety Analysis Set)

| Subject | Brexpiprazole | Age/Sex | AE (MedDRA PT[a] / Verbatim Term) | System Organ Class | Time of Onset[b] | Start / End | Study Day[c] | Study Drug Causality | Serious[d] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 052-2001 | Rollover Subjects | 29/F | 頭痛 (a) / headache | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 75 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| | | | 下痢 (a) / diarrhea | 胃腸障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 78 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| 059-2003 | Rollover Subjects | 51/F | 統合失調症 (abcde) / Exacerbation of Schizophrenia | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 49 | Related | Yes (3) | Moderate | Drug Withdrawn | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | ジスキネジー (ac) / Excerbation of oral dyskinesia | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 103 | Related | No | Moderate | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | ジストニー (ac) / Dystonia | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 103 | Related | No | Moderate | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 運動緩慢 (ac) / Bradykinesia | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 103 | Related | No | Moderate | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 水疱 (a) / Blister(right plantar) | 皮膚および皮下組織障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 103 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| | | | 歩行障害 (a) / Staggering | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 103 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| | | | 歩行障害 (ac) / Gait disturbance | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 103 | Related | No | Moderate | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 結膜炎 (a) / Conjunctivitis (Left eye) | 眼障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 113 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| 061-2002 | Rollover Subjects | 61/M | 統合失調症 (abcde) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 18 | Related | Yes (3) | Severe | Drug Withdrawn | Recovering/Resolving |
| 062-2002 | Rollover Subjects | 35/M | 不眠症 / Insomnia | 精神障害 | 4 | / 20[redacted] | | Not Related | No | | | Recovered/Resolved |
| | | | 上腹部痛 (a) / Hypochondrium pain right | 胃腸障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 54 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |

a: Adverse events coded in MedDRA/J Ver.16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events
: a=all, b=serious, c=potentially drug-related, d=serious and potentially drug-related, e=study medication discontinuation, f=death.
b: 1:From the date of Informed Consent to predose, 2:After the administration of the IMP, Period 1, 3:After the administrationof the IMP, Period 2, 4:Carried over from 002 study
c: Study day = AE onset date - study drug start date of corresponding period + 1.
d: Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:
1=death, 2=life-threatening condition, 3=hospitalization, 4=persistent or significant disability/incapacity, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition
Note: Subject numbers for the rollover subjects in study 331-10-003 were set by replacing the 4th digit of the subject number used in study 331-10-002 with "2".
(i.e., 331-10-003 study: 016-2002 <= 331-10-002 study: 016-1002)

表2.7.4.7-24
331-10-003
Table.14.1.1.3-39 Listing of Serious Adverse Events (Safety Analysis Set)

| Subject | Brexpiprazole | Age/Sex | AE (MedDRA PT[a] / Verbatim Term) | System Organ Class | Time of Onset[b] | Start / End | Study Day[c] | Study Drug Causality | Serious[d] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 062-2002 | Rollover Subjects | 35/M | 口腔咽頭痛 (a) / Pain pharynx | 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 187 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 統合失調症 (abe) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 192 | Not Related | Yes (3) | Severe | Drug Withdrawn | Recovering/Resolving |
| | | | 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 (a) / CPK increased | 臨床検査 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 195 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| | | | 消化不良 (a) / Heartburn | 胃腸障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 195 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/Resolved |
| | | | 上気道の炎症 (a) / Upper respiratory inflammation | 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 218 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Not Recovered/Not Resolved |
| 072-2002 | Rollover Subjects | 56/M | 統合失調症 (abe) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 9 | Not Related | Yes (3) | Moderate | Drug Withdrawn | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 脂漏性皮膚炎 (a) / Seborrhoeic eczema | 皮膚および皮下組織障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 15 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Not Recovered/Not Resolved |
| 075-2001 | Rollover Subjects | 22/F | アレルギー性鼻炎 (a) / Rhinitis allergic | 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 85 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 無菌性髄膜炎 (ab) / Meningitis aseptic | 感染症および寄生虫症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 339 | Not Related | Yes (3) | Moderate | Drug Interrupted | Recovered/Resolved |
| 075-2007 | Rollover Subjects | 19/F | そう痒症 / Pruritus | 皮膚および皮下組織障害 | 4 | / 20[redacted] | | Not Related | No | | | Recovered/Resolved |
| | | | 眼瞼皮膚乾燥 / Eyelid skin dryness | 眼障害 | 4 | / 20[redacted] | | Not Related | No | | | Recovering/Resolving |
| | | | 四肢痛 / Lower thigh pain | 筋骨格系および結合組織障害 | 4 | / 20[redacted] | | Not Related | No | | | Recovered/Resolved |
| | | | 振戦 (c) / Tremor | 神経系障害 | 4 | / 20[redacted] | | Related | No | | | Recovered/Resolved |

a: Adverse events coded in MedDRA/J Ver.16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events
: a=all, b=serious, c=potentially drug-related, d=serious and potentially drug-related, e=study medication discontinuation, f=death.
b: 1:From the date of Informed Consent to predose, 2:After the administration of the IMP, Period 1, 3:After the administrationof the IMP, Period 2, 4:Carried over from 002 study
c: Study day = AE onset date - study drug start date of corresponding period + 1.
d: Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:
1=death, 2=life-threatening condition, 3=hospitalization, 4=persistent or significant disability/incapacity, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition
Note: Subject numbers for the rollover subjects in study 331-10-003 were set by replacing the 4th digit of the subject number used in study 331-10-002 with "2".
(i.e., 331-10-003 study: 016-2002 <= 331-10-002 study: 016-1002)

表2.7.4.7-24
331-10-003
Table.14.1.1.3-39 Listing of Serious Adverse Events (Safety Analysis Set)

| Subject | Brexpiprazole | Age/Sex | AE (MedDRA PT[a] / Verbatim Term) | System Organ Class | Time of Onset[b] | Start / End | Study Day[c] | Study Drug Causality | Serious[d] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 075-2007 | Rollover Subjects | 19/F | 咽頭炎 (a) / Acute pharyngitis | 感染症および寄生虫症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 6 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 故意の自傷行為 (a) / Intentional self-injury | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 34 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 便秘 (a) / Constipation | 胃腸障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 45 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 筋肉痛 (a) / Muscle pains | 筋骨格系および結合組織障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 50 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 鼻咽頭炎 (a) / Common cold | 感染症および寄生虫症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 50 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 接触性皮膚炎 (a) / Dermatitis contact | 皮膚および皮下組織障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 74 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 統合失調症 (abe) / Schizophrenia Aggravation | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 137 | Not Related | Yes (3) | Moderate | Drug Withdrawn | Not Recovered/Not Resolved |
| 078-2001 | Rollover Subjects | 41/M | 肝機能異常 (a) / Hepatic function abnormal | 肝胆道系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 56 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 鼻咽頭炎 (a) / common cold | 感染症および寄生虫症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 111 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 統合失調症 (abcde) / exacerbation of schizophrenia | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 140 | Related | Yes (3) | Severe | Drug Withdrawn | Recovered/Resolved |
| 088-2004 | Rollover Subjects | 37/M | 血中尿酸増加 / Uric acid level increased | 臨床検査 | 4 | / 20[redacted] | | Not Related | No | | | Recovered/Resolved |
| | | | アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 (a) / ALT increased | 臨床検査 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 17 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | アカシジア (abcde) / Akathisia | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 140 | Related | Yes (3) | Moderate | Drug Withdrawn | Recovered/Resolved |

a: Adverse events coded in MedDRA/J Ver.16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events
: a=all, b=serious, c=potentially drug-related, d=serious and potentially drug-related, e=study medication discontinuation, f=death.
b: 1:From the date of Informed Consent to predose, 2:After the administration of the IMP, Period 1, 3:After the administrationof the IMP, Period 2, 4:Carried over from 002 study
c: Study day = AE onset date - study drug start date of corresponding period + 1.
d: Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:
1=death, 2=life-threatening condition, 3=hospitalization, 4=persistent or significant disability/incapacity, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition
Note: Subject numbers for the rollover subjects in study 331-10-003 were set by replacing the 4th digit of the subject number used in study 331-10-002 with "2".
(i.e., 331-10-003 study: 016-2002 <= 331-10-002 study: 016-1002)

表2.7.4.7-24
331-10-003
Table.14.1.1.3-39 Listing of Serious Adverse Events (Safety Analysis Set)

| Subject | Brexpiprazole | Age/Sex | AE (MedDRA PT[a] / Verbatim Term) | System Organ Class | Time of Onset[b] | Start / End | Study Day[c] | Study Drug Causality | Serious[d] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 088-2006 | Rollover Subjects | 20/M | 浮動性めまい (a) / Dizziness | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 1 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | アカシジア (ac) / Akathisia | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 5 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovering/Resolving |
| | | | 鼻出血 (a) / Epistaxia | 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 5 | Not Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| | | | 統合失調症 (abe) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 188 | Not Related | Yes (3) | Moderate | Drug Withdrawn | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 振戦 (ac) / Tremor | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 230 | Related | No | Mild | Dose Not Changed | Recovered/Resolved |
| 109-2001 | Rollover Subjects | 38/F | 便秘 / Aggravation of the constipation | 胃腸障害 | 4 | / 20[redacted] | | Not Related | No | | | Recovered/Resolved |
| | | | 浮動性めまい (ac) / Dizziness | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 64 | Related | No | Mild | Dose Not Changed | Not Recovered/Not Resolved |
| | | | 統合失調症 (ab) / Aggravation of schizophrenia | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 68 | Not Related | Yes (3) | Moderate | Dose Not Changed | Not Recovered/Not Resolved |

a: Adverse events coded in MedDRA/J Ver.16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events

: a=all, b=serious, c=potentially drug-related, d=serious and potentially drug-related, e=study medication discontinuation, f=death.

b: 1:From the date of Informed Consent to predose, 2:After the administration of the IMP, Period 1, 3:After the administrationof the IMP, Period 2, 4:Carried over from 002 study

c: Study day = AE onset date - study drug start date of corresponding period + 1.

d: Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:

1=death, 2=life-threatening condition, 3=hospitalization, 4=persistent or significant disability/incapacity, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition

Note: Subject numbers for the rollover subjects in study 331-10-003 were set by replacing the 4th digit of the subject number used in study 331-10-002 with "2".

(i.e., 331-10-003 study: 016-2002 <= 331-10-002 study: 016-1002)

MedDRA/J Ver.16.0

＜資料番号5.3.5.2-01：Table.14.1.1.3-39＞

表2.7.4.7-25
SF-CT-LT-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ DENOVO | 33110237-278-S0006-4203 | 52/M/ WHITE | 臨床検査 | 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 (A) / ELEVATED CREATINE PHOSPHOKINASE | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 56 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 60 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-279-S0002-4096 | 49/F/ WHITE | 感染症および寄生虫症 | 気管支炎 (A) / BRONCHITIS | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 88 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 傷害、中毒および処置合併症 | 靱帯捻挫 (A) / LIGAMENTOUS SPRAIN RIGHT SHOULDER | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 207 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 筋骨格系および結合組織障害 | 関節痛 (A) / RIGHT HIP PAIN | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 362 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 筋骨格系および結合組織障害 | 四肢痛 (A) / RIGHT ARM PAIN | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 203 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 慢性閉塞性肺疾患 (AB) / EXACERBATION OF (COPD) CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 225 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-279-S0003-4099 | 27/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 胃腸障害 | 消化不良 (A) / INDIGESTION | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 305 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 激越 (A) / INTERMITTENT AGITATION | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 301 | UNLIKELY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-25
SF-CT-LT-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ DENOVO | 33110237-279-S0003-4099 | 27/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 精神障害 | ニコチン依存 (A) / NICOTINE CRAVING | [redacted] | 303 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 301 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 副鼻腔うっ血 (A) / SINUS CONGESTION | [redacted] | 305 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-280-S0013-4167 | 31/M/ WHITE | 胃腸障害 | 消化不良 (A) / INDIGESTION | [redacted] | 124 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 胃腸障害 | 消化不良 / INTERMITTENT INDIGESTION | [redacted] CONTINUING | 164 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 223 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 咳嗽 (AC) / INTERMITTENT COUGH | [redacted] | 62 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-280-S0026-4247 | 25/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 精神障害 | 統合失調症 (AB) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 70 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | SEV | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-282-S0001-4098 | 51/M/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (A) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 109 | NOT RELATED | NO | SEV | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |

表2.7.4.7-25
SF-CT-LT-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ DENOVO | 33110237-282-S0001-4098 | 51/M/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (BE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA LEADING TO HOSPITALIZATION | [redacted] | 116 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-284-S0005-4091 | 38/F/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 心臓障害 | うっ血性心不全 (ABCDE) / CONGESTIVE HEART FAILURE | [redacted] | 53 | POSSIBLY RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 眼障害 | 霧視 (AC) / BLURRED VISION | [redacted] | 46 | POSSIBLY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-284-S0029-4220 | 37/M/ WHITE | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 胸部不快感 (AC) / CHEST DISCOMFORT | [redacted] | 40 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不安 (AB) / ACUTE ANXIETY | [redacted] | 255 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 皮膚および皮下組織障害 | 発疹 (A) / RASH ON ARMS | [redacted] | 51 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-288-S0004-4119 | 25/M/ WHITE | 胃腸障害 | 悪心 (A) / NAUSEA | [redacted] | 233 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 精神病性障害 (ABE) / WORSENING OF PSYCHOSIS | [redacted] | 231 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 血管障害 | 高血圧 (A) / HYPERTENSION | [redacted] CONTINUING [redacted] | 233 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERING/ RESOLVING |

表2.7.4.7-25
SF-CT-LT-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ DENOVO | 33110237-551-S0004-4044 | 27/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 眼障害 | 眼痛 (A) / RIGHT ORBITAL PAIN | [redacted] | 51 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 胃腸障害 | 歯痛 (A) / TOOTHACHE | [redacted] | 166 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 胃腸障害 | 歯痛 / TOOTHACHE | [redacted] | 249 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 感染症および寄生虫症 | 上気道感染 (A) / UPPER RESPIRATORY INFECTION | [redacted] | 160 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 精神病性障害 (AB) / WORSENING OF PSYCHOSIS | [redacted] | 370 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-551-S0007-4081 | 55/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 胃腸障害 | 口内乾燥 (AC) / WORSENING OF PUCKERING OF MOUTH | [redacted] | 37 | RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 胃腸障害 | 口内乾燥 / DRY MOUTH | [redacted] | 279 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 胃腸障害 | 痔核 (A) / INTERNAL HEMORRHOIDS | [redacted] | 340 | UNLIKELY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 感染症および寄生虫症 | 爪真菌症 (A) / ONYCHOMYCOSIS BILATERAL GREAT TOENAILS | [redacted] | 380 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-25
SF-CT-LT-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ DENOVO | 33110237-551-S0007-4081 | 55/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 感染症および寄生虫症 | 中耳炎 (A) / LEFT OTITIS MEDIA | [redacted] | 350 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 傷害、中毒および処置合併症 | 各種物質毒性 (AB) / ACUTE MARIJUANA TOXICITY | [redacted] | 389 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 臨床検査 | 体重減少 (AC) / WEIGHT LOSS | [redacted] CONTINUING | 392 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERING/ RESOLVING |
| | | | 神経系障害 | アカシジア (AC) / AKATHESIA | [redacted] | 57 | RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | 舞踏病アテトーゼ (AC) / WORSENING OF CHOREOATHETOID TONGUE MOVEMENTS | [redacted] | 244 | RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | 浮動性めまい (AC) / DIZZINESS | [redacted] | 279 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | ジスキネジー (AC) / WORSENING OF ATHETOTIC MOVEMENTS OF FINGERS BILATERALLY | [redacted] | 37 | RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | ジスキネジー / ATHETOTIC MOVEMENTS OF TOES BOTH FEET | [redacted] | 244 | RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | ジスキネジー / WORSENING OF ATHETOTIC MOVEMENTS OF LEFT FINGERS | [redacted] | 244 | RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-25
SF-CT-LT-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ DENOVO | 33110237-551-S0007-4081 | 55/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 神経系障害 | ジスキネジー / WORSENING OF INVOLUNTARY LATERAL JAW MOVEMENT | [redacted] | 37 | RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | しかめ面 (AC) / FACIAL GRIMACING | [redacted] | 244 | RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 血管障害 | 高血圧 (A) / WORSENING OF HYPERTENSION | [redacted] | 253 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-553-S0020-4177 | 36/M/ WHITE | 精神障害 | 不安 (ABCDE) / ANXIETY | [redacted] | 124 | POSSIBLY RELATED | YES (4) | MILD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-558-S0001-4004 | 56/M/ WHITE | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 無力症 (ABE) / WEAKNESS | [redacted] | 321 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 感染症および寄生虫症 | 上気道感染 (A) / UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION | [redacted] | 110 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 臨床検査 | 体重減少 (A) / WEIGHT LOSS | [redacted] CONTINUING | 296 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 代謝および栄養障害 | 食欲減退 (A) / DECREASED APPETITE | [redacted] CONTINUING | 271 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | 33110237-558-S0010-4107 | 55/F/ WHITE | 傷害、中毒および処置合併症 | 皮膚創傷 (A) / SKIN WOUNDS BILATERAL ACHILLES AREA | [redacted] | 113 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-25
SF-CT-LT-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ DENOVO | 33110237-558-S0010-4107 | 55/F/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (AB) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 81 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-558-S0015-4234 | 50/F/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 胃腸障害 | 腹部ヘルニア (AB) / VENTRAL HERNIA | [redacted] | 273 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DRUG INTERRUPTED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 胃腸障害 | 腹部ヘルニア / VENTRAL HERNIA | [redacted] | 272 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 傷害、中毒および処置合併症 | 処置による疼痛 (A) / POST OP PAIN | [redacted] | 276 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 筋骨格系および結合組織障害 | 関節痛 (A) / RIGHT KNEE PAIN | [redacted] | 41 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-563-S0011-4043 | 55/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 易刺激性 (A) / IRRITABILITY | [redacted] | 95 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 抑うつ気分 (A) / DEPRESSED MOOD | [redacted] | 116 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABCDE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 130 | POSSIBLY RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-563-S0017-4111 | 49/M/ WHITE | 精神障害 | 軽躁 (AC) / HYPOMANIA | [redacted] | 30 | RELATED | NO | MOD | DOSE REDUCED REDUCED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-25
SF-CT-LT-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ DENOVO | 33110237-563-S0017-4111 | 49/M/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 63 | NOT RELATED | YES (6) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 61 | NOT RELATED | YES (6) | MOD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | 33110237-563-S0023-4222 | 63/M/ WHITE | 心臓障害 | 心房細動 (A) / ATRIAL FIBRILLATION | [redacted] | 367 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 心臓障害 | 冠動脈疾患 (ABF) / CORONARY ARTERY DISEASE | [redacted] | 367 | NOT RELATED | YES (1) | SEV | DOSE NOT CHANGED | FATAL |
| | | | 筋骨格系および結合組織障害 | 四肢痛 (A) / PAIN ON WALKING IN FEET | [redacted] | 110 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 皮膚および皮下組織障害 | 過角化 (A) / CORNS ON RIGHT FOOT | [redacted] | 110 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 皮膚および皮下組織障害 | 過角化 / CORNS ON BOTH HEELS | [redacted] | 186 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 血管障害 | 高血圧 (A) / HYPERTENSION | [redacted] | 211 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-564-S0013-4130 | 52/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 胃腸障害 | 歯痛 (A) / TOOTH PAIN | [redacted] | 69 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-25
SF-CT-LT-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ DENOVO | 33110237-564-S0013-4130 | 52/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 精神障害 | 統合失調症 (AB) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 107 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (E) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA SYMPTOMS | [redacted] | 118 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-569-S0010-4050 | 37/F/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 145 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-569-S0020-4063 | 50/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 胃腸障害 | 腹痛 (A) / ABDOMINAL PAIN | [redacted] | 131 | UNLIKELY RELATED | NO | MOD | DRUG INTERRUPTED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 胃腸障害 | 便秘 (A) / CONSTIPATION | [redacted] | 129 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DRUG INTERRUPTED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 胃腸障害 | 穿孔性十二指腸潰瘍 (AB) / PERFORATED DUODENAL ULCER | [redacted] | 134 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | SEV | DRUG INTERRUPTED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 胃腸障害 | 穿孔性十二指腸潰瘍 / S/P PERFORATED DUODENAL ULCER | [redacted] | 142 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 臨床検査 | 血圧上昇 (A) / ELEVATED BLOOD PRESSURE | [redacted] | 85 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 臨床検査 | 血圧上昇 / ELEVATED BLOOD PRESSURE | [redacted] | 231 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-25
SF-CT-LT-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ DENOVO | 33110237-569-S0020-4063 | 50/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 筋骨格系および結合組織障害 | 四肢痛 (A) / WORSENING PAIN IN BILATERAL FEET | [redacted] 20 / [redacted] 20 / [redacted] 20 / [redacted] 20 | 372 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-570-S0006-4064 | 56/F/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 胃腸障害 | 便秘 (A) / CONSTIPATION | [redacted] 20 / [redacted] 20 / [redacted] 20 / [redacted] 20 | 32 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 感染症および寄生虫症 | 肺炎 (AB) / INFECTIOUS PNEUMONIA | [redacted] 20 / [redacted] 20 / [redacted] 20 / [redacted] 20 | 316 | NOT RELATED | YES (2) | SEV | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 感染症および寄生虫症 | 敗血症性ショック (ABF) / SEPTIC SHOCK | [redacted] 20 / [redacted] 20 / [redacted] 20 / [redacted] 20 | 316 | NOT RELATED | YES (1) | SEV | DOSE NOT CHANGED | FATAL |
| | | | 筋骨格系および結合組織障害 | 関節痛 (A) / WORSENING OF ARTHRITIC PAIN | [redacted] 20 / [redacted] 20 / [redacted] 20 / [redacted] 20 | 192 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | アカシジア (A) / AKATHESIA | [redacted] 20 / [redacted] 20 / [redacted] 20 / [redacted] 20 | 234 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 激越 (A) / AGITATION | [redacted] 20 / [redacted] 20 / [redacted] 20 / [redacted] 20 | 187 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 激越 / AGITATION | [redacted] 20 / [redacted] 20 / [redacted] 20 / [redacted] 20 | 262 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不安 (A) / ANXIETY | [redacted] 20 / [redacted] 20 / [redacted] 20 / [redacted] 20 | 246 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |

表2.7.4.7-25
SF-CT-LT-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ DENOVO | 33110237-571-S0001-4052 | 47/F/ ASIAN | 精神障害 | 激越 (A) / AGITATION SECONDARY TO SCHIZOPHRENIA | [redacted] 20 / [redacted] 20 / [redacted] 20 / [redacted] 20 | 50 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 精神病性障害 (ABE) / WORSENING OF PSYCHOSIS | [redacted] 20 / [redacted] 20 / [redacted] 20 / [redacted] 20 | 51 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-571-S0004-4072 | 62/F/ WHITE | 精神障害 | 精神病性障害 (ABE) / WORSENING PSYCHOSIS | [redacted] 20 / [redacted] 20 / [redacted] 20 / [redacted] 20 | 75 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-572-S0004-4201 | 28/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 胃腸障害 | 腹部不快感 (AC) / STOMACH UPSET | [redacted] 20 / [redacted] 20 / [redacted] 20 / [redacted] 20 | 42 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | 浮動性めまい (AC) / LIGHTHEADEDNESS | [redacted] 20 / [redacted] 20 / [redacted] 20 / [redacted] 20 | 42 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | 感覚鈍麻 (AC) / HANDS FEEL NUMB, "LIKE THEY ARE BEING CRUSHED" | [redacted] 20 / [redacted] 20 / [redacted] 20 / [redacted] 20 | 51 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE INCREASED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 激越 (AB) / WORSENING OF AGITATION | [redacted] 20 / [redacted] 20 / [redacted] 20 / [redacted] 20 | 97 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DRUG INTERRUPTED | RECOVERED/ RESOLVED |
| Brexpiprazole/ PRIOR Brexpiprazole | 33110237-001-S0005-2333 | 51/F/ WHITE | 精神障害 | うつ病 (A) / DEPRESIVE SYNDROME | [redacted] 20 / CONTINUING [redacted] 20 / [redacted] 20 | 303 | NOT RELATED | NO | MILD | NOT APPLICABLE | RECOVERING/ RESOLVING |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] 20 / [redacted] 20 / [redacted] 20 / [redacted] 20 | 303 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-25
SF-CT-LT-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ PRIOR Brexpiprazole | 33110237-002-S0011-2471 | 40/M/ WHITE | 精神障害 | 激越 (A) / AGITATION SECONDARY TO SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 49 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 49 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-002-S0024-2746 | 53/M/ WHITE | 精神障害 | 激越 (A) / AGITATION SECONDARY TO SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 226 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 226 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-003-S0002-2296 | 34/M/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (ABCDE) / WORSEINING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 47 | RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-003-S0006-2300 | 34/F/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 317 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-003-S0012-2487 | 28/M/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 136 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-003-S0013-2488 | 44/M/ WHITE | 神経系障害 | 頭痛 (A) / HEADACHE | [redacted] | 4 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 激越 (A) / AGITATION DUE TO SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 202 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-25
SF-CT-LT-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ PRIOR Brexpiprazole | 33110237-003-S0013-2488 | 44/M/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 202 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-006-S0014-2656 | 23/M/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / HOSPITALIZATION FOR EXACERBATION OF SCHIZOFRENIA | [redacted] | 24 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-007-S0008-2377 | 45/F/ WHITE | 胃腸障害 | 腹痛 (A) / ABDOMINAL PAIN | [redacted] | 29 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 感染症および寄生虫症 | 口腔真菌感染 (A) / ORAL MYCOSIS | [redacted] | 24 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 感染症および寄生虫症 | 歯周炎 (A) / ACUTE PRODONTITIS | [redacted] | 22 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / WORSENING SYMPTOMATOLOGY OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 3 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-029-S0001-0639 | 46/M/ AMERICAN INDIAN OR ALASKA NATIVE | 傷害、中毒および処置合併症 | 裂傷 (A) / LACERATION AT THE SOLE OF THE RIGHT FOOT (1CM OFDIAMETER). | [redacted] | 142 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABCDE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 134 | RELATED | YES (4, 6) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-076-S0012-2483 | 39/M/ ASIAN | 精神障害 | 統合失調症 (ABCDE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 219 | POSSIBLY RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-25
SF-CT-LT-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ PRIOR Brexpiprazole | 33110237-078-S0001-2512 | 40/M/ ASIAN | 胃腸障害 | 胃炎 (A) / GASTRITIS | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 53 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不眠症 (A) / INSOMNIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 2 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE INCREASED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不眠症 (C) / INSOMNIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 28 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 精神病性障害 (AB) / WORSENING OF PSYCHOTIC SYMPTOMS | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 4 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DOSE INCREASED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 精神病性障害 (E) / WORSENING OF PSYCHOTIC SYMPTOMS | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 48 | NOT RELATED | NO | MILD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERING/ RESOLVING |
| | 33110237-078-S0003-2515 | 53/M/ ASIAN | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 無力症 (AB) / GENERALISED WEAKNESS | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 193 | NOT RELATED | YES (4, 6) | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 筋骨格系および結合組織障害 | 四肢痛 (A) / PAIN RIGHT HEEL | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 5 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | 脳血管発作 (ABE) / CEREBRAL VASCULAR ACCIDENT | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 183 | UNLIKELY RELATED | YES (4, 6) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | 傾眠 (AB) / DROWSINESS | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 193 | NOT RELATED | YES (4, 6) | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-25
SF-CT-LT-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ PRIOR Brexpiprazole | 33110237-105-S0014-2633 | 50/M/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA SYMPTOMS | [redacted] | 181 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-109-S0002-2499 | 33/M/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA (EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA) | [redacted] | 4 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-109-S0004-2501 | 30/M/ WHITE | 精神障害 | 激越 (A) / AGITATION | [redacted] | 47 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不眠症 (A) / WORSENING OF INSOMNIA | [redacted] | 13 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不眠症 / WORSENING OF INSOMNIA | [redacted] | 27 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (AB) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] CONTINUING [redacted] | 123 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERING/ RESOLVING |
| | 33110237-227-S0003-2092 | 26/M/ WHITE | 神経系障害 | アカシジア (ABCDE) / AKATHISIA | [redacted] | 27 | POSSIBLY RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | アカシジア / AKATHISIA | [redacted] | 8 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE REDUCED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-250-S0006-0388 | 46/M/ ASIAN | 感染症および寄生虫症 | 鼻咽頭炎 (A) / ACUTE NASOPHARYNGITIS | [redacted] | 60 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-25
SF-CT-LT-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ PRIOR Brexpiprazole | 33110237-250-S0006-0388 | 46/M/ ASIAN | 精神障害 | 幻聴 (ABE) / AUDITORY HALLUCINATION | [redacted]20[redacted] / [redacted]20[redacted] / [redacted]20[redacted] / [redacted]20[redacted] | 159 | NOT RELATED | YES (6) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-379-S0007-2908 | 55/M/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症、妄想型 (ABE) / SCHIZOPHRENIA PARANOIDAL EXACERBATION | [redacted]20[redacted] / [redacted]20[redacted] / [redacted]20[redacted] / [redacted]20[redacted] | 77 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-400-S0007-0433 | 36/M/ WHITE | 傷害、中毒および処置合併症 | 熱傷 (A) / BURN OF THE LEFT FOREARM | [redacted]20[redacted] / [redacted]20[redacted] / [redacted]20[redacted] / [redacted]20[redacted] | 6 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | 脳症 (A) / UNSPECIFIED ENCEPHAL OPATHY | [redacted]20[redacted] / CONTINUING [redacted]20[redacted] / [redacted]20[redacted] | 28 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | 33110237-400-S0007-0433 | 36/M/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted] / CONTINUING [redacted]20[redacted] / [redacted]20[redacted] | 11 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | 33110237-400-S0010-0435 | 23/M/ WHITE | 精神障害 | 激越 (ABE) / WORSENING AGITATION | [redacted]20[redacted] / CONTINUING [redacted]20[redacted] / [redacted]20[redacted] | 7 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | 33110237-400-S0011-0436 | 38/F/ WHITE | 感染症および寄生虫症 | 尿路感染 (A) / URINARY TRACT INFECTION | [redacted]20[redacted] / [redacted]20[redacted] / [redacted]20[redacted] / [redacted]20[redacted] | 360 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 激越 (A) / AGITATION | [redacted]20[redacted] / [redacted]20[redacted] / [redacted]20[redacted] / [redacted]20[redacted] | 22 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 激越 / AGITATION | [redacted]20[redacted] / [redacted]20[redacted] / [redacted]20[redacted] / [redacted]20[redacted] | 317 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-25
SF-CT-LT-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ PRIOR Brexpiprazole | 33110237-400-S0011-0436 | 38/F/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 354 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | 33110237-400-S0012-0438 | 32/F/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (ABCDE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 6 | POSSIBLY RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | 33110237-400-S0013-0437 | 61/F/ WHITE | 心臓障害 | 心不全 (ABF) / DECOMPENSATION OF CHRONIC HEART FAILURE | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 213 | NOT RELATED | YES (1) | SEV | DOSE NOT CHANGED | FATAL |
| | | | 臨床検査 | 体重増加 (AC) / WEIGHT INCREASE | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 178 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 211 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | 33110237-401-S0001-0573 | 29/M/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (AB) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 100 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERING/ RESOLVING |
| | 33110237-403-S0009-0688 | 42/F/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (AB) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 239 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | SEV | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | 33110237-404-S0005-0543 | 41/F/ WHITE | 内分泌障害 | 甲状腺機能亢進症 (A) / HYPERTHYROIDISM | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 267 | UNLIKELY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERING/ RESOLVING |
| | | | 内分泌障害 | 中毒性結節性甲状腺腫 (A) / NODULAR TOXIC GOITER | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 253 | UNLIKELY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |

表2.7.4.7-25
SF-CT-LT-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ PRIOR Brexpiprazole | 33110237-404-S0005-0543 | 41/F/ WHITE | 胃腸障害 | 便秘 (A) / CONSTIPATION | [redacted]20 / [redacted]20 [redacted]20 / [redacted]20 | 300 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 臨床検査 | 心電図QT延長 (AC) / QTCF PROLONGATION | [redacted]20 / [redacted]20 [redacted]20 / [redacted]20 | 283 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | 頭痛(A) / HEADACHE | [redacted]20 / [redacted]20 [redacted]20 / [redacted]20 | 96 | UNLIKELY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20 / [redacted]20 [redacted]20 / [redacted]20 | 283 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 皮膚および皮下組織障害 | 全身性そう痒症 (A) / ITCH (GENERALIZED) | [redacted]20 / [redacted]20 [redacted]20 / [redacted]20 | 301 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-404-S0009-0546 | 33/F/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20 / [redacted]20 [redacted]20 / [redacted]20 | 56 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-404-S0017-0959 | 33/F/ WHITE | 精神障害 | 不眠症 (A) / INSOMNIA | [redacted]20 / [redacted]20 [redacted]20 / [redacted]20 | 15 | UNLIKELY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20 / [redacted]20 [redacted]20 / [redacted]20 | 18 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-404-S0022-0963 | 29/F/ WHITE | 神経系障害 | 傾眠 (AC) / DROWSINESS | [redacted]20 / [redacted]20 [redacted]20 / [redacted]20 | 7 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-25
SF-CT-LT-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ PRIOR Brexpiprazole | 33110237-404-S0022-0963 | 29/F/ WHITE | 精神障害 | 不眠症 (A) / INSOMNIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 59 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (AB) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 73 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-404-S0030-1169 | 41/F/ WHITE | 感染症および寄生虫症 | ウイルス性気道感染 (A) / ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTION | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 41 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症(ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 38 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-404-S0033-1172 | 33/F/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 110 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 生殖系および乳房障害 | 子宮ポリープ (A) / ENDOMETRIUM POLYP | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 114 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | 33110237-404-S0038-1177 | 53/F/ WHITE | 精神障害 | 不眠症 (A) / INSOMNIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 27 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 35 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-405-S0002-0552 | 38/F/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (AB) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 12 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-25
SF-CT-LT-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ PRIOR Brexpiprazole | 33110237-406-S0017-0873 | 41/F/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA SYMPTOMS | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 10 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | 33110237-414-S0002-0585 | 37/M/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / SIGNIFICANT WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 7 | NOT RELATED | YES (6) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-414-S0011-0594 | 37/M/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / EXACEBBATION OF SCHIZOPHRENIA SYMPTOMS | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 90 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | 33110237-414-S0016-0818 | 47/M/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SYMPTOMS OF | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 7 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | 33110237-414-S0030-1117 | 34/M/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SYMPTOMS OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 99 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | 33110237-452-S0001-0232 | 18/M/ OTHER | 神経系障害 | 頭痛 (A) / HEADACHE | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 99 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不眠症 (AC) / INSOMNIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 89 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 127 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 122 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-25
SF-CT-LT-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ PRIOR Brexpiprazole | 33110237-452-S0003-0234 | 34/F/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 57 | UNLIKELY RELATED | YES (4, 6) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-452-S0007-0238 | 21/M/ OTHER | 神経系障害 | アカシジア (AC) / AKATHISIA | [redacted] | 65 | POSSIBLY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | アカシジア / AKATHISIA | [redacted] | 1 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | アカシジア / AKATHISIA | [redacted] | 21 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | 錐体外路障害 (AC) / EXTRAPYRAMIDAL SYNDROME (AKATHISIA, TREMOR) | [redacted] | 35 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 102 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 116 | NOT RELATED | YES (4) | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-452-S0008-0239 | 26/M/ WHITE | 内分泌障害 | 高プロラクチン血症 (AC) / HYPERPROLACTINEMIA | [redacted] | 181 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 感染症および寄生虫症 | 鼻咽頭炎 (A) / COMMON COLD | [redacted] | 94 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-25
SF-CT-LT-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ PRIOR Brexpiprazole | 33110237-452-S0008-0239 | 26/M/ WHITE | 臨床検査 | 肝酵素上昇 (AC) / ELEVATED LIVER ENZYMES | [redacted] | 28 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 筋骨格系および結合組織障害 | 腱炎 (A) / TENDINITIS EXTENSOR DIGITORUM LEFT FOOT | [redacted] | 66 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | 頭痛 (A) / HEADACHE | [redacted] CONTINUING [redacted] | 20 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 181 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-452-S0017-0720 | 30/F/ OTHER | 胃腸障害 | 腹痛 (A) / ABDOMINAL CRAMP | [redacted] | 44 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 胃腸障害 | 腹痛 / ABDOMINAL CRAMP | [redacted] | 207 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 感染症および寄生虫症 | 咽頭炎 (A) / PHARYNGITIS | [redacted] | 95 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 代謝および栄養障害 | 高トリグリセリド血症 (A) / HYPERTRIGLYCERIDEMIA | [redacted] | 202 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 199 | NOT RELATED | YES (4) | MILD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-25
SF-CT-LT-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ PRIOR Brexpiprazole | 33110237-453-S0001-0738 | 49/M/ WHITE | 精神障害 | 精神病性障害 (ABCDE) / INCREASED PSYCHOSIS | [redacted] | 21 | POSSIBLY RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-453-S0006-0743 | 34/M/ WHITE | 血液およびリンパ系障害 | 赤血球増加症 (A) / POLYCYTHEMIA | [redacted] CONTINUING | 30 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 感染症および寄生虫症 | 虫垂炎 (AB) / APPENDICITIS | [redacted] | 116 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 臨床検査 | プロトロンビン時間延長 (A) / PT INCREASED | [redacted] CONTINUING | 30 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 急性精神病 (ABE) / ACUTE EXACERBATION OF PSYCHOTIC SYMPTOMS | [redacted] | 96 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不安 (A) / ANXIETY | [redacted] | 96 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不眠症 (AC) / WORSENING OF INSOMNIA | [redacted] | 85 | POSSIBLY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-454-S0002-0211 | 35/M/ OTHER | 心臓障害 | 第一度房室ブロック (AC) / FIRST DEGREE AV BLOCK | [redacted] | 84 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 代謝および栄養障害 | 脱水 (A) / DEHYDRATION DEGREE II | [redacted] | 183 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-25
SF-CT-LT-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ PRIOR Brexpiprazole | 33110237-454-S0002-0211 | 35/M/ OTHER | 精神障害 | 精神病性障害 (AB) / PSYCHOTIC RELAPSE | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 168 | NOT RELATED | YES (4, 6) | SEV | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-454-S0009-0218 | 43/M/ OTHER | 感染症および寄生虫症 | 虫垂炎 (ABE) / APPENDICITIS | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 177 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 感染症および寄生虫症 | 腹膜炎 (AB) / PERITONITIS | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 177 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 感染症および寄生虫症 | 敗血症 (AB) / SEPTICEMIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 177 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | 運動緩慢 (AC) / BRADYCHINESIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 83 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | 振戦 (AC) / TREMOR | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 9 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不眠症 (AC) / INSOMNIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 5 | POSSIBLY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不眠症 / INSOMNIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 171 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-454-S0015-0862 | 24/M/ OTHER | 心臓障害 | 洞性徐脈 (AC) / SINUS BRADYCARDIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 98 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-25
SF-CT-LT-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ PRIOR Brexpiprazole | 33110237-454-S0015-0862 | 24/M/ OTHER | 精神障害 | 不眠症 (AC) / INSOMNIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 7 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不眠症 / INSOMNIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 26 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不眠症 / INSOMNIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 89 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / SCHIZOPHRENIA RELAPSE | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 105 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 / SCHIZOPHRENIA RELAPSE | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 101 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-457-S0012-0759 | 26/M/ OTHER | 精神障害 | 統合失調症 (A) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 12 | NOT RELATED | NO | SEV | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (BE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 13 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERING/ RESOLVING |
| | 33110237-503-S0008-0101 | 46/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 疲労 (A) / FATIQUE | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 133 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 感染症および寄生虫症 | 足部白癬 (A) / TINEA PEDIS | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 56 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERING/ RESOLVING |

表2.7.4.7-25
SF-CT-LT-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ PRIOR Brexpiprazole | 33110237-503-S0008-0101 | 46/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 精神障害 | 不眠症 (A) / INCREASED INSOMNIA | [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] | 133 | UNLIKELY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / SCHIZOPHRENIA EXACERBATION | [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] | 161 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-504-S0009-0119 | 49/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 胃腸障害 | 歯痛 (A) / TOOTHACHE | [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] | 24 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 胃腸障害 | 嘔吐 (A) / VOMITING | [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] | 98 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 傷害、中毒および処置合併症 | 処置による疼痛 (A) / PAIN FROM HAVING SEVERAL TEETH REMOVED | [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] | 52 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | 錐体外路障害 (AC) / EXTRAPYRAMIDAL SYNDROME (PARKINSONIAN, MUSCLE RIGIDITY) | [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] | 99 | RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | 頭痛 (A) / HEADACHE | [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] | 99 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | 鎮静 (AC) / SEDATION | [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] | 95 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不眠症 (A) / INSOMNIA | [redacted] 20[redacted] / CONTINUING [redacted] 20[redacted] / [redacted] 20[redacted] | 99 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |

表2.7.4.7-25
SF-CT-LT-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ PRIOR Brexpiprazole | 33110237-504-S0009-0119 | 49/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATIONOF SCHIZOPHRENIA REQUIRING INPATIENT HOSPITALIZATION | [redacted] | 136 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA REQUIRING INPATIENT HOSPITALIZATION | [redacted] | 144 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-505-S0010-0070 | 27/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 眼障害 | 流涙増加 (AC) / WATERY EYES | [redacted] | 97 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (AB) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 364 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-505-S0013-0071 | 31/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 72 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-505-S0018-0074 | 41/F/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 5 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-505-S0026-0782 | 27/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 神経系障害 | アカシジア(ABCDE) / ACATHISIA | [redacted] | 169 | POSSIBLY RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 皮膚および皮下組織障害 | 接触性皮膚炎 (A) / UPPER BODY CONTACT DERMATITIS | [redacted] | 49 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-506-S0015-0050 | 30/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 傷害、中毒および処置合併症 | 肋骨骨折 (AB) / FRACTURED RIB | [redacted] | 5 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-25
SF-CT-LT-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ PRIOR Brexpiprazole | 33110237-510-S0006-0091 | 48/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 胃腸障害 | 消化不良 (A) / INDIGESTION | [redacted] | 51 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABCDE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 49 | POSSIBLY RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-531-S0022-2324 | 25/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 神経系障害 | パーキンソニズム (A) / PARKINSONISM | [redacted] | 157 | UNLIKELY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / WORSENING SCHIZOPHRENIA | [redacted] CONTINUING [redacted] | 146 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | 33110237-531-S0028-2960 | 18/F/ OTHER | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 31 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-532-S0017-2387 | 42/F/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 16 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-536-S0005-2087 | 52/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 眼障害 | 霧視 (AC) / BLURRY VISION | [redacted] | 8 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 顔面痛 (A) / FACIAL PAIN | [redacted] | 180 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 傷害、中毒および処置合併症 | 裂傷 (A) / FACIAL SUPERFICIAL LACERATION | [redacted] | 180 | UNLIKELY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-25
SF-CT-LT-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ PRIOR Brexpiprazole | 33110237-536-S0005-2087 | 52/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 臨床検査 | 体重減少 (A) / WEIGHT LOSS | [redacted] CONTINUING | 98 | UNLIKELY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 代謝および栄養障害 | 食欲減退 (A) / DECREASED APPETITE | [redacted] | 67 | UNLIKELY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 筋骨格系および結合組織障害 | 関節痛 (A) / RIGHT ELBOW PAIN | [redacted] | 180 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 筋骨格系および結合組織障害 | 筋骨格系胸痛 (A) / LEFT SIDED MUSCULAR CHEST PAIN | [redacted] | 135 | UNLIKELY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不眠症 (A) / WORSENING OF INSOMNIA | [redacted] | 255 | UNLIKELY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / ACUTE EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA-INDUCED BY SUBSTANCE (COCAINE) | [redacted] | 305 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-536-S0009-2091 | 54/M/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (ABCDE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 8 | RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-541-S0001-2435 | 46/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 胃腸障害 | 穿孔性胃潰瘍 (ABF) / PERFORATED GASTRIC ULCER | [redacted] | 2 | NOT RELATED | YES (1) | SEV | DOSE NOT CHANGED | FATAL |
| | | | 感染症および寄生虫症 | 腹膜炎 (ABF) / PERITONITIS | [redacted] | 2 | NOT RELATED | YES (1) | SEV | DOSE NOT CHANGED | FATAL |

表2.7.4.7-25
SF-CT-LT-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ PRIOR Brexpiprazole | 33110237-704-S0001-2463 | 46/F/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 52 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-704-S0005-2465 | 30/M/ WHITE | 筋骨格系および結合組織障害 | 筋固縮 (A) / ELBOW RIGIDITY (EXTRAPYRAMIDAL SIMPTOM) | [redacted] | 108 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 精神病性障害 (ABE) / WORSENING OF PSYCHOSIS | [redacted] CONTINUING | 103 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERING/ RESOLVING |
| | 33110237-704-S0010-2469 | 40/M/ WHITE | 心臓障害 | 頻脈 (A) / TACHYCARDIA | [redacted] | 61 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 精神病性障害 (ABE) / WORSENING OF PSYCHOSIS | [redacted] CONTINUING | 54 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERING/ RESOLVING |
| | 33110237-704-S0011-2792 | 26/F/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] CONTINUING | 56 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERING/ RESOLVING |
| | 33110237-728-S0007-2207[e] | 41/M/ ASIAN | 傷害、中毒および処置合併症 | 創傷 (A) / WOUND OF LEFT KNEE | [redacted] | 14 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 2 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 血管障害 | 出血 (A) / BLEEDING RIGHT FOREARM | [redacted] | 31 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-25
SF-CT-LT-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ PRIOR Brexpiprazole | 33110237-728-S0008-2208[e] | 50/F/ ASIAN | 血液およびリンパ系障害 | 貧血 (A) / ANEMIA | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted]/ 20[redacted] | 4 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 肝胆道系障害 | 胆石症 (A) / GALLSTONE | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted]/ 20[redacted] | 5 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 筋骨格系および結合組織障害 | 椎間板突出 (A) / LUNBAR DISC HERNIATION | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted]/ 20[redacted] | 4 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 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） | 子宮内膜癌 (ABE) / ENDOMETRIAL CANCER | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted]/ 20[redacted] | 2 | NOT RELATED | YES (3,4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | 33110237-753-S0003-0419 | 20/F/ WHITE | 胃腸障害 | 胃炎 (A) / GASTRITIS | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted]/ 20[redacted] | 293 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERING/ RESOLVING |
| | | | 感染症および寄生虫症 | 尿路感染 (A) / URINARY TRACT INFECTION | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ 20[redacted] | 281 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABCDE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted]/ 20[redacted] | 275 | POSSIBLY RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERING/ RESOLVING |
| | | | 皮膚および皮下組織障害 | ざ瘡 (A) / ACNE | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted]/ 20[redacted] | 164 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | 33110237-753-S0008-0424 | 33/M/ WHITE | 筋骨格系および結合組織障害 | 背部痛 (A) / LUMBAGO (LOW BACK PAIN) | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ 20[redacted] | 10 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-25
SF-CT-LT-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ PRIOR Brexpiprazole | 33110237-753-S0008-0424 | 33/M/ WHITE | 筋骨格系および結合組織障害 | 背部痛 / LUMBAGO | [redacted] | 51 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 37 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-826-S0001-2169 | 40/F/ WHITE | 感染症および寄生虫症 | 歯髄炎 (A) / PULPITIS | [redacted] | 45 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不安 (A) / ANXIETY | [redacted] | 30 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | うつ病 (A) / DEPRESSIONN | [redacted] | 31 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | うつ病 / DEPRESSION | [redacted] | 29 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE INCREASED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不眠症 (A) / INSOMNIA | [redacted] | 26 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE INCREASED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 自殺念慮 (AB) / SUICIDAL THOUGHTS | [redacted] | 30 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-829-S0010-2750 | 47/M/ WHITE | 精神障害 | 不安 (A) / ANXIETY | [redacted] | 6 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-25
SF-CT-LT-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ PRIOR Brexpiprazole | 33110237-829-S0010-2750 | 47/M/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOFRENIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 170 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| Brexpiprazole/ PRIOR PLACEBO | 33110237-003-S0008-2484 | 27/M/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 95 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-028-S0012-0700 | 35/M/ WHITE | 精神障害 | 自殺既遂 (ABF) / SUICIDE. THERE WAS NOT ANY MEDICAL HISTORY OF SUICIDAL TENDENCY. | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 173 | NOT RELATED | YES (1) | SEV | DOSE NOT CHANGED | FATAL |
| | 33110237-102-S0020-2827 | 21/M/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (ABCDE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 20 | POSSIBLY RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-250-S0004-0386 | 35/M/ ASIAN | 精神障害 | 情動障害 (AB) / EMOTIONAL DISTURBANCE | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 289 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-400-S0009-0434 | 25/M/ WHITE | 精神障害 | 激越 (A) / AGITATION | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 16 | UNLIKELY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | AGITATION | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 13 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不眠症 (A) / INSOMNIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 13 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-400-S0009-0434 | 25/M/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (AB) / EXACERBATION OF SCIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 16 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |

表2.7.4.7-25
SF-CT-LT-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ PRIOR PLACEBO | 33110237-400-S0015-0440 | 62/F/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (AB) / EXACERBATION OF SCHIZOPRENIA | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 389 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | 33110237-404-S0037-1176 | 42/F/ WHITE | 傷害、中毒および処置合併症 | 眼窩周囲血腫 (A) / PERIORBITAL HEMATOMA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 21 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 臨床検査 | 好中球数増加 (A) / NEUTROPHILS INCREASE | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 21 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 21 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | 33110237-414-S0008-0592 | 32/M/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ CONTINUING [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 304 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | 33110237-454-S0014-0861 | 29/M/ OTHER | 心臓障害 | 洞性徐脈 (A) / SINUS BRADYCARDIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 56 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 耳および迷路障害 | 回転性めまい (A) / VERTIGO | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 41 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 感染症および寄生虫症 | インフルエンザ (A) / FLU | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 2 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 代謝および栄養障害 | 脱水 (A) / DEHYDRATION GRADE 2 | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 164 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-25
SF-CT-LT-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ PRIOR PLACEBO | 33110237-454-S0014-0861 | 29/M/ OTHER | 神経系障害 | アカシジア (AC) / AKATISIA | [redacted] | 25 | POSSIBLY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | ジスキネジー (AC) / DYSKINESIA IN MOUTH | [redacted] | 14 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | 頭痛 (A) / CEPHALEA | [redacted] | 97 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 神経系障害 | 頭痛 / CEPHALEA | [redacted] | 121 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 激越 (AC) / AGITATION | [redacted] | 2 | POSSIBLY RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不眠症 (A) / INSOMNIA | [redacted] CONTINUING [redacted] | 187 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 不眠症 (C) / WORSENING OF INSOMNIA | [redacted] | 3 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 精神病性障害 (ABE) / PSYCHOTIC EXACERBATION | [redacted] | 164 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-454-S0014-0861 | 29/M/ OTHER | 精神障害 | 精神病性障害 / PSYCHOTIC EXACERBATION | [redacted] | 159 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-25
SF-CT-LT-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ PRIOR PLACEBO | 33110237-457-S0005-0752 | 28/M/ OTHER | 臨床検査 | アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 (AC) / ALT INCREASED | [redacted] | 34 | RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 臨床検査 | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 (AC) / AST INCREASED | [redacted] | 27 | RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 臨床検査 | 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 (A) / CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED | [redacted] | 27 | NOT RELATED | NO | MOD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 臨床検査 | 血中乳酸脱水素酵素増加 (AC) / LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED | [redacted] | 27 | RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 33 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED WITH SEQUELAE |
| | 33110237-505-S0017-0073 | 32/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 精神障害 | 統合失調症 (AB) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 43 | NOT RELATED | YES (4) | SEV | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (E) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 22 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-505-S0028-0783 | 32/M/ WHITE | 神経系障害 | 錐体外路障害 (A) / EXTRAPYRAMIDAL SYMPTOMS (EXACT SYMPTOM UNKNOWN) | [redacted] | 70 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted] | 76 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-25
SF-CT-LT-SZ-6.6.2 Listing of All TEAEs for Subjects with Serious TEAEs - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| ISS TRT/ STDY TRT | Subject ID | Age/Sex/ Race | System organ class | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | AE STR/END[b] IMP STR/END | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brexpiprazole/ PRIOR PLACEBO | 33110237-505-S0028-0783 | 32/M/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 16 | NOT RELATED | YES (4) | MILD | DOSE INCREASED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-510-S0013-0095 | 26/M/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 48 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | SEV | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 33110237-829-S0001-2428 | 48/M/ WHITE | 精神障害 | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 38 | NOT RELATED | YES (4) | MOD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 鼻漏 (A) / RUNNING NOSE | [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] [redacted]20[redacted]/ [redacted]20[redacted] | 34 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

MedDRA Version16.0
Trials: 33108210, 33110237.

[a] Adverse events coded in MedDRA V16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events: A=all, B=serious, C=potentially drug-related, D=serious and potentially drug-related, E=study medication discontinuation, F=death.

[b] Adverse event start/end date may be estimated. [c] Study day = AE onset date - study drug start date + 1.

[d] Numbers in parentheses indicate the serious criteria met: 1=death, 2=life-threatening condition, 3=persistent or significant disability/incapacity, 4=hospitalization, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition

e Subject ID 33110237-728-S0007-2207 and, 33110237-728-S0007-2208 are Japanese.

＜資料番号5.3.5.3-03：SF-CT-LT-SZ-6.6.2＞

表2.7.4.7-26
331-10-001
治験薬投与後に発現した重篤な有害事象一覧表

| | 年齢(歳) | | 有害事象名(MedDRA基本語) | 発現日 | 転帰[#3] | 重篤度 | 重篤性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 性別 | | 症例報告書記載用語 | (投与後期間)[#1] | 確認日/死亡日 | 重症度 | 治験薬との因果関係 |
| 被験者 | 身長(cm) | 用量 | [器官別大分類] | 回復日 | 処置[#4] | | |
| 番号 | 体重(kg) | 投与日時 | 錐体外路障害 | (持続期間)[#2] | 治験薬の措置 | | |
| 005-0003 | 62 | 1 mg | 統合失調症 | 20[redacted] | 回復 | 重篤 | 入院又は入院期間の延長 |
| | 男性 | 2010/09/30 8:40 | 原疾患の悪化 | (11日) | | 高度 | 関連性は否定できない |
| | 167.1 | | [精神障害] | 20[redacted] | 有 | | |
| | 59.6 | | 該当しない | (34日) | 投与中止 | | |
| | | | 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 20[redacted] | 回復 | 重篤でない | |
| | | | 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | (13日) | | 軽度 | 関連性は否定できる |
| | | | [臨床検査] | 20[redacted] | 無 | | |
| | | | 該当しない | (29日) | 非該当 | | |
| 005-0001 | 42 | 4 mg | 傾眠 | 20[redacted] | 回復 | 重篤でない | |
| | 男性 | 2010/09/14 9:30 | 傾眠 | (1日) | | 軽度 | 関連性は否定できない |
| | 176.3 | | [神経系障害] | 20[redacted] | 無 | | |
| | 97.8 | | 該当しない | (4日) | 変更なし | | |
| | | | 血中プロラクチン増加 | 20[redacted] | 回復 | 重篤でない | |
| | | | プロラクチン値上昇 | (1日) | | 軽度 | 関連性は否定できない |
| | | | [臨床検査] | 20[redacted] | 無 | | |
| | | | 該当しない | (8日) | 変更なし | | |
| | | | 統合失調症 | 20[redacted] | 未回復 | 重篤 | 入院又は入院期間の延長 |
| | | | 原疾患の悪化 | (7日) | 2010/11/02 | 中等度 | 関連性は否定できない |
| | | | [精神障害] | | 有 | | |
| | | | 該当しない | | 投与中止 | | |
| | | | 悪心 | 20[redacted] | 回復 | 重篤でない | |
| | | | 嘔気 | (6日) | | 軽度 | 関連性は否定できる |
| | | | [胃腸障害] | 20[redacted] | 無 | | |
| | | | 該当しない | (1日) | 変更なし | | |
| | | | 便秘 | 20[redacted] | 回復 | 重篤でない | |
| | | | 便秘症 | (16日) | | 軽度 | 関連性は否定できる |
| | | | [胃腸障害] | 20[redacted] | 有 | | |
| | | | 該当しない | (16日) | 非該当 | | |
| | | | 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 20[redacted] | 回復 | 重篤でない | |
| | | | 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | (17日) | | 軽度 | 関連性は否定できる |
| | | | [臨床検査] | 20[redacted] | 無 | | |
| | | | 該当しない | (30日) | 非該当 | | |

MedDRA/J Ver.16.0
#1:発現日－投与開始日＋1
#2:回復日－発現日＋1
#3:軽快=軽快（回復途上），後遺症あり=回復したが後遺症あり
#4:有害事象に対する新たな治療
＜資料番号5.3.3.2-01：16.2-11より作成＞

表2.7.4.7-27
14644A
SAEs (APRS)

| Site | Treatment Group | Patient/Sex/Age(years) /Race/Weight(kg) | Days on IMP | Preferred Term | Verbatim | AE Start Date | Days since first IMP | Duration | Action Taken | Causality | Intensity | SAE | Out come |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PL002 | Brexpiprazole | S1529/M/39/WH/110 | 39 | 手首関節骨折 | Closed boat bone fracture of the right wrist. | [redacted] | -6 | | 0 | | Moderate | Y | 2 |
| | | S1630/F/50/OT/54.8 | 26 | 激越 | Agitation | [redacted] | -12 | | 0 | | Moderate | N | 2 |
| | | | | 統合失調症 | Exacerbation of paranoidal schizophrenia | [redacted] | 26 | | 1, 2, 3 | NR | Severe | Y | 2 |
| | Placebo | S1438/M/31/WH/88 | 8 | 精神病性障害 | Exacerbation of psychosis | [redacted] | 7 | 8 days | 1, 2, 3 | NR | Moderate | Y | 1 |
| | | | | 不安 | Increased anxiety. | [redacted] | 7 | 8 days | 1, 2, 3 | NR | Moderate | Y | 1 |
| | | S1477/M/57/WH/71.5 | 20 | 慢性閉塞性肺疾患 | Dyselectrolitemia | [redacted] | 8 | 2 days | 1 | NR | Mild | N | 1 |
| | | | | 統合失調症、妄想型 | Exacerbation of paranoid schizophren | [redacted] | 19 | 16 days | 1, 2, 3 | NR | Severe | Y | 1 |
| | | | | 激越 | Agitation | [redacted] | 20 | 14 hours | 1 | POS | Moderate | N | 1 |
| RO001 | Placebo | S1421/F/28/WH/51 | 21 | 統合失調症 | Exacerbation of schizophrenia | [redacted] | 20 | 8 days | 1, 2, 3 | NR | Severe | Y | 1 |
| | | S1508/F/40/WH/62 | 7 | 統合失調症 | Exacerbation of schizophrenia | [redacted] | 7 | | 1, 2, 3 | NR | Severe | Y | 2 |
| | | S1605/M/43/WH/81.3 | 17 | 統合失調症 | Worsening of schizophrenia | [redacted] | 16 | 12 days | 1, 2, 3 | NR | Severe | Y | 1 |
| RO010 | Placebo | S1550/F/59/WH/69.7 | 20 | 統合失調症 | Worsening of schizophrenia symptoms | [redacted] | 16 | 19 days | 1, 2, 3 | NR | Severe | Y | 1 |
| | | | | 統合失調症 | Worsening of schizophrenia symptoms | [redacted] | 34 | 9 days | 1, 2, 3 | NR | Moderate | Y | 1 |
| RU010 | Brexpiprazole | S1390/M/47/WH/116.3 | 40 | 統合失調症 | Worsened schizophrenia | [redacted] | 48 | 55 days | 1 | NR | Severe | Y | 1 |
| UA009 | Brexpiprazole | S1626/M/35/WH/114 | 5 | 激越 | Agitation | [redacted] | -4 | 5 days | 1 | | Severe | N | 1 |
| | | | | 激越 | Agitation | [redacted] | 0 | 4 days | 1 | | Moderate | N | 1 |
| | | | | 激越 | Agitation | [redacted] | 3 | 32 days | 1 | | Severe | N | 1 |
| | | | | 大発作痙攣 | Generalised tonic-clonic seizure, single | [redacted] | 4 | 4 minutes | 1, 2, 3 | POS | Severe | Y | 1 |
| US004 | Brexpiprazole | S1200/M/21/BL/92.1 | 6 | 自殺企図 | Suicide attempt | [redacted] | 5 | 3 days | 1, 2, 3 | POS | Moderate | Y | 1 |
| US009 | Brexpiprazole | S1017/M/36/BL/62.5 | 21 | 統合失調症 | Exacerbation of schizophrenia | [redacted] | 24 | | 1 | NR | Severe | Y | 4 |
| | Quetiapine | S1044/F/65/WH/78.7 | 2 | 下痢 | Diarrhea | [redacted] | -7 | 2 days | 1 | POS | Moderate | N | 1 |
| | | | | 精神病性障害 | Exacerbation of psychosis | [redacted] | 3 | 66 days | 1 | NR | Severe | Y | 1 |
| US018 | Quetiapine | S1135/M/41/BL/103.4 | 26 | 寝汗 | Night sweats | [redacted] | -8 | 6 days | 0 | | Mild | N | 1 |
| | | | | 統合失調症 | Exacerbation of schizophrenia | [redacted] | 39 | 5 days | 1 | NR | Severe | Y | 1 |

表2.7.4.7-27
14644A
SAEs (APRS)

| Site | Treatment Group | Patient/Sex/Age(years) /Race/Weight(kg) | Days on IMP | Preferred Term | Verbatim | AE Start Date | Days since first IMP | Duration | Action Taken | Causality | Intensity | SAE | Out come |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| US020 | Brexpiprazole | S1029/M/33/BL/70.3 | 5 | 血管浮腫 | Angioedema | [redacted] | 4 | 6 hours | 2, 3 | PRO | Moderate | Y | 1 |
| | | | | 体重減少 | Weight loss | [redacted] | 3 | | 0 | POS | Mild | N | 2 |
| | | S1177/F/48/BL/112 | 42 | 腹部不快感 | Upset stomach | [redacted] | 4 | 1 day | 0 | POS | Mild | N | 1 |
| | | | | 便秘 | Constipation | [redacted] | 7 | 1 day | 0 | POS | Mild | N | 1 |
| | | | | 腹部不快感 | Upset stomach | [redacted] | 10 | 1 day | 0 | POS | Mild | N | 1 |
| | | | | 腹部不快感 | Upset stomach | [redacted] | 13 | 1 day | 0 | POS | Mild | N | 1 |
| | | | | 咳嗽 | Cough | [redacted] | 14 | 1 day | 0 | NR | Mild | N | 1 |
| | | | | 口腔咽頭痛 | Sorethroat | [redacted] | 14 | 4 days | 0 | NR | Mild | N | 1 |
| | | | | 2型糖尿病 | Diabetes mellitus type ii | [redacted] | 20 | | 0 | POS | Moderate | Y | 2 |
| | | | | せつ | Boil like lesion right upper inner thigh | [redacted] | 27 | | 0 | NR | Moderate | N | 2 |
| | | | | 下痢 | Diarrhea | [redacted] | 30 | 5 days | 0 | POS | Mild | N | 1 |
| | | | | 消化不良 | Heartburn | [redacted] | 31 | | 0 | POS | Moderate | N | 2 |

MedDRA Version16.1
Race: AM=American Indian or Alaska Native, AS=Asian, BL=Black or African American, NA=Native Hawaiian or Other Pacific Islander, OT=Other, WH=White
Action taken: 0=No action taken, 1=Change in concomitant medication, 2=Change in IMP, 3=Patient withdrawal
Causality: NR=Not Related, POS=Possible, PRO=Probable
Intensity: MIL=Mild, MOD=Moderate, SEV=Severe
Outcome: 1=Recovered, 2=Recovering, 3=Recovered with sequelae, 4=Not recovered, 5=Death
＜資料番号5.3.5.1-06：Listing 8, Listing 9より作成＞

表2.7.4.7-28
331-10-232
CT-8.5.2.2 Incidence of Serious Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class and MedDRA Preferred Term (Phase B Safety Sample)

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Brexpiprazole 1-4 mg (N=464) n (%) |
|---|---|---|
| TOTAL[a] | | 34 (7.3) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 末梢性浮腫 | 1 (0.2) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 第2度熱傷 | 1 (0.2) |
| | 銃創 | 1 (0.2) |
| | 多発性外傷 | 1 (0.2) |
| | 橈骨骨折 | 1 (0.2) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 筋骨格系胸痛 | 1 (0.2) |
| 神経系障害 | 痙攣 | 1 (0.2) |
| 精神障害 | 大うつ病 | 1 (0.2) |
| | 精神病性障害 | 3 (0.6) |
| | 統合失調症 | 22 (4.7) |
| | 統合失調症、妄想型 | 1 (0.2) |
| | 自殺念慮 | 3 (0.6) |
| | 自殺企図 | 1 (0.2) |

MedDRA/J Version17.0
Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy.
Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term.
[a]Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once towards the total.
＜資料番号5.3.5.1-04：CT-8.5.2.2＞

表2.7.4.7-29
331-10-232
Listing of Serious Adverse Events - By Phase

| Phase ¥ | Subject | Treatment group | Age / Sex / Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | Study day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| A | 927S80319999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 39/M/WHITE | 激越 (ABE) / AGITATION | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 19 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 947S86649999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 36/M/WHITE | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 27 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 984S86419999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 22/F/OTHER | 不眠症 / INSOMNIA | 精神障害 | 20[redacted] CONTINUING | -5 | NOT RELATED | NO | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | | 精神病性障害 (ABE) / DETERIORATION OF PSYCHOTIC SYMPTOMS | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 18 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 987S84709999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 32/M/OTHER | 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 (AC) / CREATININE PHOSPHOKINASE INCREASED | 臨床検査 | 20[redacted] 20[redacted] | 15 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 血中ブドウ糖増加 (AC) GLUCOSE INCREASED | 臨床検査 | 20[redacted] 20[redacted] | 15 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 血中インスリン増加 (AC) / INSULIN INCREASED (LAB VALUE) | 臨床検査 | 20[redacted] 20[redacted] | 15 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 血中トリグリセリド増加 (A) / TRIGLYCERIDES INCREASED | 臨床検査 | 20[redacted] CONTINUING | 23 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERING/ RESOLVING |
| | | | | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | -2 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| B | 928S84419999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 23/M/BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 統合失調症 (ABCDE) / WORSENED SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 37 | POSSIBLY RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 928S85789999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 24/F/BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 上腹部痛/ STOMACHACHE | 胃腸障害 | 20[redacted] 20[redacted] | -1 | NOT RELATED | NO | MILD | NOT APPLICABLE | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 統合失調症 (AB) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 4 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-29
331-10-232
Listing of Serious Adverse Events - By Phase

| Phase ¥ | Subject | Treatment group | Age / Sex / Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | Study day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| B | 935S80249999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 34/M/BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 鼻咽頭炎 (A) / COMMON COLD | 感染症および寄生虫症 | 20[redacted] / 20[redacted] | 10 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 自殺念慮 (AB) / SUICIDAL IDEATION | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 223 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 935S82205055 | Placebo | 25/F/WHITE | 背部痛 （A） / WORSENING OF BACK PAIN | 筋骨格系および結合組織障害 | 20[redacted] / CONTINUING | 112 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | | 痙攣 (ABCD) / SEIZURE | 神経系障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 64 | POSSIBLY RELATED | YES (4) | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 食欲亢進 (AC) / INCREASED APPITITE | 代謝および栄養障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 8 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 936S80109999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 56/F/BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 激越 (A) / AGITATION | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 97 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 激越 / AGITATION | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 105 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 激越 / AGITATION | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 110 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | アカシジア (A) / AKATHESIA | 神経系障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 97 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 関節痛 / KNEE PAIN | 筋骨格系および結合組織障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 108 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 関節痛 / BILATERAL KNEE PAIN | 筋骨格系および結合組織障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 164 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 背部痛 (A) / BACK PAIN | 筋骨格系および結合組織障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 102 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 背部痛 / BACK PAIN | 筋骨格系および結合組織障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 108 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 皮膚乾燥 (A) / BILATERAL FEET DRYNESS | 皮膚および皮下組織障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 99 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 頭痛 / HEADACHE | 神経系障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 98 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 頭痛 / HEADACHE | 神経系障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 105 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 疼痛 (A) / BODY PAIN | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 20[redacted] / 20[redacted] | 99 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 180 | NOT RELATED | YES (4) | MILD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 皮膚病変 (A) / RIGHT BACK LOWER LEG LESION | 皮膚および皮下組織障害 | 20[redacted] / CONTINUING | 109 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |

表2.7.4.7-29
331-10-232
Listing of Serious Adverse Events - By Phase

| Phase ¥ | Subject | Treatment group | Age / Sex / Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | Study day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| B | 936S80979999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 34/M/WHITE | アカシジア (AC) / AKATHISIA | 神経系障害 | 20[redacted] | 46 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 便秘 (A) / CONSTIPATION | 胃腸障害 | 20[redacted] | 16 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 頭部損傷 (A) / BUMP ON LEFT FOREHEAD (HEAD INJURY) | 傷害、中毒および処置合併症 | 20[redacted] | 20 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 筋骨格系胸痛 (A) / LEFT RIB PAIN | 筋骨格系および結合組織障害 | 20[redacted] | 15 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 統合失調症 / INCREASED SYMPTOMS OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] | 36 | NOT RELATED | YES (4) | MILD | DOSE INCREASED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 統合失調症 (ABE) / WORSENING SYMPTOMS OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] | 49 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 937S82399999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 41/M/WHITE | 腹部不快感 (A) / GASTROINTESTINAL UPSET | 胃腸障害 | 20[redacted] | 57 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 不眠症 (A) / INSOMNIA | 精神障害 | 20[redacted] | 49 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 紅斑性皮疹 (A) / ERYTHEMATOUS RASH ON NECK | 皮膚および皮下組織障害 | 20[redacted] | 40 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 統合失調症 (A) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] | 49 | NOT RELATED | NO | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 自殺念慮 (ABE) / SUICIDAL IDEATION | 精神障害 | 20[redacted] | 49 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 940S83969999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 26/M/WHITE | 頚部痛 (A) / NECK PAIN | 筋骨格系および結合組織障害 | 20[redacted] | 13 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] | 52 | UNLIKELY RELATED | YES (4, 6) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 歯痛 (A) / TOOTH PAIN | 胃腸障害 | 20[redacted] | 59 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-29
331-10-232
Listing of Serious Adverse Events - By Phase

| Phase ¥ | Subject | Treatment group | Age / Sex / Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | Study day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| B | 940S84099999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 29/M/BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 結膜充血 (AC) / LEFT EYE CONJUNCTIVAL CONGESTION | 眼障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 7 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 消化不良 / INDIGESTION | 胃腸障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | -10 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 擦過傷 (A) / LOWER LIP ABRASION | 合併症 | 20[redacted] / 20[redacted] | 57 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 眼そう痒症 (AC) / LEFT EYE ITCHING | 眼障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 7 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE INCREASED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 食物アレルギー (A) / JALAPENO ALLERGY | 免疫系障害 | 20[redacted] / CONTINUING | 56 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | | 不眠症 / INTERMITTENT INSOMNIA | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | -12 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 口唇水疱 LOWER LIP BLISTER | 胃腸障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 57 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 口唇腫脹 (A) / LOWER LIP SWELLING | 胃腸障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 57 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 統合失調症 (ABCDE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 70 | POSSIBLY RELATED | YES (4, 6) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 940S85099999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 31/M/BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 関節痛 (A) / LEFT WRIST PAIN | 筋骨格系および結合組織障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 60 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 (A) / HIGH CREATINE PHOSPHOKINASE LEVEL | 臨床検査 | 20[redacted] / 20[redacted] | 28 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 銃創 (ABF) / GUN SHOT WOUND TO ABDOMEN | 傷害、中毒および処置合併症 | 20[redacted] / 20[redacted] | 162 | NOT RELATED | YES (1) | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | FATAL |
| | | | | 口腔咽頭痛 (A) / SORE THROAT | 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 80 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 創傷 (A) / LEFT HAND WOUND | 傷害、中毒および処置合併症 | 20[redacted] / 20[redacted] | 60 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |

表2.7.4.7-29
331-10-232
Listing of Serious Adverse Events - By Phase

| Phase ¥ | Subject | Treatment group | Age / Sex / Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | Study day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| B | 940S87239999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 31/M/BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 消化不良 / INTERMITTENT INDIGESTION | 胃腸障害 | 20[redacted] CONTINUING | -14 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERING/ RESOLVING |
| | | | | 頭痛 (A) / INTERMITTENT HEADACHES | 神経系障害 | 20[redacted] CONTINUING | 7 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE INCREASED | RECOVERING/ RESOLVING |
| | | | | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 20 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 942S84659999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 55/F/BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 腹部不快感 (AC) / GASTROINTESTINAL DISTRESS | 胃腸障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 15 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 関節痛(A) / RIGHT KNEE PAIN | 筋骨格系および結合組織障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 19 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 食欲亢進 (AC) / INCREASE APPETITE | 代謝および栄養障害 | 20[redacted] CONTINUING | 10 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | | 筋骨格系胸痛 (AB) / ATYPICAL MUSCOSKELETAL CHEST WALL PAIN | 筋骨格系および結合組織障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 19 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 統合失調症 (A) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 84 | NOT RELATED | NO | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 自殺念慮(AE) / SUICIDAL IDEATION | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 89 | NOT RELATED | NO | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 上気道感染 (A) / UPPER RESPIRATORY INFECTION | 感染症および寄生虫症 | 20[redacted] 20[redacted] | 8 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 体重増加 (AC) / WEIGHT GAIN | 臨床検査 | 20[redacted] CONTINUING | 76 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | 946S84129999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 24/M/WHITE | 落ち着きのなさ (AC) / WORSENING OF RESTLESSNESS | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 32 | POSSIBLY RELATED | NO | MODERATE | DOSE REDUCED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 落ち着きのなさ / WORSENING OF RESTLESSNESS | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 45 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 統合失調症、妄想型 (AB) / ACUTE EXACERBATION OF PARANOID SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 81 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 傾眠 (A) / SOMNOLENCE | 神経系障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 88 | NOT RELATED | NO | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-29
331-10-232
Listing of Serious Adverse Events - By Phase

| Phase ¥ | Subject | Treatment group | Age / Sex / Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | Study day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| B | 949S83189999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 46/F/WHITE | 激越 (A) / WORSENING OF AGITATION SECONDARY TO SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 34 | NOT RELATED | NO | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 不快気分 (A) / DYSPHORIA SECONDARY TO SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 38 | NOT RELATED | NO | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 不眠症 (A) / INSOMNIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 38 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 35 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 鎮静 (A) / SEDATION | 神経系障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 49 | NOT RELATED | NO | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 949S84109999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 38/F/WHITE | 激越 (A) / AGITATION SECONDARY TO SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] CONTINUING | 68 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERING/ RESOLVING |
| | | | | 低血糖症 (A) / HYPOGLICAEMIA | 代謝および栄養障害 | 20[redacted] CONTINUING | 84 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERING/ RESOLVING |
| | | | | 不眠症 (AC) / WORSENING OF INSOMNIA SECONDARY TO SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 57 | POSSIBLY RELATED | NO | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 57 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 953S86029999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 29/M/WHITE | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA WITH HOSPITALIZATION | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 114 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-29
331-10-232
Listing of Serious Adverse Events - By Phase

| Phase ¥ | Subject | Treatment group | Age / Sex / Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | Study day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| B | 956S83559999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 60/F/WHITE | 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 (ACE) / INCREASE CREATINE PHOSPHOKINASE | 臨床検査 | 20[redacted] | 33 | POSSIBLY RELATED | NO | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 第2度熱傷 (AB) / THERMAL STAGE II BURN | 傷害、中毒および処置合併症 | 20[redacted] | 34 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 咳嗽 (A) / COUGH | 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 20[redacted] | 42 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 肝酵素上昇(ACE)/ INCREASE OF LIVER ENZYMES | 臨床検査 | 20[redacted] | 33 | POSSIBLY RELATED | NO | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 末梢性浮腫 (AB) / LEGS EDEMATOUS SYNDROME | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 20[redacted] | 34 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 956S83659999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 42/M/WHITE | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] | 64 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 歯膿瘍 (A) / DENTAL ABSCESS | 感染症および寄生虫症 | 20[redacted] | 31 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 960S84769999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 41/F/WHITE | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] | 30 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 963S83949999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 29/F/WHITE | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA SYMPTOMS | 精神障害 | 20[redacted] | 39 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 968S82419999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 25/M/WHITE | 気管支炎 (A) / EXACERBATION OF BRONCHITIS | 感染症および寄生虫症 | 20[redacted] | 22 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 咽頭炎 (C) / PHARYNGITIS | 感染症および寄生虫症 | 20[redacted] | 22 | RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 肺炎 (A) / RIGHT SIDED PNEUMONIA | 感染症および寄生虫症 | 20[redacted] | 30 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] | 189 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-29
331-10-232
Listing of Serious Adverse Events - By Phase

| Phase ¥ | Subject | Treatment group | Age / Sex / Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | Study day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| B | 977S80629999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 18/M/ASIAN | 激越 (A) / AGITATION | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 82 | UNLIKELY RELATED | NO | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 精神病性障害 (ABE) / EXACERBATION OF PSYCHOTIC SYMPTOMS | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 101 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 979S82005224 | Placebo | 59/M/ASIAN | 多発性外傷 (AB) / POLYTRAUMA | 傷害、中毒および処置合併症 | 20[redacted] / 20[redacted] | 82 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 984S85569999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 58/F/OTHER | うつ病 / DEPRESSION | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 61 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | うつ病 / DEPRESSION | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 77 | NOT RELATED | NO | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 大うつ病 (ABE) / PSYCHOTIC DEPRESSION | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 89 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 985S82069999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 58/M/OTHER | 激越 / AGITATION | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | -3 | NOT RELATED | NO | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 高血糖 (A) / HYPERGLYCEMIA | 代謝および栄養障害 | 20[redacted] / CONTINUING | 5 | NOT RELATED | NO | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | | 不眠症 / WORSENING OF INSOMNIO | 精神障害 | 20[redacted] / CONTINUING | -3 | NOT RELATED | NO | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | | 精神病性障害 (ABE) / INCREASED OF PSYCOSIS | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 64 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | ２型糖尿病 (A) / DIABETES TYPE II | 代謝および栄養障害 | 20[redacted] / CONTINUING | 62 | NOT RELATED | NO | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | 985S82749999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 23/M/OTHER | 高血圧 (A) / HIGH BLOOD PRESURE | 血管障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 88 | NOT RELATED | NO | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 高血圧 / HIGH BLOOD PRESURE | 血管障害 | 20[redacted] / CONTINUING | 91 | NOT RELATED | NO | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | | 不眠症 / INSOMINIO | 精神障害 | 20[redacted] / CONTINUING | -11 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | | 四肢損傷 (A) / ARM TRAUMA | 傷害、中毒および処置合併症 | 20[redacted] / 20[redacted] | 78 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 精神病性障害 (ABE) / EXACERBATION OF PSYCHOTIC SYMPTOMS | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 71 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 橈骨骨折 (AB) / LEFT RADIAL SHAFT FRACTURE | 傷害、中毒および処置合併症 | 20[redacted] / 20[redacted] | 87 | NOT RELATED | YES (3) | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 自殺念慮 (ABE) / SUICIDAL IDEATION | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 71 | NOT RELATED | YES (2) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 自殺企図 (AB) / SUICIDE ATTEMPT | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 55 | NOT RELATED | YES (2) | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-29
331-10-232
Listing of Serious Adverse Events - By Phase

| Phase ¥ | Subject | Treatment group | Age / Sex / Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | Study day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| B | 986S82939999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 22/M/OTHER | インフルエンザ (A) / FLU | 感染症および寄生虫症 | 20[redacted] | 47 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 統合失調症 (A) / SCHIZOPHRENIA EXACERBATION | 精神障害 | 20[redacted] | 73 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 統合失調症 (BE) / SCHIZOPHRENIA EXACERBATION | 精神障害 | 20[redacted] | 78 | NOT RELATED | YES (4) | MILD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 歯痛 (A) / TOOTHACHE | 胃腸障害 | 20[redacted] | 2 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 986S83449999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 37/F/OTHER | 接触性皮膚炎 (A) / CONTACT DERMATITIS ON THE THIGHS, INNER, BILATERAL | 皮膚および皮下組織障害 | 20[redacted] | 28 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 鼻咽頭炎 (A) / NASOPHARYNGITIS | 感染症および寄生虫症 | 20[redacted] | 11 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] | 21 | NOT RELATED | YES (4, 6) | MILD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| B | 986S83979999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 40/M/OTHER | 激越 / MILD AGITATION ASSOCIATED TO SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] | 38 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 激越 / MILD AGITATION | 精神障害 | 20[redacted] | 45 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 激越 / MILD AGITATION | 精神障害 | 20[redacted] | 51 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 激越 /(A) / MILD AGITATION | 精神障害 | 20[redacted] | 63 | NOT RELATED | NO | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 激越 / MILD AGITATION | 精神障害 | 20[redacted] | 76 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 咳嗽 (A) / COUGH | 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 20[redacted] | 116 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | せつ (A) / BOIL IN BACK | 感染症および寄生虫症 | 20[redacted] | 80 | NOT RELATED | NO | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED WITH SEQUELAE |
| | | | | 胃炎 (A) / MILD EXACERBATION OF CHRONIC GASTRITIS | 胃腸障害 | 20[redacted] | 43 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 不眠症 (A) / INSOMNIA | 精神障害 | 20[redacted] | 84 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-29
331-10-232
Listing of Serious Adverse Events - By Phase

| Phase ¥ | Subject | Treatment group | Age / Sex / Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | Study day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| B | 986S83979999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 40/M/OTHER | 鼻咽頭炎 (A) / COMMON COLD | 感染症および寄生虫症 | 20[redacted] / 20[redacted] | 34 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 鼻咽頭炎 / COMMON COLD | 感染症および寄生虫症 | 20[redacted] / 20[redacted] | 104 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 悪心 (A) / NAUSEA | 胃腸障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 65 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 統合失調症 (ABE) / WORSENING SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 139 | NOT RELATED | YES (4, 6) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 軟部組織損傷 (A) / TISSUE TRAUMA THE FACE AND RIGHT LEG | 傷害、中毒および処置合併症 | 20[redacted] / 20[redacted] | 54 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 体重減少 (A) / WEIGHT DECREASE | 臨床検査 | 20[redacted] / CONTINUING | 86 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| B | 986S84899999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 46/M/OTHER | 統合失調症 (AB) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 43 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 986S85599999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 21/M/OTHER | 激越 (A) / AGITATION ASSOCIATED TO SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 9 | NOT RELATED | NO | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 頭痛 / HEADACHE | 神経系障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | -4 | NOT RELATED | NO | MILD | NOT APPLICABLE | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 16 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 986S85839999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 39/M/OTHER | アカシジア (AC) AKATHISIA | 神経系障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 72 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 不眠症 (AC) WORSENING OF INSOMNIA ASSOCIATED TO SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 64 | POSSIBLY RELATED | NO | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 77 | NOT RELATED | YES (4) | MILD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 自殺念慮 (A) / SUICIDAL IDEATION | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 64 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-29
331-10-232
Listing of Serious Adverse Events - By Phase

| Phase ¥ | Subject | Treatment group | Age / Sex / Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | Study day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| B | 986S86129999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 26/M/WHITE | 頭痛 (A)<br>HEADACHE | 神経系障害 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 5 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 不眠症 (A)<br>WORSENING OF INSOMNIA | 精神障害 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 23 | NOT RELATED | NO | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 統合失調症 (ABE) /<br>EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 85 | NOT RELATED | YES (4) | MILD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| B | 987S84049999 | Brexpiprazole 1-4 mg | 22/M/BLACK OR AFRICAN AMERICAN | リンパ球百分率増加 (A) /<br>INCREASED PERCENTAGE OF LYMPHOCYTES | 臨床検査 | 20[redacted]<br>CONTINUING | 160 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | | 好中球数減少 (A) /<br>DECREASED NEUTROPHIL COUNT | 臨床検査 | 20[redacted]<br>CONTINUING | 160 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | | 好中球百分率減少 (A) /<br>DECREASED OF THE PERCENTAGE OF NEUTROPHILS | 臨床検査 | 20[redacted]<br>CONTINUING | 160 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | | 統合失調症 (ABE) /<br>WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 160 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| C | 929S80895013 | Brexpiprazole | 53/F/BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 精神病性障害 (ABCDE) /<br>WORSENING OF PSYCHOTIC SYMPTOMS | 精神障害 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 361 | POSSIBLY RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 930S82265061 | Placebo | 20/M/BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 精神病性障害 (ABCDE) /<br>EXACERBATION OF PSYCHOTIC SYMPTOMS | 精神障害 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 206 | RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 936S80385050 | Placebo | 43/M/WHITE | 咳嗽 (A) / COUGH | 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 128 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 高コレステロール血症 (A) /<br>HYPERCHOLESTEROLEMIA | 代謝および栄養障害 | 20[redacted]<br>CONTINUING | 141 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | | 精神病性障害 (ABE) /<br>WORSENING PSYCHOTIC SYMPTOMS | 精神障害 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 162 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 失神 (AC) /<br>VASOVAGAL SYNCOPE | 神経系障害 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 162 | RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 936S80445051 | Brexpiprazole | 51/M/WHITE | 血尿(A) /<br>HEMATURIA | 腎および尿路障害 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 118 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 肝酵素上昇 (AB) /<br>ELEVATED LIVER ENZYMES | 臨床検査 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 140 | NOT RELATED | YES (6) | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-29
331-10-232
Listing of Serious Adverse Events - By Phase

| Phase ¥ | Subject | Treatment group | Age / Sex / Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | Study day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| C | 937S81115065 | Brexpiprazole | 44/M/WHITE | 胃炎 (A) / GASTRITIS | 胃腸障害 | 20[redacted] CONTINUING | 127 | NOT RELATED | NO | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | | 直腸ポリープ (A) / RECTALPOLYP | 胃腸障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 127 | NOT RELATED | NO | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 192 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 937S81385147 | Placebo | 21/M/WHITE | 精神病性障害 (ABE) / ICREASED PSYCHOSIS | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 201 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 937S83035229 | Placebo | 54/M/BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 328 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 939S80185005 | Placebo | 50/M/BLACK OR AFRICAN AMERICAN | パニック発作 (A) / PANIC ATTACK | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 178 | UNLIKELY RELATED | NO | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 自殺念慮 (ABE) / SUICIDAL IDEATION | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 178 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 上気道感染 (A) / UPPER RESPIRATORY INFECTION | 感染症および寄生虫症 | 20[redacted] 20[redacted] | 142 | NOT RELATED | NO | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 941S80075033 | Placebo | 50/F/BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 不整脈 (AB) / CARDIAC DYSRHYTHMIA | 心臓障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 158 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 節足動物咬傷 (A) / BED BUG BITES | 傷害、中毒および処置合併症 | 20[redacted] 20[redacted] | 204 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 背部痛 (A) / BACK PAIN | 筋骨格系および結合組織障害 | 20[redacted] CONTINUING | 435 | NOT RELATED | NO | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERING/ RESOLVING |
| | | | | 血圧上昇 (AC) / INCREASED BLOOD PRESSURE | 臨床検査 | 20[redacted] CONTINUING | 408 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERING/ RESOLVING |
| | | | | 浮動性めまい (AC) / DIZZINESS | 神経系障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 158 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | インフルエンザ (A) / INFLUENZA | 感染症および寄生虫症 | 20[redacted] 20[redacted] | 376 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 尿路感染 (A) / URINARY TRACT INFECTION | 感染症および寄生虫症 | 20[redacted] 20[redacted] | 158 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-29
331-10-232
Listing of Serious Adverse Events - By Phase

| Phase ¥ | Subject | Treatment group | Age / Sex / Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | Study day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| C | 946S85545106 | Placebo | 62/M/WHITE | 統合失調症 (AB) / ACUTE EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 182 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 947S83525110 | Placebo | 37/M/WHITE | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 192 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 979S80655073 | Placebo | 32/M/ASIAN | 統合失調症 (ABCDE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA REQUIRING HOSPITALIZATION | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 316 | POSSIBLY RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | 980S81625097 | Placebo | 47/M/ASIAN | 不安定狭心症 (AB) / UNSTABLE ANGINA TIMI2 | 心臓障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 148 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 錐体外路障害 (AC) EXTRAPYRAMIDAL SYNDROME | 神経系障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 189 | RELATED | NO | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 高血圧 (AB) / WORSENING OF HYPERTENSION | 血管障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 147 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 精神病性障害 (ABCDE) / WORSENING OF PSYCHOSIS | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 249 | POSSIBLY RELATED | YES (4) | MILD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED WITH SEQUELAE |
| | 986S81485081 | Placebo | 20/M/OTHER | 筋損傷 (A) / MILD MUSCLE TRAUMA | 傷害、中毒および処置合併症 | 20[redacted] 20[redacted] | 245 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 鼻咽頭炎 (A) / COMMON COLD | 感染症および寄生虫症 | 20[redacted] 20[redacted] | 208 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 245 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |

MedDRA Version17.0

[a] Adverse events coded in MedDRA V17. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events: A=all, B=serious, C=potentially drug-related, D=serious and potentially drug-related, E=study medication discontinuation, F=death

[b] Letters in parentheses after the date or time indicate that part of the date or time was estimated: D=day, M=month, Y=year, H=hour, M=minutes.

[c] Study day = AE onset date - study drug start date + 1.

[d] Numbers in parentheses indicate the serious criteria met: 1=death, 2=life-threatening condition, 3=persistent or significant disability/incapacity, 4=hospitalization, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition

＜資料番号5.3.5.1-04：CT-9.2，PDATA-11より作成＞

表2.7.4.7-30
331-10-242
Listing of Serious Adverse Events

| Subject ID | Treatment group | Age / Sex / Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start[b] | End[b] | Study day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0071037 | Brexpiprazole 4 mg | 43 / M / White | 悪心 (A) / NAUSEA | 胃腸障害 | 20[redacted] 09:00 | 20[redacted] 09:01 | 1 | Not Related | No | Mild | Dose not changed | Recovered/ Resolved |
| | | | 統合失調感情障害(AB)/ WORSENING OF SCHIZOAFFECTIVE DISORDER | 精神障害 | 20[redacted] 09:00 (HM) | 20[redacted] 23:59 (HM) | 22 | Not Related | Yes (4,6) | Moderate | Dose not changed | Recovered/ Resolved |
| | | | 傾眠 (AC)/ INCREASED SLEEPINESS | 神経系障害 | 20[redacted] 08:30 | 20[redacted] 11:00 | 3 | Possibly Related | No | Mild | Dose not changed | Recovered/ Resolved |

MedDRA Version11.1

[a] Adverse events coded in MedDRA V11.1. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events: A=all, B=serious, C=potentially drug-related, D=serious and potentially drug-related, E=study medication discontinuation, F=death.

[b] Letters in parentheses after the date or time indicate that part of the date or time was estimated: D=day, M=month, Y=year, H=hour, M=minutes.

[c] Study day = AE onset date - study drug start date + 1.

[d] Numbers in parentheses indicate the serious criteria met: 1=death, 2=life-threatening condition, 3=persistent or significant disability/incapacity, 4=hospitalization, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition

＜資料番号5.3.4.2-01：CT-9.2，AE-1より作成＞

表2.7.4.7-31
331-08-205
Listing of Serious Adverse Events

| Subject | Treatment group | Age / Sex / Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | Study day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0011105 | Brexpiprazole 12 mg | 38 / F / Black or African American | 不安/ ANXIETY | 精神障害 | 20[redacted] 21:00<br>20[redacted] 00:50 | −5 | Not Related | No | Mild | Dose not chanaged | Recovered / Resoleved |
| | | | 薬物過敏症(ABCDE) ALLERGIC REACTION TO STUDY MEDICATION | 免疫系障害 | 20[redacted] 09:10<br>20[redacted] 09:00 | 2 | Related | Yes (4) | Severe | Drug withdrawn | Recovered / Resoleved |
| | | | 頭痛[e]/ HEADACHE | 神経系障害 | 20[redacted] 20:00<br>20[redacted] 23:59(HM) | −5 | Not Related | No | Mild | Dose not chanaged | Recovered / Resoleved |
| | | | 低血圧[e]/ HYPOTENSION | 血管障害 | 20[redacted] 09:45(HM)<br>20[redacted] 23:59(HM) | −2 | Not Related | No | Mild | Not applicable | Recovered / Resoleved |
| | | | 不眠症/ INTERMITTENT INSOMNIA | 精神障害 | 20[redacted] 21:00<br>20[redacted] 20:30 | −5 | Not Related | No | Mild | Dose not chanaged | Recovered / Resoleved |

表2.7.4.7-31
331-08-205
Listing of Serious Adverse Events

| Subject | Treatment group | Age / Sex / Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | Study day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0021106 | Brexpiprazole 12 mg | 31 / M / Black or African American | 不安 (C) / INTERMITTENT ANXIETY | 精神障害 | 20[redacted] 11:45<br>20[redacted] 23:59(HM) | 10 | Possibly Related | No | Mild | Dose not chanaged | Recovered / Resoleved |
| | | | 不安 (AB)/ ANXIETY ATTACK | 精神障害 | 20[redacted] 09:30(HM)<br>20[redacted] 23:59(HM) | 17 | Unlikely Related | Yes (4) | Severe | Dose not chanaged | Recovered / Resoleved |
| | | | 不眠症 (AC) / INTERMITTENT INSOMNIA | 精神障害 | 20[redacted] 02:05<br>20[redacted] 23:59(HM) | 6 | Possibly Related | No | Mild | Dose not chanaged | Recovered / Resoleved |

MedDRA Version5.0

[a] Adverse events coded in MedDRA V5.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events: A=all, B=serious, C=potentially drug-related, D=serious and potentially drug-related, E=study medication discontinuation, F=death.

[b] Letters in parentheses after the date or time indicate that part of the date or time was estimated: D=day, M=month, Y=year, H=hour, M=minutes.

[c] Study day = AE onset date - study drug start date + 1.

[d] Numbers in parentheses indicate the serious criteria met: 1=death, 2=life-threatening condition, 3=persistent or significant disability/incapacity, 4=hospitalization, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition

[e] MedDRA Version 5.0 Lowest Level Term で和訳した。
＜資料番号5.3.3.2-02：CT-9.2，AE-1より作成＞

表2.7.4.7-32
331-07-203
Listing of Serious Adverse Events (Double Blind Treatment)

| Subject | Treatment group | Age / Sex / Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | Study day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0010135 | Brexpiprazole 1.0 ± 0.5 mg | 20 / M / White | 頭痛 / HEADACHE | 神経系障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | −4 | Not Related | No | Moderate | Dose not Changed | Recovered / Resolved |
| | | | 頭痛(AC)/ HEADACHE | 神経系障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 12 | Possibly Related | No | Mild | Dose not Changed | Recovered / Resolved |
| | | | 不眠症(AC)/ WORSENED INSOMNIA | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 30 | Possibly Related | No | Moderate | Dose not Changed | Recovered / Resolved |
| | | | 横紋筋融解(AB) / RHABDOMYOLYSIS | 筋骨格系および結合組織障害 | 20[redacted] / Continuing | 42 | Not Related | Yes (6) | Mild | Dose not changed | Not Recovered/ Not Resolved |
| | | | 尿路感染(A)/ URINARY TRACT INFECTION | 感染症および寄生虫症 | 20[redacted] / 20[redacted] | 25 | Not Related | No | Moderate | Dose not changed | Not Recovered/ Not Resolved |
| | | | 嘔吐(AC)/ EMESIS | 胃腸障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 4 | Possibly Related | No | Mild | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| | | | 体重増加 (A)/ WEIGHT GAIN | 臨床検査 | 20[redacted] / Continuing | 35 | Unlikely Related | NO | Moderate | Dose not changed | Not Recovered/ Not Resolved |
| 0010136 | Brexpiprazole 2.5 ± 0.5 mg | 22 / M / White | アカシジア (A)/ AKATHISIA | 神経系障害 | 20[redacted] / Continuing | 10 | Not Related | No | Moderate | Dose not changed | Not Recovered/ Not Resolved |
| | | | 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 (A)/ ELEVATED CPK | 臨床検査 | 20[redacted] / 20[redacted] | 26 | Not Related | No | Moderate | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| | | | うつ病/ DEPRESSION | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | −1 | Not Related | No | Moderate | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| | | | 統合失調症、妄想型 (AB)/ EXACERBATION OF PARANOID SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 31 | Not Related | Yes (4) | Severe | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| | | | 頻脈/ ORTHOSTATIC TACHYCARDIA | 心臓障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | −7 | Not Related | No | Moderate | Dose not changed | Recovered / Resolved |

表2.7.4.7-32
331-07-203
Listing of Serious Adverse Events (Double Blind Treatment)

| Subject | Treatment group | Age / Sex / Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | Study day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0030155 | Brexpiprazole 2.5 ± 0.5 mg | 37 / M / Black or African American | 不安/ ANXIETY | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | −5 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered / Resolved |
| | | | 不安/ ANXIETY | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | −1 | Not Related | No | Mild | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| | | | 頭痛 (AC)/ HEADACHE | 神経系障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 4 | Possibly Related | No | Mild | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| | | | 統合失調症 (AB)/ EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] / Continuing | 25 | Unlikely Related | Yes (4) | Mild | Dose not changed | Recovering / Resolving |
| 0030159 | Brexpiprazole 5.0 ± 1.0 mg | 35 / M / Black or African American | 激越/ AGITATION | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | −5 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered / Resolved |
| | | | 不安 (AC)/ ANXIETY | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 1 | Possibly Related | No | Mild | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| | | | 泣き/ CRYING SPELLS | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | −5 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered / Resolved |
| | | | うつ症状/ DEPRESSIVE SYMPTOM | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | −4 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered / Resolved |
| | | | うつ症状/ DEPRESSIVE SYMPTOM | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | −1 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered / Resolved |
| | | | うつ症状(AC)/ DEPRESSIVE SYMPTOM | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 2 | Possibly Related | No | Mild | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| | | | うつ症状/ DEPRESSIVE SYMPTOM | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 4 | Possibly Related | No | Mild | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| | | | 易刺激性(AC)/ IRRITABLE | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 20[redacted] / 20[redacted] | 1 | Possibly Related | No | Mild | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| | | | 統合失調症、妄想型 (AB)/ SCHIZOPHRENIA, CHRONIC PARANOID WITH ACUTE EXACERBATION | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 34 | Not Related | Yes (4,6) | Moderate | Dose not changed | Recovered / Resolved |

表2.7.4.7-32
331-07-203
Listing of Serious Adverse Events (Double Blind Treatment)

| Subject | Treatment group | Age / Sex / Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | Study day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0070101 | Brexpiprazole 2.5 ± 0.5 mg | 36 / M / Black or African American | 便秘/ CONSTIPATION | 胃腸障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 6 | Not Related | No | Mild | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| | | | 便秘 (AC)/ CONSTIPATION | 胃腸障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 20 | Possibly Related | No | Moderate | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| | | | 耳閉 (A)/ MIDDLE EAR CONGESTION | 耳および迷路障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 20 | Not Related | No | Moderate | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| | | | 筋攣縮/ MUSCLE SPASMS | 筋骨格系および結合組織障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | −5 | Not Related | No | Mild | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| | | | 鼻閉/ NASAL CONGESTION | 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 21 | Not Related | No | Moderate | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| | | | 口腔咽頭痛 (A)/ SORE THROAT | 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 21 | Not Related | No | Mild | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| | | | 横紋筋融解 (ABCDE) RHABDOMYOLYSIS | 筋骨格系および結合組織障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 21 | Possibly Related | Yes (4) | Severe | Drug Withdrawn | Recovered / Resolved |
| | | | 振戦 (AC)/ FINGER TREMOR | 神経系障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 21 | Possibly Related | No | Mild | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| 0090068 | Brexpiprazole 1.0 ± 0.5 mg | 31 / M / Black or African American | 足関節部骨折 (ABE)/ RIGHT ANKLE FRACTURE | 傷害、中毒および処置合併症 | 20[redacted] / Continuing | 31 | Not Related | Yes (4,6) | Severe | Drug Withdrawn | Recovering / Resolving |
| | | | 口腔咽頭痛 (A)/ SORE THROAT | 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 8 | Not Related | No | Mild | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| 0120051 | Brexpiprazole 5.0 ± 1.0 mg | 48 / M / Black or African American | 背部痛/ LOW BACK PAIN | 筋骨格系および結合組織障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 6 | Not Related | No | Moderate | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| | | | 死亡 (ABF)/ DEATH (UNKNOWN CAUSE) | 全身障害および投与局所様態 | 20[redacted] / 20[redacted] | 54 | Unlikely Related | Yes (1) | Severe | Dose not changed | Fatal |
| | | | 流涙増加 (AC)/ EYES WATERING | 眼障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 16 | Possibly Related | No | Moderate | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| | | | 筋骨格硬直 (AC)/ MUSCLE STIFFNESS | 筋骨格系および結合組織障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 23 | Possibly Related | No | Mild | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| | | | 傾眠 (AC)/ DROWSINESS | 神経系障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 35 | Possibly Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered / Resolved |

表2.7.4.7-32
331-07-203
Listing of Serious Adverse Events (Double Blind Treatment)

| Subject | Treatment group | Age / Sex / Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | Study day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0160025 | Aripiprazole 15 ± 5 mg | 42 / M / Black or African American | 横紋筋融解(AC)/ RHABDOMYOLYSIS | 筋骨格系および結合組織障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 7 | Possibly Related | No | Severe | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| | | | 横紋筋融解(BDE)/ RHABDOMYOLYSIS | 筋骨格系および結合組織障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 8 | Possibly Related | Yes (4) | Severe | Drug Withdrawn | Recovered / Resolved |
| 0530194 | Aripiprazole 15 ± 5 mg | 22 / M / Asian | 複雑部分発作(ABCDE)/ COMPEX PARTIAL SEIZURES WITH SECONDARY GENERALIZATION | 神経系障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 12 | Possibly Related | Yes (6) | Moderate | Drug Withdrawn | Recovered / Resolved |
| | | | 嘔吐 (AC)/ VOMITING | 胃腸障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 1 | Possibly Related | No | Mild | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| 0540404 | Brexpiprazole 2.5 ± 0.5 mg | 33 / M / Asian | 激越/ AGITATION | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | −3 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered / Resolved |
| | | | 食欲減退/ DECREASED APPETITE | 代謝および栄養障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 2 | Possibly Related | No | Mild | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| | | | 低血糖症(ABE)/ HYPOGLYCAEMIA | 代謝および栄養障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 8 | Not Related | Yes (6) | Moderate | Drug Withdrawn | Recovered / Resolved |
| 2530425 | Placebo | 18 / M / Asian | 激越/ AGITATION | 精神障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | −4 | Not Related | No | Mild | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| | | | 消化不良/ DYSPEPSIA | 胃腸障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | −3 | Not Related | No | Mild | Not Applicable | Recovered / Resolved |
| | | | 消化不良 (A)/ DYSPEPSIA | 胃腸障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 9 | Not Related | No | Mild | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| | | | 悪心/ NAUSEA | 胃腸障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | −4 | Not Related | No | Mild | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| | | | 統合失調症(AB)/ AGGRAVATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] / Continuing | 30 | Not Related | Yes (4) | Severe | Dose not changed | Not Recovered/ Not Resolved |

表2.7.4.7-32
331-07-203
Listing of Serious Adverse Events (Double Blind Treatment)

| Subject | Treatment group | Age / Sex / Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | Study day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2550453 | Placebo | 45 / M / Asian | 不安/ WORSENING OF ANXIETY | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | −10 | Not Related | No | Moderate | Not Applicable | Recovered / Resolved |
| | | | 不安 (A)/ WORSENING OF ANXIETY | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 1 | Not Related | No | Moderate | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| | | | 不安/ WORSENING OF ANXIETY | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 7 | Not Related | No | Moderate | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| | | | 不安 (B)/ HOSPITALIZATION DUE TO ANXIETY | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 47 | Not Related | Yes (4) | Moderate | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| | | | 不安/ HOSPITALIZATION DUE TO ANXIETY | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 49 | Not Related | Yes (4) | Moderate | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| | | | 関節痛 （A） / RT. KNEE PAIN(JOINT) | 筋骨格系および結合組織障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 6 | Not Related | No | Mild | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| | | | 便秘 (AC)/ CONSTIPATION | 胃腸障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 7 | Possibly Related | No | Moderate | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| | | | 頭痛 (A)/ HEADACHE | 神経系障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 35 | Not Related | No | Mild | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| 3040623 | Brexpiprazole 1.0 ± 0.5 mg | 28 / M / White | 不眠症 (AC)/ WORSENING OF INSOMNIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 16 | Possibly Related | No | Moderate | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| | | | 不眠症/ WORSENING OF INSOMNIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 26 | Possibly Related | No | Moderate | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| | | | 精神状態変化 (AC)/ WORSENING OF MENTAL STATUS | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 35 | Possibly Related | No | Moderate | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| | | | 統合失調症(ABE)/ WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 38 | Not Related | Yes (4) | Moderate | Drug Withdrawn | Recovered / Resolved |

表2.7.4.7-32
331-07-203
Listing of Serious Adverse Events (Double Blind Treatment)

| Subject | Treatment group | Age / Sex / Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | Study day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 3520354 | Brexpiprazole 5.0 ± 1.0 mg | 23 / F / White | 攻撃性/ AGGRESSIVE BEHAVIOR | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 27 | Not Related | No | Moderate | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| | | | 激越/ AGITATION | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 28 | Not Related | No | Mild | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| | | | 精神病性障害(ABE)/ WORSENING OF PSYCHOTIC SYMPTOMS | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 28 | Not Related | Yes (4) | Severe | Drug Withdrawn | Recovered / Resolved |
| 5520261 | PLACEBO | 54 / M / White | 錐体外路障害 (A)/ EXTRAPYRAMIDAL SYNDROM, AKINESIA, RIGIDITY | 神経系障害 | 20[redacted] Continuing | 23 | Not Related | No | Mild | Dose not changed | Not Recovered/ Not Resolved |
| | | | 精神病性障害(ABE)/ RE - EXACERBATION OF PSYCHOSIS | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 17 | Not Related | Yes (4) | Severe | Drug Withdrawn | Recovered / Resolved |
| | | | 副鼻腔炎 (A)/ RHINOSINUSITIS ACUTA | 感染症および寄生虫症 | 20[redacted] 20[redacted] | 34 | Not Related | No | Moderate | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| 5530284 | Brexpiprazole 5.0 ± 1.0 mg | 52 / M / White | 血圧上昇 (A)/ TRANSIENT INCREASE OF BLOOD PRESSURE | 臨床検査 | 20[redacted] 20[redacted] | 23 | Not Related | No | Mild | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| | | | 心拍数増加 / TRANSIENT INCREASE OF HEART RATE | 臨床検査 | 20[redacted] 20[redacted] | 23 | Not Related | No | Mild | Dose not changed | Recovered / Resolved |
| | | | 統合失調症(ABE)/ WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 17 | Not Related | Yes (4) | Mild | Drug Withdrawn | Recovered / Resolved |

表2.7.4.7-32
331-07-203
Listing of Serious Adverse Events (Double Blind Treatment)

| Subject | Treatment group | Age / Sex / Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | Study day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 5550391 | Brexpiprazole 2.5 ± 0.5 mg | 52 / F / White | 浮動性めまい (ABCDE)/ DIZZINESS | 神経系障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 3 | Possibly Related | Yes (4) | Severe | Drug Withdrawn | Recovered / Resolved |
| | | | 悪心 (AC)/ NAUSEA | 胃腸障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 6 | Possibly Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered / Resolved |
| | | | 嘔吐 (AC)/ VOMITUS | 胃腸障害 | 20[redacted] / 20[redacted] | 6 | Possibly Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered / Resolved |

MedDRA Version11.1

[a] Adverse events coded in MedDRA V11.1. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events: A=all, B=serious, C=potentially drug-related, D=serious and potentially drug-related, E=study medication discontinuation, F=death.

[b] Letters in parentheses after the date or time indicate that part of the date or time was estimated: D=day, M=month, Y=year, H=hour, M=minutes.

[c] Study day = AE onset date - study drug start date + 1.

[d] Numbers in parentheses indicate the serious criteria met: 1=death, 2=life-threatening condition, 3=persistent or significant disability/incapacity, 4=hospitalization, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition

＜資料番号5.3.5.1-05：CT-9.2.1，AE-1より作成＞

表2.7.4.7-33
331-07-203
Listing of Serious Adverse Events (Open Label Treatment)

| Subject | Treatment group | Age / Sex / Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | Study day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2550456 | Brexpiprazole 1.0 ± 0.5 mg | 46 / F / Asian | アカシジア(A)/ AKATHISIA | 神経系障害 | 20[redacted] Continuing | 36 | Not Related | No | Moderate | Dose not Changed | Recovering/ Resolving |
| | | | 過食症(A)/ ORAL POOR INTAKE | 代謝および栄養障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 18 | Not Related | No | Moderate | Dose not Changed | Recovered / Resolved |
| | | | 不眠症 (A)/ INSOMNIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 18 | Not Related | No | Moderate | Dose not Changed | Recovered / Resolved |
| | | | 不眠症 / INSOMNIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 25 | Not Related | No | Moderate | Dose not Changed | Recovered / Resolved |
| | | | 不眠症 / INSOMNIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 27 | Not Related | No | Moderate | Dose not Changed | Recovered / Resolved |
| | | | 不眠症 (A)/ INSOMNIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 31 | Not Related | No | Moderate | Dose not Changed | Recovered / Resolved |
| | | | 不眠症 / INSOMNIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 33 | Not Related | No | Moderate | Dose not Changed | Recovered / Resolved |
| | | | 不眠症 / INSOMNIA | 精神障害 | 20[redacted] Continuing | 43 | Not Related | No | Moderate | Dose not Changed | Recovered / Resolved |
| | | | 精神病性障害 (A)/ AGGRAVATION OF PSYCHOTIC SYMPTOM | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 18 | Unlikely Related | No | Moderate | Dose Increased | Recovered / Resolved |
| | | | 精神病性障害(AB)/ AGGRAVATION OF PSYCHOTIC SYMPTOM | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 44 | Unlikely Related | Yes (4) | Moderate | Dose not Changed | Recovered / Resolved |
| 3560413 | Placebo | 42 / M / White | 呼吸困難 (A)/ DYSPNEEA | 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 41 | Not Related | No | Severe | Dose not Changed | Recovered / Resolved |
| | | | 不眠症/ INSOMNIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | −17 | Not Related | No | Moderate | Not applicable | Recovered / Resolved |
| | | | 精神運動亢進(ABE)/ PSYCHOMOTOR AGITATION | 神経系障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 41 | Not Related | Yes (4,6) | Severe | Drug Withdrawn | Recovered / Resolved |

MedDRA Version11.1

[a] Adverse events coded in MedDRA V11.1. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events: A=all, B=serious, C=potentially drug-related, D=serious and potentially drug-related, E=study medication discontinuation, F=death

[b] Letters in parentheses after the date or time indicate that part of the date or time was estimated: D=day, M=month, Y=year, H=hour, M=minutes. [c] Study day = AE onset date - study drug start date + 1.

[d] Numbers in parentheses indicate the serious criteria met: 1=death, 2=life-threatening condition, 3=persistent or significant disability/incapacity, 4=hospitalization, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition

＜資料番号5.3.5.1-05：CT-9.2.2，AE-1より作成＞

表2.7.4.7-34
331-08-210
Listing of Serious Adverse Events

| Subject | Treatment group | Age / Sex / Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | Study day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0050143 | Prior Aripiprazole | 55 / M / White | 精神病性障害 (AB)/ EXACERBATION OF PSYCHOSIS | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 29 | Not Related | Yes (4) | Severe | Dose not Changed | Recovered / Resolved |
| 0100008 | Prior Brexpiprazole | 21 / F / Black or African American | 頭痛(A)/ HEADACHE | 神経系障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 1 | Unlikely Related | No | Mild | Dose not Changed | Recovered / Resolved |
| | | | 鼻閉(A)/ NASAL CONGESTION | 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 8 | Unlikely Related | No | Mild | Dose not Changed | Recovered / Resolved |
| | | | 眼球回転発作 (AC)/ OCULOGYRIC SYMPTOMS | 眼障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 13 | Related | No | Mild | Dose not Changed | Recovered / Resolved |
| | | | 眼球回転発作/ OCULOGYRIC SYMPTOMS | 眼障害 | 20[redacted] | 23 | Related | No | Mild | Dose not Changed | Recovered / |
| | | | 統合失調症 (ABE)/ EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 23 | Not Related | Yes (4) | Moderate | Drug Withdrawn | Recovered / Resolved |
| | | | 季節性アレルギー(A)/ SEASONAL ALLERGIES | 免疫系障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 8 | Not Related | No | Mild | Dose not Changed | Recovered / Resolved |
| 0120056 | Prior Placebo | 36 / F / Black or African American | 気管支炎 (AB)/ BRONCHITIS | 感染症および寄生虫症 | 20[redacted] 20[redacted] | 4 | Not Related | Yes (4) | Moderate | Dose not Changed | Recovered / Resolved |
| | | | インフルエンザ (AB)/ FLU | 感染症および寄生虫症 | 20[redacted] 20[redacted] | 5 | Not Related | Yes (4) | Moderate | Dose not Changed | Recovered / Resolved |
| 0590244 | Prior Placebo | 31 / M / Asian | 痙攣 (ABCDE)/ SEIZURE | 神経系障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 27 | Possibly Related | Yes (6) | Severe | Drug Withdrawn | Recovered / Resolved |
| | | | 不眠症/ WORSENING OF INSOMNIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | −1 | Not Related | No | Moderate | Dose not Changed | Recovered / Resolved |

表2.7.4.7-34
331-08-210
Listing of Serious Adverse Events

| Subject | Treatment group | Age / Sex / Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | Study day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1040564 | Prior Placebo | 34 / M / Asian | 食欲減退/ POOR APPETITE | 代謝および栄養障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 15 | Not Related | No | Moderate | Dose not Changed | Recovered / Resolved |
| | | | ジストニア (AC)/ ACUTE DYSTONIA | 神経系障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 1 | Related | No | Severe | Dose not Changed | Recovered / Resolved |
| | | | ジストニア/ ACUTE DYSTONIA | 神経系障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 4 | Related | No | Moderate | Dose not Changed | Recovered / Resolved |
| | | | 不眠症 (A) / INSOMNIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 1 | Unlikely Related | No | Moderate | Dose Increased | Recovered / Resolved |
| | | | 統合失調症 (ABCDE)/ WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 15 | Possibly Related | Yes (4) | Severe | Drug Withdrawn | Recovered / Resolved |
| | | | 睡眠障害 (A) / IMPAIRED SLEEP | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 15 | Unlikely Related | No | Moderate | Dose not Changed | Recovered / Resolved |
| 1540514 | Prior Placebo | 53 / F / White | 不眠症 (A) / INSOMNIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 39 | Unlikely Related | No | Mild | Dose not Changed | Recovered / Resolved |
| | | | 統合失調症 (AB)/ EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] Continuing | 42 | Unlikely Related | Yes (4) | Moderate | Dose not Changed | Not Recovered / Not Resolved |
| 5020614 | Prior Brexpiprazole | 30 / M / White | 錐体外路障害 (A) / EXTRAPYRAMIDAL SYMPTOMS | 神経系障害 | 20[redacted] Continuing | 38 | Not Related | No | Moderate | Dose not Changed | Recoverinig / Resolving |
| | | | 精神病性障害/ (ABE) EXACERBATION OF PSYCHOSIS | 精神障害 | 20[redacted] Continuing | 37 | Not Related | Yes (4) | Severe | Drug Withdrawn | Recoverinig / Resolving |
| 5040441 | Prior Brexpiprazole | 39 / M / White | 精神病性障害 (ABE)/ EXACERBATION OF PSYCHOSIS | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 16 | Not Related | Yes (4) | Moderate | Drug Withdrawn | Recovered / Resolved |

表2.7.4.7-34
331-08-210
Listing of Serious Adverse Events

| Subject | Treatment group | Age / Sex / Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | Study day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 5050343 | Prior Placebo | 57 / F / White | 精神病性障害 (ABCDE)/ EXACERBATION OF PSYCHOSIS | 精神障害 | 20[redacted] Continuing | 10 | Possibly Related | Yes (4) | Moderate | Drug Withdrawn | Recoverinig / Resolving |
| 5510231 | Prior Placebo | 52 / F / White | 不眠症 (A) / WORSENING OF INSOMNIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 5 | Not Related | No | Mild | Dose not Changed | Recovered / Resolved |
| | | | 統合失調症 (AB)/ SCHIZOPHRENIA EXACERBATED | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 5 | Not Related | Yes (4) | Mild | Dose not Changed | Recovered / Resolved |
| | | | 緊張 (A) / PSYCHIC TENSION | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 5 | Not Related | No | Mild | Dose not Changed | Recovered / Resolved |
| 5510233 | Prior Brexpiprazole | 64 / M / White | 統合失調症 (ABE)/ WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 4 | Unlikely Related | Yes (4) | Moderate | Drug Withdrawn | Recovered / Resolved |

MedDRA Version11.1

[a] Adverse events coded in MedDRA V11.1. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events: A=all, B=serious, C=potentially drug-related, D=serious and potentially drug-related, E=study medication discontinuation, F=death.

[b] Letters in parentheses after the date indicate that part of the date was estimated: D=day, M=month, Y=year.

[c] Study day = AE onset date - study drug start date + 1.

[d] Numbers in parentheses indicate the serious criteria met: 1=death, 2=life-threatening condition, 3=persistent or significant disability/incapacity, 4=hospitalization, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition

＜資料番号5.3.5.2-02：CT-9.2, AE-1より作成＞

表2.7.4.7-35
14644B
Listing 7 SAEs (APTS)

| Site | Lead-in study randomisation code | Patient/Sex/Age (years)/ Race/Weight (kg) | Days on IMP | Preferred term | Verbatim | AE start date | Days since first IMP | Dura-tion | Action taken | Caus-ality | Inten-sity | Out-come |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| EE002 | Prior Brexpiprazole | S1303/F/50/WH/78 | 164 | 肺癌第4期、細胞タイプ不明 | Pulmonary tuumor with metastaasis in liver | | | | 2, 3 | NR | Moderate | 4 |
| | | | | アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | Increase of alt | [redacted] | 150 | | 2, 3 | NR | Severe | 4 |
| | | | | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | Increase of ast | [redacted] | 150 | | 2, 3 | NR | Severe | 4 |
| | | | | 血中ビリルビン増加 | Increase of bilirubin total | [redacted] | 150 | | 2, 3 | NR | Severe | 4 |
| PL002 | Prior Brexpiprazole | S1529/M/40/WH/109 | 365 | 手首関節骨折 | Closed boat bone fracture of the right wrist. | [redacted] | -45 | 86 days | 0 | | Moderate | 1 |
| | Prior Quetiapine | S1443/M/21/WH/75 | 88 | 統合失調症 | Exacerbation of schiziphrenia | [redacted] | 84 | | 1, 2, 3 | NR | Moderate | 2 |
| RO007 | Prior Quetiapine | S1358/F/52/WH/55.6 | 29 | 統合失調症 | Relapse of the underlying schizophrenia | [redacted] | 31 | 16 days | 1, 2, 3 | NR | Moderate | 1 |
| RO011 | Prior Placebo | S1495/F/42/WH/104 | 41 | 精神病性障害 | Worsening of psychotic symptoms | [redacted] | 41 | 2 days | 1, 2, 3 | POS | Moderate | 1 |
| | | | | 精神病性障害 | Worsening of psychotic symptoms | [redacted] | 42 | 30 days | 1, 2, 3 | POS | Mild | 1 |
| RO012 | Prior Brexpiprazole | S1424/M/26/WH/72.7 | 27 | 統合失調症 | Worsning of schizophrenia. | [redacted] | 26 | 11 days | 1, 2, 3 | NR | Severe | 1 |
| RU004 | Prior Quetiapine | S1311/F/52/WH/68.2 | 324 | 統合失調症 | Exacerbation of schizophrenia | [redacted] | 323 | 105 days | 1, 2, 3 | NR | Moderate | 1 |

表2.7.4.7-35
14644B
Listing 7 SAEs (APTS)

| Site | Lead-in study randomisation code | Patient/Sex/Age (years)/ Race/Weight (kg) | Days on IMP | Preferred term | Verbatim | AE start date | Days since first IMP | Dura-tion | Action taken | Caus-ality | Inten-sity | Out-come |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| RU005 | Prior Brexpiprazole | S1546/M/53/WH/64.2 | 32 | 尿閉 | Acute urinary retention | [redacted] | 34 | 2 days | 0 | NR | Moderate | 1 |
| | | S1572/M/43/WH/68.9 | 104 | 統合失調症 | Worsening of schizophrenia | [redacted] | 105 | 76 days | 1, 2, 3 | POS | Moderate | 1 |
| | Prior Placebo | S1368/F/37/WH/52 | | 社会的入院 | Social stay hospitalization | [redacted] | 101 | 168 days | 0 | NR | Mild | 1 |
| RU013 | Prior Placebo | S1536/M/46/WH/81.9 | 272 | 統合失調症 | Worsening of schizophrenia | [redacted] | 271 | 31 days | 1, 2, 3 | POS | Severe | 1 |
| UA002 | Prior Brexpiprazole | S1444/F/55/WH/58 | 30 | 統合失調症 | Worsening of symptoms of schizophrenia | [redacted] | 34 | 25 days | 1 | POS | Moderate | 1 |
| | Prior Placebo | S1338/M/30/WH/83 | 15 | 統合失調症 | Worsening schizophrenia09 | [redacted] | 14 | 27 days | 1, 2, 3 | NR | Moderate | 1 |
| | | S1506/F/39/WH/85 | 264 | 妊娠 | Pregnancy | [redacted] | 264 | 13 days | 2, 3 | NR | Mild | 1 |
| | | S1648/M/32/WH/60.1 | 53 | 大発作痙攣 | Generalized tonic-clonic seizure | [redacted] | 2 | 3 minutes | 2, 3 | POS | Severe | 1 |
| UA004 | Prior Placebo | S1559/M/38/WH/74 | 328 | 統合失調症 | Clinically significant worsening in schizophrenia symptoms | [redacted] | 320 | | 1, 2, 3 | POS | Severe | 4 |
| | Prior Quetiapine | S1319/F/26/WH/101 | 345 | 統合失調症 | Clinically significant worsening in schizophrenia symptoms | [redacted] | 343 | | 1, 2, 3 | NR | Severe | 4 |
| | | S1620/F/47/WH/58.1 | 345 | 統合失調症 | Clinically significant worsening in schizophrenia symptoms | [redacted] | 344 | | 1, 2, 3 | POS | Moderate | 4 |

表2.7.4.7-35
14644B
Listing 7 SAEs (APTS)

| Site | Lead-in study randomisation code | Patient/Sex/Age (years)/ Race/Weight (kg) | Days on IMP | Preferred term | Verbatim | AE start date | Days since first IMP | Dura-tion | Action taken | Caus-ality | Inten-sity | Out-come |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| UA005 | Prior Quetiapine | S1445/M/24/WH/61.3 | 73 | 統合失調症 | Worsening of schizophrenia symptoms | [redacted] | 73 | 39 days | 1, 2, 3 | NR | Severe | 1 |
| UA009 | Prior Brexpiprazole | S1676/M/58/WH/75 | 240 | 社会的入院 | Social stay hospitalization | [redacted] | 47 | 85 days | 0 | NR | Mild | 1 |
| | | | | 統合失調症 | Worsening of schizophrenia | [redacted] | 236 | 26 days | 2, 3 | NR | Moderate | 1 |
| | Prior Placebo | S1675/F/57/WH/63 | 96 | 統合失調症 | Worsening of schizophrenia | [redacted] | 95 | | 1, 2, 3 | NR | Mild | 2 |
| | Prior Quetiapine | S1436/M/42/WH/55.2 | 183 | 統合失調症 | Worsening of schizophrenia | [redacted] | 183 | 53 days | 1, 2, 3 | POS | Mild | 1 |
| | | S1669/M/36/WH/97.5 | 190 | 扁桃周囲膿瘍 | Peritonsillar abscess | [redacted] | 8 | 6 days | 1 | NR | Moderate | 1 |
| US003 | Prior Quetiapine | S1288/M/34/WH/77.4 | 11 | 統合失調症 | Worsening of symptoms of schizophrenia-increased voices | [redacted] | 10 | 6 days | 1, 2, 3 | NR | Mild | 1 |
| US013 | Prior Brexpiprazole | S1179/M/24/WH/95.3 | 171 | 統合失調症 | Acute exacerbation of schizophrenia | [redacted] | 150 | 5 days | 2, 3 | NR | Severe | 1 |
| | | S1265/M/31/BL/94.3 | 222 | 統合失調症 | Exacerbation of schizophrenia | [redacted] | 231 | 6 days | 0 | NR | Moderate | 1 |
| | Prior Quetiapine | S1120/F/29/WH/46.3 | 67 | パニック発作 | Panic attack | [redacted] | 66 | 12 days | 2 | POS | Severe | 1 |
| | | | | 精神病性障害 | Worsening of psychosis | [redacted] | 66 | 12 days | 2, 3 | POS | Severe | 1 |
| | | S1124/M/26/BL/90.7 | 89 | 攻撃性 | Aggressive behavior | [redacted] | 86 | 24 days | 1, 2, 3 | POS | Moderate | 1 |
| | | S1255/M/35/BL/102.5 | 96 | 上腕骨骨折 | Fracture of distal humerus on left arm | [redacted] | 69 | | 1 | NR | Moderate | 4 |
| US019 | Prior Brexpiprazole | S1300/F/30/BL/71.6 | 14 | 自殺企図 | Suicide attempt (overdose) | [redacted] | 10 | 11 days | 1, 2, 3 | NR | Severe | 1 |
| US021 | Prior Placebo | S1084/M/32/BL/163.7 | 196 | 自殺念慮 | Suicidal ideation | [redacted] | 194 | 6 days | 1, 2, 3 | NR | Severe | 1 |
| | | | | 大腸炎 | Colitis | [redacted] | 214 | 7 days | 0 | NR | Moderate | 1 |

表2.7.4.7-35
14644B
Listing 7 SAEs (APTS)

| Site | Lead-in study randomisation code | Patient/Sex/Age (years)/ Race/Weight (kg) | Days on IMP | Preferred term | Verbatim | AE start date | Days since first IMP | Dura-tion | Action taken | Caus-ality | Inten-sity | Out-come |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| US022 | Prior Quetiapine | S1250/M/51/NA/81.3 | 63 | 自殺念慮 | Self-admission to hospital due to psycho-social stressors, suicidal ideation contingent on housing | [redacted] | 61 | 2 days | 1 | NR | Severe | 1 |

MedDRA Version 16.1
Race: AM = American Indian or Alaska Native, AS = Asian, BL = Black or African American, NA = Native Hawaiian or Other Pacific Islander, OT = Other, WH = White
Action taken: 0 = No action taken, 1 = Change in concomitant medication, 2 = Change in IMP, 3 = Patient withdrawal
Causality: NR = Not related, POS = Possible, PRO = Probable
Outcome: 1 = Recovered, 2 = Recovering, 3 = Recovered with sequelae, 4 = Not recovered, 5 = Death
Dictionary: MedDRA 16.1
＜資料番号5.3.5.4-02：Listing 7＞

表2.7.4.7-36
331-10-237
CT-9.2.1 Listing of Serious Adverse Events - Phase B

| Subject | Treatment group | PHS | Age/Sex/ Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 001S00052333 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 51/F/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 303 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 002S00112471 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 40/M/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 49 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 002S00242746 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 53/M/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 226 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 003S00022296 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 34/M/ WHITE | 統合失調症 (ABCDE) / WORSEINING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 47 | RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 003S00062300 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 34/F/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 317 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 003S00082484 | PRIOR PLACEBO | B | 27/M/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 95 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 003S00122487 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 28/M/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 136 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 003S00132488 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 44/M/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 202 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 006S00142656 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 23/M/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / HOSPITALIZATION FOR EXACERBATION OF SCHIZOFRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 24 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-36
331-10-237
CT-9.2.1 Listing of Serious Adverse Events - Phase B

| Subject | Treatment group | PHS | Age/Sex/ Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 007S00082377 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 45/F/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / WORSENING SYMPTOMATOLOGY OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 3 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 028S00120700 | PRIOR PLACEBO | B | 35/M/ WHITE | 自殺既遂 (ABF) / SUICIDE. THERE WAS NOT ANY MEDICAL HISTORY OF SUICIDAL TENDENCY. | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 173 | NOT RELATED | YES (1) | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | FATAL |
| 028S00120700 | PRIOR PLACEBO | B | 35/M/ WHITE | 精神病性障害 (AB) / PSYCHOTIC EPISODE. | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | -1 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| 029S00010639 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 46/M/ AMERICAN INDIAN OR ALASKA NATIVE | 統合失調症 (ABCDE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 134 | RELATED | YES (4, 6) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 076S00122483 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 39/M/ ASIAN | 統合失調症 (ABCDE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 219 | POSSIBLY RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 078S00012512 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 40/M/ ASIAN | 精神病性障害 (AB) / WORSENING OF PSYCHOTIC SYMPTOMS | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 4 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DOSE INCREASED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-36
331-10-237
CT-9.2.1 Listing of Serious Adverse Events - Phase B

| Subject | Treatment group | PHS | Age/Sex/ Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 078S00032515 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 53/M/ ASIAN | 無力症 (AB) / GENERALISED WEAKNESS | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 20[redacted] 20[redacted] | 193 | NOT RELATED | YES (4, 6) | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 脳血管発作 (ABE) / CEREBRAL VASCULAR ACCIDENT | 神経系障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 183 | UNLIKELY RELATED | YES (4, 6) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 傾眠 (AB) / DROWSINESS | 神経系障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 193 | NOT RELATED | YES (4, 6) | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| 102S00202827 | PRIOR PLACEBO | B | 21/M/ WHITE | 統合失調症 (ABCDE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 20 | POSSIBLY RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 105S00142633 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 50/M/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA SYMPTOMS | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 181 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 109S00022499 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 33/M/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA (EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA) | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 4 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 109S00042501 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 30/M/ WHITE | 統合失調症 (AB) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 123 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| 227S00032092 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 26/M/ WHITE | アカシジア (ABCDE) / AKATHISIA | 神経系障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 27 | POSSIBLY RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 250S00040386 | PRIOR PLACEBO | B | 35/M/ ASIAN | 情動障害 (AB) / EMOTIONAL DISTURBANCE | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 289 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-36
331-10-237
CT-9.2.1 Listing of Serious Adverse Events - Phase B

| Subject | Treatment group | PHS | Age/Sex/ Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 250S00060388 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 46/M/ ASIAN | 幻聴 (ABE) / AUDITORY HALLUCINATION | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 159 | NOT RELATED | YES (6) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 278S00064203 | DENOVO | B | 52/M/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 60 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 279S00024096 | DENOVO | B | 49/F/ WHITE | 慢性閉塞性肺疾患 (AB) / EXACERBATION OF (COPD) CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE | 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 225 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| 279S00034099 | DENOVO | B | 27/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 301 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 280S00134167 | DENOVO | B | 31/M/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 223 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 280S00264247 | DENOVO | B | 25/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 統合失調症 (AB) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 70 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| 282S00014098 | DENOVO | B | 51/M/ WHITE | 統合失調症 (BE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA LEADING TO HOSPITALIZATION | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 116 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-36
331-10-237
CT-9.2.1 Listing of Serious Adverse Events - Phase B

| Subject | Treatment group | PHS | Age/Sex/ Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 284S00054091 | DENOVO | B | 38/F/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | うっ血性心不全 (ABCDE) / CONGESTIVE HEART FAILURE | 心臓障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 53 | POSSIBLY RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 284S00294220 | DENOVO | B | 37/M/ WHITE | 不安 (AB) / ACUTE ANXIETY | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 255 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| 288S00044119 | DENOVO | B | 25/M/ WHITE | 精神病性障害 (ABE) / WORSENING OF PSYCHOSIS | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 231 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 379S00072908 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 55/M/ WHITE | 統合失調症、妄想型 (ABE) / SCHIZOPHRENIA PARANOIDAL EXACERBATION | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 77 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 379S00102910 | PRIOR PLACEBO | B | 57/F/ WHITE | 統合失調症、妄想型 (AB) / SCHIZOPHRENIA PARANOIDAL RELAPS. | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 387 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| 400S00070433 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 36/M/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 11 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 400S00090434 | PRIOR PLACEBO | B | 25/M/ WHITE | 統合失調症 (AB) / EXACERBATION OF SCIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 16 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| 400S00100435 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 23/M/ WHITE | 激越 (ABE) / WORSENING AGITATION | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 7 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 400S00110436 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 38/F/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 354 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-36
331-10-237
CT-9.2.1 Listing of Serious Adverse Events - Phase B

| Subject | Treatment group | PHS | Age/Sex/ Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 400S00120438 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 32/F/ WHITE | 統合失調症 (ABCDE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 6 | POSSIBLY RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 400S00130437 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 61/F/ WHITE | 心不全 (ABF) / DECOMPENSATION OF CHRONIC HEART FAILURE | 心臓障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 213 | NOT RELATED | YES (1) | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | FATAL |
| | | | | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 211 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| 400S00150440 | PRIOR PLACEBO | B | 62/F/ WHITE | 統合失調症 (AB) / EXACERBATION OF SCHIZOPRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 389 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| 401S00010573 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 29/M/ WHITE | 統合失調症 (AB) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 100 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED WITH SEQUELAE |
| 403S00090688 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 42/F/ WHITE | 統合失調症 (AB) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 239 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| 404S00050543 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 41/F/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 283 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 404S00090546 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 33/F/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 56 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 404S00170959 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 33/F/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 18 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-36
331-10-237
CT-9.2.1 Listing of Serious Adverse Events - Phase B

| Subject | Treatment group | PHS | Age/Sex/ Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 404S00220963 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 29/F/ WHITE | 統合失調症 (AB) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 73 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| 404S00291168 | PRIOR PLACEBO | B | 45/F/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 310 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 404S00301169 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 41/F/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 38 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 404S00331172 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 33/F/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 110 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 404S00371176 | PRIOR PLACEBO | B | 42/F/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 21 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 404S00381177 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 53/F/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 35 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 405S00020552 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 38/F/ WHITE | 統合失調症 (AB) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 12 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| 406S00170873 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 41/F/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA SYMPTOMS | 精神障害 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 10 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-36
331-10-237
CT-9.2.1 Listing of Serious Adverse Events - Phase B

| Subject | Treatment group | PHS | Age/Sex/ Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 414S00020585 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 37/M/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / SIGNIFICANT WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 7 | NOT RELATED | YES (6) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 414S00080592 | PRIOR PLACEBO | B | 32/M/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 304 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 414S00110594 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 37/M/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / EXACEBBATION OF SCHIZOPHRENIA SYMPTOMS | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 90 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 414S00160818 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 47/M/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SYMPTOMS OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 7 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 414S00301117 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 34/M/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SYMPTOMS OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 99 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 452S00010232 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 18/M/ OTHER | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 127 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 452S00030234 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 34/F/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 57 | UNLIKELY RELATED | YES (4, 6) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 452S00070238 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 21/M/ OTHER | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 102 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 統合失調症 / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 116 | NOT RELATED | YES (4) | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-36
331-10-237
CT-9.2.1 Listing of Serious Adverse Events - Phase B

| Subject | Treatment group | PHS | Age/Sex/ Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 452S00080239 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 26/M/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 181 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 452S00170720 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 30/F/ OTHER | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 199 | NOT RELATED | YES (4) | MILD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 452S00220725 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 19/F/ OTHER | 自殺企図 (ABE) / SUICIDAL ATTEMPS | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 323 | NOT RELATED | YES (2, 4, 6) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 453S00010738 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 49/M/ WHITE | 精神病性障害 (ABCDE) / INCREASED PSYCHOSIS | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 21 | POSSIBLY RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 453S00060743 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 34/M/ WHITE | 急性精神病 (ABE) / ACUTE EXACERBATION OF PSYCHOTIC SYMPTOMS | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 96 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 虫垂炎 (AB) / APPENDICITIS | 感染症および寄生虫症 | 20[redacted] 20[redacted] | 116 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| 454S00020211 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 35/M/ OTHER | 精神病性障害 (AB) / PSYCHOTIC RELAPSE | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 168 | NOT RELATED | YES (4, 6) | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| 454S00090218 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 43/M/ OTHER | 虫垂炎 (ABE) / APPENDICITIS | 感染症および寄生虫症 | 20[redacted] 20[redacted] | 177 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 腹膜炎 (AB) / PERITONITIS | 感染症および寄生虫症 | 20[redacted] 20[redacted] | 177 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 敗血症 (AB) / SEPTICEMIA | 感染症および寄生虫症 | 20[redacted] 20[redacted] | 177 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| 454S00140861 | PRIOR PLACEBO | B | 29/M/ OTHER | 精神病性障害 (ABE) / PSYCHOTIC EXACERBATION | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 164 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-36
331-10-237
CT-9.2.1 Listing of Serious Adverse Events - Phase B

| Subject | Treatment group | PHS | Age/Sex/ Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 454S00150862 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 24/M/ OTHER | 統合失調症 (ABE) / SCHIZOPHRENIA RELAPSE | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 105 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 457S00050752 | PRIOR PLACEBO | B | 28/M/ OTHER | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 33 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED WITH SEQUELAE |
| 457S00120759 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 26/M/ OTHER | 統合失調症 (BE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 13 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 503S00080101 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 46/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 統合失調症 (ABE) / SCHIZOPHRENIA EXACERBATION | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 161 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 504S00090119 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 49/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA REQUIRING INPATIENT HOSPITALIZATION | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 136 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 504S00090119 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 49/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 統合失調症 / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA REQUIRING INPATIENT HOSPITALIZATION | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 144 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| 505S00100070 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 27/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 統合失調症 (AB) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 364 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-36
331-10-237
CT-9.2.1 Listing of Serious Adverse Events - Phase B

| Subject | Treatment group | PHS | Age/Sex/ Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 505S00130071 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 31/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 72 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 505S00170073 | PRIOR PLACEBO | B | 32/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 統合失調症 (E) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 22 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 505S00170073 | PRIOR PLACEBO | B | 32/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 統合失調症 (AB) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 43 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| 505S00180074 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 41/F/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 5 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 505S00260782 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 27/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | アカシジア (ABCDE) / ACATHISIA | 神経系障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 169 | POSSIBLY RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 505S00280783 | PRIOR PLACEBO | B | 32/M/ WHITE | 統合失調症 / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 16 | NOT RELATED | YES (4) | MILD | DOSE INCREASED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 76 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-36
331-10-237
CT-9.2.1 Listing of Serious Adverse Events - Phase B

| Subject | Treatment group | PHS | Age/Sex/ Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 506S00150050 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 30/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 肋骨骨折 (AB) / FRACTURED RIB | 傷害、中毒および処置合併症 | 20[redacted] 20[redacted] | 5 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| 510S00060091 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 48/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 統合失調症 (ABCDE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 49 | POSSIBLY RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 510S00130095 | PRIOR PLACEBO | B | 26/M/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 48 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 531S00222324 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 25/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 統合失調症 (ABE) / WORSENING SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 141 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 531S00282960 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 18/F/ OTHER | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 31 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 532S00172387 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 42/F/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 16 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-36
331-10-237
CT-9.2.1 Listing of Serious Adverse Events - Phase B

| Subject | Treatment group | PHS | Age/Sex/ Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 536S00052087 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 52/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 統合失調症 (ABE) / ACUTE EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA-INDUCED BY SUBSTANCE (COCAINE) | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 305 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 536S00092091 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 54/M/ WHITE | 統合失調症 (ABCDE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 8 | RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 541S00012435 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 46/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 穿孔性胃潰瘍 (ABF) / PERFORATED GASTRIC ULCER | 胃腸障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 2 | NOT RELATED | YES (1, 6) | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | FATAL |
| | | | | 腹膜炎 (ABF) / PERITONITIS | 感染症および寄生虫症 | 20[redacted] 20[redacted] | 2 | NOT RELATED | YES (1, 6) | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | FATAL |
| 551S00044044 | DENOVO | B | 27/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 精神病性障害 (AB) / WORSENING OF PSYCHOSIS | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 370 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| 551S00074081 | DENOVO | B | 55/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 各種物質毒性 (AB) / ACUTE MARIJUANA TOXICITY | 傷害、中毒および処置合併症 | 20[redacted] 20[redacted] | 389 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| 553S00204177 | DENOVO | B | 36/M/ WHITE | 不安 (ABCDE) / ANXIETY | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 124 | POSSIBLY RELATED | YES (4) | MILD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 558S00014004 | DENOVO | B | 56/M/ WHITE | 無力症 (ABE) / WEAKNESS | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 20[redacted] 20[redacted] | 321 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-36
331-10-237
CT-9.2.1 Listing of Serious Adverse Events - Phase B

| Subject | Treatment group | PHS | Age/Sex/ Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 558S00104107 | DENOVO | B | 55/F/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 81 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 558S00154234 | DENOVO | B | 50/F/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 腹部ヘルニア (AB) / VENTRAL HERNIA | 胃腸障害 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 273 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG INTERRUPTED | RECOVERED/ RESOLVED |
| 563S00114043 | DENOVO | B | 55/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 統合失調症 (ABCDE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 130 | RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 563S00174111 | DENOVO | B | 49/M/ WHITE | 統合失調症 / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 61 | NOT RELATED | YES (6) | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 63 | NOT RELATED | YES (6) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 563S00234222 | DENOVO | B | 63/M/ WHITE | 冠動脈疾患 (ABF) / CORONARY ARTERY DISEASE | 心臓障害 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 367 | NOT RELATED | YES (1, 6) | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | FATAL |
| 564S00134130 | DENOVO | B | 52/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 統合失調症 / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 107 | NOT RELATED | YES (4) | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA SYMPTOMS | 精神障害 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 118 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-36
331-10-237
CT-9.2.1 Listing of Serious Adverse Events - Phase B

| Subject | Treatment group | PHS | Age/Sex/ Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 569S00104050 | DENOVO | B | 37/F/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 145 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 569S00204063 | DENOVO | B | 50/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 穿孔性十二指腸潰瘍 (AB) / PERFORATED DUODENAL ULCER | 胃腸障害 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 134 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG INTERRUPTED | RECOVERED/ RESOLVED |
| 570S00064064 | DENOVO | B | 56/F/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 肺炎 (AB) / INFECTIOUS PNEUMONIA | 感染症および寄生虫症 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 316 | NOT RELATED | YES (2) | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | | 敗血症性ショック (ABF) / SEPTIC SHOCK | 感染症および寄生虫症 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 316 | NOT RELATED | YES (1) | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | FATAL |
| 571S00014052 | DENOVO | B | 47/F/ ASIAN | 精神病性障害 (ABE) / WORSENING OF PSYCHOSIS | 精神障害 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 51 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 571S00044072 | DENOVO | B | 62/F/ WHITE | 精神病性障害 (ABE) / WORSENING PSYCHOSIS | 精神障害 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 75 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 572S00044201 | DENOVO | B | 28/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 激越 (AB) / WORSENING OF AGITATION | 精神障害 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 97 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG INTERRUPTED | RECOVERED/ RESOLVED |
| 704S00012463 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 46/F/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 52 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 704S00052465 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 30/M/ WHITE | 精神病性障害 (ABE) / WORSENING OF PSYCHOSIS | 精神障害 | 20[redacted]<br>CONTINUING | 103 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERING/ RESOLVING |

表2.7.4.7-36
331-10-237
CT-9.2.1 Listing of Serious Adverse Events - Phase B

| Subject | Treatment group | PHS | Age/Sex/ Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 704S00102469 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 40/M/ WHITE | 精神病性障害 (ABE) / WORSENING OF PSYCHOSIS | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 54 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 704S00112792 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 26/F/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 56 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 728S00072207 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 41/M/ ASIAN | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 2 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 728S00082208 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 50/F/ ASIAN | 子宮内膜癌 (ABE) / ENDOMETRIAL CANCER | 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] 20[redacted] | 2 | NOT RELATED | YES (3, 4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 753S00030419 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 20/F/ WHITE | 統合失調症 / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 275 | POSSIBLY RELATED | YES (6) | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED WITH SEQUELAE |
| | | | | 統合失調症 (ABCDE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 280 | POSSIBLY RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 753S00080424 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 33/M/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 37 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 826S00012169 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 40/F/ WHITE | 自殺念慮 (AB) / SUICIDAL THOUGHTS | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 30 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| 829S00012428 | PRIOR PLACEBO | B | 48/M/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 38 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 829S00102750 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 47/M/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / EXACERBATION OF SCHIZOFRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 170 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 876S85519999 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 27/M/ WHITE | 精神病性障害 (AB) / PSYCHOTIC RELAPSE | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 126 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-36
331-10-237
CT-9.2.1 Listing of Serious Adverse Events - Phase B

| Subject | Treatment group | PHS | Age/Sex/ Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 934S80155018 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 45/M/ WHITE | 糖尿病性ケトアシドーシス (ABCDE) / DIABETIC KETOACIDOSIS | 代謝および栄養障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 108 | POSSIBLY RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 934S80555141 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 30/M/ WHITE | 精神病性障害 (ABE) / EXACERBATION OF PSYCHOSIS | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 179 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 934S82195143 | PRIOR PLACEBO | B | 40/M/ WHITE | 精神病性障害 (ABE) / EXACERBATION OF PSYCHOSIS | 精神障害 | 20[redacted] CONTINUING | 32 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERING/ RESOLVING |
| 937S81905148 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 25/M/ WHITE | 統合失調症 (AB) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 93 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| 940S85765031 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 20/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 統合失調症 (AB) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] CONTINUING | 100 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | UNKNOWN |
| 941S85449999 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 32/F/ WHITE | 統合失調症 (ABCD) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 95 | POSSIBLY RELATED | YES (4) | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| 960S82615198 | PRIOR PLACEBO | B | 48/F/ WHITE | 子宮癌 (ABEF) / CANCER COLLI UTERI | 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] 20[redacted] (D) | 33 | NOT RELATED | YES (1) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | FATAL |
| 960S86929999 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 40/F/ WHITE | 統合失調症 (BE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 171 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 960S87659999 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 43/F/ WHITE | 痙攣発作 (AB) / CONVULSIVE SEIZURE | 神経系障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 209 | NOT RELATED | YES (4, 6) | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-36
331-10-237
CT-9.2.1 Listing of Serious Adverse Events - Phase B

| Subject | Treatment group | PHS | Age/Sex/ Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 968S86169999 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 26/F/ WHITE | 統合失調症 (AB) / EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 22 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG INTERRUPTED | RECOVERED/ RESOLVED |
| 986S85829999 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 22/M/ WHITE | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 301 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 986S85909999 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 23/M/ OTHER | 統合失調症 (BDE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 269 | POSSIBLY RELATED | YES (4) | MILD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 986S85959999 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 31/M/ OTHER | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 224 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 986S87059999 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 49/F/ OTHER | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 46 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 987S86499999 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 38/M/ OTHER | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 220 | NOT RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 987S87349999 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 32/F/ OTHER | 統合失調症 (BE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 363 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |

海外長期統合に含まれている事象も含む
MedDRA Version 18.0

[a]Adverse events coded in MedDRA V18.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events: A = all, B = serious, C = potentially drug-related, D = serious and potentially drug-related, E = study medication discontinuation, F = death.

[b]Letters in parentheses after the date or time indicate that part of the date or time was estimated: D = day, M = month, Y = year, H = hour, M = minutes.

[c]Study day = AE onset date - study drug start date + 1.

[d]Numbers in parentheses indicate the serious criteria met: 1 = death, 2 = life-threatening condition, 3 = persistent or significant disability/incapacity, 4 = hospitalization, 5 = congenital anomaly or birth defect, 6 = medically significant condition

＜資料番号5.3.5.4-01：CT-9.2.1＞

表2.7.4.7-37
331-10-237
CT-9.2.2 Listing of Serious Adverse Events - Phase A

| Subject | Treatment group | PHS | Age/Sex/ Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 281S00124214 | DENOVO | A | 37/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] CONTINUING | 3 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | MILD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERING/ RESOLVING |
| 553S00184155 | DENOVO | A | 23/M/ WHITE | 自殺行為 (ABE) / SUICIDAL GESTURE | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 24 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 562S00034020 | DENOVO | A | 54/F/ WHITE | 精神病性障害 (ABE) / PSYCHOSIS | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 30 | NOT RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 563S00164089 | DENOVO | A | 47/F/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 統合失調症 (ABCDE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 23 | POSSIBLY RELATED | YES (4) | MODERATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |

MedDRA Version 18.0

[a]Adverse events coded in MedDRA V18.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events: A = all, B = serious, C = potentially drug-related, D = serious and potentially drug-related, E = study medication discontinuation, F = death.

[b]Letters in parentheses after the date or time indicate that part of the date or time was estimated: D = day, M = month, Y = year, H = hour, M = minutes.

[c]Study day = AE onset date - study drug start date + 1.

[d]Numbers in parentheses indicate the serious criteria met: 1 = death, 2 = life-threatening condition, 3 = persistent or significant disability/incapacity, 4 = hospitalization, 5 = congenital anomaly or birth defect, 6 = medically significant condition

＜資料番号5.3.5.4-01：CT-9.2.2＞

表2.7.4.7-38

CT-ST-SZ-6.9.1.3 Incidence of TEAEs Resulting in Discontinuation of Study Medication by System Organ Class and Preferred Term Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia- Safety Sample

| System organ class<br>Adverse event<br>(MedDRA preferred term) | Brexpiprazole<br>Brexpiprazole 0.25mg<br>(N=90)<br>n (%) | Brexpiprazole<br>Brexpiprazole 1mg<br>(N=120)<br>n (%) | Brexpiprazole<br>Brexpiprazole 2mg<br>(N=368)<br>n (%) | Brexpiprazole<br>Brexpiprazole 4mg<br>(N=364)<br>n (%) | Brexpiprazole<br>All<br>(N=942)<br>n (%) | Placebo<br>(N=368)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | 12 (13.3) | 11 (9.2) | 26 (7.1) | 30 (8.2) | 79 (8.4) | 54 (14.7) |
| 心臓障害 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) |
| 急性心筋梗塞 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 冠動脈疾患 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 胃腸障害 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 2 (0.5) |
| 胃食道逆流性疾患 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 嘔吐 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 下痢 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 胃潰瘍 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 2 (0.5) |
| 易刺激性 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 2 (0.5) |
| 肝胆道系障害 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 薬物性肝障害 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 臨床検査 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 2 (0.5) | 4 (1.1) | 7 (0.7) | 4 (1.1) |
| 肝酵素上昇 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 2 (0.5) | 3 (0.3) | 0 (0.0) |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 血中トリグリセリド増加 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 心電図QRS群延長 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 心電図QT延長 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 心電図T波逆転 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 肝機能検査異常 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 横紋筋融解症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 神経系障害 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 2 (0.2) | 5 (1.4) |
| 痙攣 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 精神運動亢進 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 錐体外路障害 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 大発作痙攣 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 頭痛 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 3 (0.8) |

表2.7.4.7-38

CT-ST-SZ-6.9.1.3 Incidence of TEAEs Resulting in Discontinuation of Study Medication by System Organ Class and Preferred Term Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia- Safety Sample

| | Brexpiprazole | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| System organ class<br>Adverse event<br>(MedDRA preferred term) | Brexpiprazole 0.25mg<br>(N=90)<br>n (%) | Brexpiprazole 1mg<br>(N=120)<br>n (%) | Brexpiprazole 2mg<br>(N=368)<br>n (%) | Brexpiprazole 4mg<br>(N=364)<br>n (%) | All<br>(N=942)<br>n (%) | Placebo<br>(N=368)<br>n (%) |
| 精神障害 | 9 (10.0) | 9 (7.5) | 21 (5.7) | 22 (6.0) | 61 (6.5) | 40 (10.9) |
| 統合失調症 | 8 (8.9) | 4 (3.3) | 12 (3.3) | 19 (5.2) | 43 (4.6) | 33 (9.0) |
| 精神病性障害 | 1 (1.1) | 3 (2.5) | 6 (1.6) | 2 (0.5) | 12 (1.3) | 4 (1.1) |
| 幻覚 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) |
| 攻撃性 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 激越 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 1 (0.3) |
| 敵意 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 統合失調症、妄想型 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.3) |
| 急性精神病 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.3) |
| 発疹 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.3) |

MedDRA Version16.0

Trials: 33110230, 33110231.

Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy. Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term. Adverse events coded in MedDRA V16.0.

[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-6.9.1.3＞

表2.7.4.7-39
331-10-003
Table.14.1.1.3-40 Listing of Discontinuations From Study Medication Due to Adverse Events (Safety Analysis Set)

| Subject | Brexpiprazole | Age/Sex | AE (MedDRA PT[a] / Verbatim Term) | System Organ Class | Time of Onset | Start / End | Study Day[c] | Study Drug Causality | Serious[d] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 004-3001 | New Subjects | 40/F | 統合失調症 (ace) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 17 | Related | No | Mild | Drug Withdrawn | Recovered/Resolved |
| 010-3003 | New Subjects | 41/F | 統合失調症 (ae) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 15 | Not Related | No | Moderate | Drug Withdrawn | Recovered/Resolved |
| 013-3002 | New Subjects | 48/F | 統合失調症 (ace) / Worsening of Schizophrenia | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 43 | Related | No | Moderate | Drug Withdrawn | Recovered/Resolved |
| 016-3008 | New Subjects | 21/M | 統合失調症 (abe) / schizophrenia aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 105 | Not Related | Yes (3) | Severe | Drug Withdrawn | Not Recovered/Not Resolved |
| 017-3003 | New Subjects | 31/M | 統合失調症 (ace) / schizophrenia aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 20 | Related | No | Moderate | Drug Withdrawn | Recovered/Resolved |
| 023-3001 | New Subjects | 52/M | 統合失調症 (abe) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 29 | Not Related | Yes (3) | Severe | Drug Withdrawn | Recovering/Resolving |
| 032-3001 | New Subjects | 68/F | 不眠症 (ace) / sleep loss,aggravation | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 87 | Related | No | Mild | Drug Withdrawn | Recovered/Resolved |
| 033-3001 | New Subjects | 29/F | 統合失調症 (abe) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 115 | Not Related | Yes (3) | Moderate | Drug Withdrawn | Not Recovered/Not Resolved |
| 040-3001 | New Subjects | 51/F | 統合失調症 (ace) / Worsening of Schizophrenia | 精神障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 12 | Related | No | Mild | Drug Withdrawn | Recovered/Resolved |
| 041-3002 | New Subjects | 41/M | 統合失調症 (ae) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 30 | Not Related | No | Moderate | Drug Withdrawn | Not Recovered/Not Resolved |
| 042-3004 | New Subjects | 71/F | 口渇 (ace) / Thirst | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 14 | Related | No | Mild | Drug Withdrawn | Recovered/Resolved |
| 042-3010 | New Subjects | 27/F | 眼球回転発作 (ace) / exacerbation of oculogyric crisis | 眼障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 3 | Related | No | Mild | Drug Withdrawn | Recovered/Resolved |
| 042-3011 | New Subjects | 24/F | 傾眠 (ace) / Sleepiness | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 67 | Related | No | Mild | Drug Withdrawn | Recovered/Resolved |

a: Adverse events coded in MedDRA/J Ver.16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events
: a=all, b=serious, c=potentially drug-related, d=serious and potentially drug-related, e=study medication discontinuation, f=death.

b: 1:From the date of Informed Consent to predose, 2:After the administration of the IMP, Period 1, 3:After the administrationof the IMP, Period 2, 4:Carried over from 002 study

c: Study day = AE onset date - study drug start date of corresponding period + 1.

d: Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:
1=death, 2=life-threatening condition, 3=hospitalization, 4=persistent or significant disability/incapacity, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition

Note: Subject numbers for the rollover subjects in study 331-10-003 were set by replacing the 4th digit of the subject number used in study 331-10-002 with "2".
(i.e., 331-10-003 study: 016-2002 <= 331-10-002 study: 016-1002)

表2.7.4.7-39
331-10-003
Table.14.1.1.3-40 Listing of Discontinuations From Study Medication Due to Adverse Events (Safety Analysis Set)

| Subject | Brexpiprazole | Age/Sex | AE (MedDRA PT[a] / Verbatim Term) | System Organ Class | Time of Onset | Start / End | Study Day[c] | Study Drug Causality | Serious[d] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 059-3001 | New Subjects | 65/M | 統合失調症 (abcde) / Exacerbation of Schizophrenia | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 233 | Related | Yes (3) | Severe | Drug Withdrawn | Recovering/Resolving |
| 060-3001 | New Subjects | 54/F | 統合失調症 (abcde) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 56 | Related | Yes (3) | Severe | Drug Withdrawn | Not Recovered/Not Resolved |
| 061-3001 | New Subjects | 62/M | 統合失調症 (abe) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 38 | Not Related | Yes (3) | Severe | Drug Withdrawn | Not Recovered/Not Resolved |
| 067-3002 | New Subjects | 27/F | アカシジア (ace) / akathisia | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 1 | Related | No | Moderate | Drug Withdrawn | Recovered/Resolved |
| 069-3001 | New Subjects | 39/F | 統合失調症 (abe) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 123 | Not Related | Yes (3) | Severe | Drug Withdrawn | Not Recovered/Not Resolved |
| 072-3002 | New Subjects | 31/F | 統合失調症 (abe) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 289 | Not Related | Yes (3) | Mild | Drug Withdrawn | Recovered/Resolved |
| 073-3004 | New Subjects | 49/F | アカシジア (abcde) / Akathisia | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 8 | Related | Yes (3) | Severe | Drug Withdrawn | Recovered/Resolved |
| 081-3001 | New Subjects | 63/F | 統合失調症 (ae) / Aggravation of Schizophrenia | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 198 | Not Related | No | Moderate | Drug Withdrawn | Recovered/Resolved |
| 081-3004 | New Subjects | 30/F | 統合失調症 (ae) / Aggravation of a Schizophrenia | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 129 | Not Related | No | Moderate | Drug Withdrawn | Recovered/Resolved |
| 086-3001 | New Subjects | 18/F | 統合失調症 (abcde) / schzophrenia aggravated | 精神障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 28 | Related | Yes (3) | Severe | Drug Withdrawn | Not Recovered/Not Resolved |
| 093-3015 | New Subjects | 53/F | 統合失調症 (ae) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 152 | Not Related | No | Moderate | Drug Withdrawn | Recovering/Resolving |
| 095-3001 | New Subjects | 63/F | 統合失調症 (abcde) / Primary disease worsend | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 29 | Related | Yes (3) | Severe | Drug Withdrawn | Not Recovered/Not Resolved |
| 120-3002 | New Subjects | 45/F | 統合失調症 (abcde) / Worse of primary disease | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 293 | Related | Yes (3) | Moderate | Drug Withdrawn | Not Recovered/Not Resolved |

a: Adverse events coded in MedDRA/J Ver.16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events
: a=all, b=serious, c=potentially drug-related, d=serious and potentially drug-related, e=study medication discontinuation, f=death.
b: 1:From the date of Informed Consent to predose, 2:After the administration of the IMP, Period 1, 3:After the administrationof the IMP, Period 2, 4:Carried over from 002 study
c: Study day = AE onset date - study drug start date of corresponding period + 1.
d: Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:
1=death, 2=life-threatening condition, 3=hospitalization, 4=persistent or significant disability/incapacity, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition
Note: Subject numbers for the rollover subjects in study 331-10-003 were set by replacing the 4th digit of the subject number used in study 331-10-002 with "2".
(i.e., 331-10-003 study: 016-2002 <= 331-10-002 study: 016-1002)

表2.7.4.7-39
331-10-003
Table.14.1.1.3-40 Listing of Discontinuations From Study Medication Due to Adverse Events (Safety Analysis Set)

| Subject | Brexpiprazole | Age/Sex | AE (MedDRA PT[a] / Verbatim Term) | System Organ Class | Time of Onset | Start / End | Study Day[c] | Study Drug Causality | Serious[d] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 003-2003 | Rollover Subjects | 58/F | 統合失調症 (ae) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 3 | Not Related | No | Moderate | Drug Withdrawn | Not Recovered/Not Resolved |
| 006-2003 | Rollover Subjects | 31/F | 統合失調症 (ae) / worse of schizophrenia | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 182 | Not Related | No | Moderate | Drug Withdrawn | Recovered/Resolved |
| 011-2004 | Rollover Subjects | 39/F | 自傷行動 (ae) / self injurious behaviour without suicidal intent | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 249 | Not Related | No | Moderate | Drug Withdrawn | Recovered/Resolved |
| 018-2001 | Rollover Subjects | 56/F | 統合失調症 (ae) / schizophrenia aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 15 | Not Related | No | Moderate | Drug Withdrawn | Not Recovered/Not Resolved |
| 020-2002 | Rollover Subjects | 41/F | 統合失調症 (abe) / schizophrenia aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 45 | Not Related | Yes (3) | Moderate | Drug Withdrawn | Recovering/Resolving |
| 042-2005 | Rollover Subjects | 63/F | 胃腸出血 (abe) / Gastrointestinal haemorrhage | 胃腸障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 73 | Not Related | Yes (3,6) | Severe | Drug Withdrawn | Recovered/Resolved |
| 042-2008 | Rollover Subjects | 40/F | 不眠症 (ace) / Insomnia | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 29 | Related | No | Mild | Drug Withdrawn | Not Recovered/Not Resolved |
| 044-2001 | Rollover Subjects | 20/F | 各種物質毒性 (abe) / Drug toxicity due to intentional over dose | 傷害、中毒および処置合併症 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 36 | Not Related | Yes (3) | Severe | Drug Withdrawn | Recovered/Resolved |
| 044-2006 | Rollover Subjects | 38/F | 心電図ＱＴ延長 (ae) / Prolonged QTcF | 臨床検査 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 8 | Not Related | No | Moderate | Drug Withdrawn | Not Recovered/Not Resolved |
| 045-2009 | Rollover Subjects | 41/M | 肝機能異常 (ace) / Hepatic dysfunction | 肝胆道系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 29 | Related | No | Moderate | Drug Withdrawn | Recovering/Resolving |
| 046-2003 | Rollover Subjects | 54/F | 統合失調症 (abe) / Exacerbation of Schizophrenia | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 47 | Not Related | Yes (3) | Moderate | Drug Withdrawn | Not Recovered/Not Resolved |
| 052-2001 | Rollover Subjects | 29/F | 統合失調症 (abe) / worsening of schizophrenia | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 40 | Not Related | Yes (3) | Moderate | Drug Withdrawn | Recovered/Resolved |
| 059-2003 | Rollover Subjects | 51/F | 統合失調症 (abcde) / Exacerbation of Schizophrenia | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 49 | Related | Yes (3) | Moderate | Drug Withdrawn | Not Recovered/Not Resolved |

a: Adverse events coded in MedDRA/J Ver.16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events
: a=all, b=serious, c=potentially drug-related, d=serious and potentially drug-related, e=study medication discontinuation, f=death.

b: 1:From the date of Informed Consent to predose, 2:After the administration of the IMP, Period 1, 3:After the administrationof the IMP, Period 2, 4:Carried over from 002 study

c: Study day = AE onset date - study drug start date of corresponding period + 1.

d: Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:
1=death, 2=life-threatening condition, 3=hospitalization, 4=persistent or significant disability/incapacity, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition

Note: Subject numbers for the rollover subjects in study 331-10-003 were set by replacing the 4th digit of the subject number used in study 331-10-002 with "2".
(i.e., 331-10-003 study: 016-2002 <= 331-10-002 study: 016-1002)

表2.7.4.7-39
331-10-003
Table.14.1.1.3-40 Listing of Discontinuations From Study Medication Due to Adverse Events (Safety Analysis Set)

| Subject | Brexpiprazole | Age/Sex | AE (MedDRA PT[a] / Verbatim Term) | System Organ Class | Time of Onset | Start / End | Study Day[c] | Study Drug Causality | Serious[d] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 061-2002 | Rollover Subjects | 61/M | 統合失調症 (abcde) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 18 | Related | Yes (3) | Severe | Drug Withdrawn | Recovering/Resolving |
| 061-2008 | Rollover Subjects | 61/F | 統合失調症 (ae) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 79 | Not Related | No | Moderate | Drug Withdrawn | Recovering/Resolving |
| 062-2002 | Rollover Subjects | 35/M | 統合失調症 (abe) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 192 | Not Related | Yes (3) | Severe | Drug Withdrawn | Recovering/Resolving |
| 072-2002 | Rollover Subjects | 56/M | 統合失調症 (abe) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 9 | Not Related | Yes (3) | Moderate | Drug Withdrawn | Not Recovered/Not Resolved |
| 075-2007 | Rollover Subjects | 19/F | 統合失調症 (abe) / Schizophrenia Aggravation | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 137 | Not Related | Yes (3) | Moderate | Drug Withdrawn | Not Recovered/Not Resolved |
| 078-2001 | Rollover Subjects | 41/M | 統合失調症 (abcde) / exacerbation of schizophrenia | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 140 | Related | Yes (3) | Severe | Drug Withdrawn | Recovered/Resolved |
| 081-2007 | Rollover Subjects | 32/F | 統合失調症 (ae) / Aggravation of a schizophrenia | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 17 | Not Related | No | Moderate | Drug Withdrawn | Recovered/Resolved |
| 081-2010 | Rollover Subjects | 55/F | 統合失調症 (ae) / Aggravation of a Schizophrenia | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 26 | Not Related | No | Moderate | Drug Withdrawn | Recovered/Resolved |
| 088-2004 | Rollover Subjects | 37/M | アカシジア (abcde) / Akathisia | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 140 | Related | Yes (3) | Moderate | Drug Withdrawn | Recovered/Resolved |
| 088-2006 | Rollover Subjects | 20/M | 統合失調症 (abe) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 188 | Not Related | Yes (3) | Moderate | Drug Withdrawn | Not Recovered/Not Resolved |

a: Adverse events coded in MedDRA/J Ver.16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events

: a=all, b=serious, c=potentially drug-related, d=serious and potentially drug-related, e=study medication discontinuation, f=death.

b: 1:From the date of Informed Consent to predose, 2:After the administration of the IMP, Period 1, 3:After the administrationof the IMP, Period 2, 4:Carried over from 002 study

c: Study day = AE onset date - study drug start date of corresponding period + 1.

d: Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:

1=death, 2=life-threatening condition, 3=hospitalization, 4=persistent or significant disability/incapacity, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition

Note: Subject numbers for the rollover subjects in study 331-10-003 were set by replacing the 4th digit of the subject number used in study 331-10-002 with "2".

(i.e., 331-10-003 study: 016-2002 <= 331-10-002 study: 016-1002)

MedDRA/J Ver.16.0

＜資料番号5.3.5.2-01：Table.14.1.1.3-40＞

表2.7.4.7-40
331-10-003
Table.14.1.1.3-193 Listing of TEAEs Resulting in Reduction of Study Medication (Safety Analysis Set)

| Subject | Brexpiprazole | Age/Sex | AE (MedDRA PT[a] / Verbatim Term) | System Organ Class | Time of Onset[b] | Start / End | Study Day[c] | Study Drug Causality | Serious[d] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 005-3001 | New Subjects | 39/F | 不安 (a) / Anxiety | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 91 | Not Related | No | Moderate | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 006-3002 | New Subjects | 79/M | 浮動性めまい (ac) / Light-headed feeling | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 141 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 008-3003 | New Subjects | 52/F | 倦怠感 (ac) / Malaise | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 92 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| | | | 血中プロラクチン増加 (ac) / Blood prolactin increased | 臨床検査 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 120 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 011-3002 | New Subjects | 32/F | 体重増加 (ac) / weight increase | 臨床検査 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 82 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 016-3008 | New Subjects | 21/M | 頭痛 (ac) / Headache dull | 神経系障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 15 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 019-3002 | New Subjects | 32/M | 早朝覚醒型不眠症 (a) / Terminal insomnia | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 15 | Not Related | No | Mild | Dose Reduced | Not Recovered/Not Resolved |
| 026-3005 | New Subjects | 38/M | 振戦 (ac) / Shaking of hands | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 141 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Not Recovered/Not Resolved |
| 028-3001 | New Subjects | 52/F | 疲労 (ac) / Fatigue | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 50 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 038-3002 | New Subjects | 63/F | アカシジア (ac) / akathisia | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 30 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 038-3008 | New Subjects | 37/F | 疲労 (ac) / fatigue | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 8 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| | | | アカシジア (ac) / akathisia | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 342 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 038-3011 | New Subjects | 35/F | アカシジア (ac) / Akathisia | 神経系障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 8 | Related | No | Moderate | Dose Reduced | Recovered/Resolved |

a: Adverse events coded in MedDRA/J Ver.16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events
: a=all, b=serious, c=potentially drug-related, d=serious and potentially drug-related, e=study medication discontinuation, f=death.

b: 1:From the date of Informed Consent to predose, 2:After the administration of the IMP, Period 1, 3:After the administrationof the IMP, Period 2, 4:Carried over from 002 study

c: Study day = AE onset date - study drug start date of corresponding period + 1.

d: Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:
1=death, 2=life-threatening condition, 3=hospitalization, 4=persistent or significant disability/incapacity, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition

Note: Subject numbers for the rollover subjects in study 331-10-003 were set by replacing the 4th digit of the subject number used in study 331-10-002 with "2".
(i.e., 331-10-003 study: 016-2002 <= 331-10-002 study: 016-1002)

表2.7.4.7-40
331-10-003
Table.14.1.1.3-193 Listing of TEAEs Resulting in Reduction of Study Medication (Safety Analysis Set)

| Subject | Brexpiprazole | Age/Sex | AE (MedDRA PT[a] / Verbatim Term) | System Organ Class | Time of Onset[b] | Start / End | Study Day[c] | Study Drug Causality | Serious[d] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 042-3009 | New Subjects | 40/F | 血中プロラクチン増加 (ac) / prolactin high | 臨床検査 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 29 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| | | | 傾眠 (ac) / Sleepiness | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 95 | Related | No | Moderate | Dose Reduced | Recovering/Resolving |
| 045-3006 | New Subjects | 46/M | 錐体外路障害 (abcd) / Drug induced extrapyramidal symptoms | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 124 | Related | Yes (3) | Moderate | Dose Reduced | Recovering/Resolving |
| 048-3001 | New Subjects | 36/M | 倦怠感 (ac) / malaise | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 8 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 048-3002 | New Subjects | 48/F | 倦怠感 (ac) / Malaise | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 29 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 050-3003 | New Subjects | 22/F | 傾眠 (ac) / sleepiness | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 164 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 050-3004 | New Subjects | 36/F | 過眠症 (ac) / Sleep excessive | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 15 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 052-3001 | New Subjects | 32/M | アカシジア (ac) / Akathisia | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 15 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 052-3002 | New Subjects | 41/F | 不安 (ac) / anxiety | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 17 | Related | No | Moderate | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| | | | 不安 (ac) / anxiety | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 78 | Related | No | Moderate | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 054-3001 | New Subjects | 30/M | 悪心 (a) / nausea | 胃腸障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 15 | Not Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 058-3002 | New Subjects | 40/M | 統合失調症 (ab) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 40 | Not Related | Yes (3) | Moderate | Dose Reduced | Not Recovered/Not Resolved |
| 059-3001 | New Subjects | 65/M | そう痒症 (ac) / Exacerbation of Feel itchy | 皮膚および皮下組織障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 2 | Related | No | Moderate | Dose Reduced | Recovered/Resolved |

a: Adverse events coded in MedDRA/J Ver.16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events
: a=all, b=serious, c=potentially drug-related, d=serious and potentially drug-related, e=study medication discontinuation, f=death.

b: 1:From the date of Informed Consent to predose, 2:After the administration of the IMP, Period 1, 3:After the administrationof the IMP, Period 2, 4:Carried over from 002 study

c: Study day = AE onset date - study drug start date of corresponding period + 1.

d: Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:
1=death, 2=life-threatening condition, 3=hospitalization, 4=persistent or significant disability/incapacity, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition

Note: Subject numbers for the rollover subjects in study 331-10-003 were set by replacing the 4th digit of the subject number used in study 331-10-002 with "2".
(i.e., 331-10-003 study: 016-2002 <= 331-10-002 study: 016-1002)

表2.7.4.7-40
331-10-003
Table.14.1.1.3-193 Listing of TEAEs Resulting in Reduction of Study Medication (Safety Analysis Set)

| Subject | Brexpiprazole | Age/Sex | AE (MedDRA PT[a] / Verbatim Term) | System Organ Class | Time of Onset[b] | Start / End | Study Day[c] | Study Drug Causality | Serious[d] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 059-3001 | New Subjects | 65/M | 耳鳴 (ac) / Exacerbation of Tinnitus | 耳および迷路障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 2 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| | | | 中期不眠症 (ac) / Nocturnal awakening | 精神障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 25 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| | | | 睡眠障害 (ac) / Disturbance of sleep induction | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 1 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 059-3002 | New Subjects | 21/F | 体重増加 (ac) / Weight gain | 臨床検査 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 28 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 061-3001 | New Subjects | 62/M | アカシジア (ac) / Akathisia | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 38 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 062-3003 | New Subjects | 65/F | 頭痛 (ac) / Headache | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 26 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| | | | 頭痛 (ac) / Headache | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 144 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 062-3007 | New Subjects | 36/F | 不眠症 (ac) / Insomnia aggravated | 精神障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 14 | Related | No | Moderate | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 064-3001 | New Subjects | 44/M | 頭痛 (ac) / Headaches aggravated | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 43 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 067-3001 | New Subjects | 25/M | 傾眠 (ac) / sleepiness | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 43 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| | | | 傾眠 (ac) / Sleepiness | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 253 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 068-3003 | New Subjects | 62/F | 錐体外路障害 (ac) / extrapyramidal symptom | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 29 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Not Recovered/Not Resolved |
| 073-3004 | New Subjects | 49/F | 食欲減退 (ac) / Decreased appetite | 代謝および栄養障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 8 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |

a: Adverse events coded in MedDRA/J Ver.16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events
: a=all, b=serious, c=potentially drug-related, d=serious and potentially drug-related, e=study medication discontinuation, f=death.

b: 1:From the date of Informed Consent to predose, 2:After the administration of the IMP, Period 1, 3:After the administrationof the IMP, Period 2, 4:Carried over from 002 study

c: Study day = AE onset date - study drug start date of corresponding period + 1.

d: Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:

1=death, 2=life-threatening condition, 3=hospitalization, 4=persistent or significant disability/incapacity, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition

Note: Subject numbers for the rollover subjects in study 331-10-003 were set by replacing the 4th digit of the subject number used in study 331-10-002 with "2".
(i.e., 331-10-003 study: 016-2002 <= 331-10-002 study: 016-1002)

表2.7.4.7-40
331-10-003
Table.14.1.1.3-193 Listing of TEAEs Resulting in Reduction of Study Medication (Safety Analysis Set)

| Subject | Brexpiprazole | Age/Sex | AE (MedDRA PT[a] / Verbatim Term) | System Organ Class | Time of Onset[b] | Start / End | Study Day[c] | Study Drug Causality | Serious[d] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 073-3004 | New Subjects | 49/F | 早朝覚醒型不眠症 (ac) / Terminal insomnia | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 8 | Related | No | Moderate | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 077-3001 | New Subjects | 69/M | 肝機能異常 (ac) / Hepatic function disorder | 肝胆道系障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 29 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 079-3002 | New Subjects | 32/F | 頭部不快感 (ac) / Head discomfort | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 2 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 081-3004 | New Subjects | 30/F | アカシジア (ac) / Akathisia | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 29 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 085-3003 | New Subjects | 67/F | アカシジア (ac) / Akathisia | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 15 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovering/Resolving |
| | | | パーキンソニズム (ac) / Aggravation of drug-induced parkinsonism | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 15 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| | | | 重感 (ac) / Sensation of heaviness | 筋骨格系および結合組織障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 134 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 088-3004 | New Subjects | 30/F | 振戦 (ac) / Tremor | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 93 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovering/Resolving |
| | | | 筋固縮 (ac) / Muscle rigidity | 筋骨格系および結合組織障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 135 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 093-3001 | New Subjects | 68/F | 錐体外路障害 (ac) / Extrapyramidal symptoms | 神経系障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 18 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 093-3002 | New Subjects | 76/F | 傾眠 (ac) / Sleepiness | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 111 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| | | | 傾眠 (ac) / Sleepiness | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 266 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| | | | 頭痛 (ac) / Headache dull | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 337 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |

a: Adverse events coded in MedDRA/J Ver.16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events
: a=all, b=serious, c=potentially drug-related, d=serious and potentially drug-related, e=study medication discontinuation, f=death.

b: 1:From the date of Informed Consent to predose, 2:After the administration of the IMP, Period 1, 3:After the administrationof the IMP, Period 2, 4:Carried over from 002 study

c: Study day = AE onset date - study drug start date of corresponding period + 1.

d: Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:

1=death, 2=life-threatening condition, 3=hospitalization, 4=persistent or significant disability/incapacity, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition

Note: Subject numbers for the rollover subjects in study 331-10-003 were set by replacing the 4th digit of the subject number used in study 331-10-002 with "2".
(i.e., 331-10-003 study: 016-2002 <= 331-10-002 study: 016-1002)

表2.7.4.7-40
331-10-003
Table.14.1.1.3-193 Listing of TEAEs Resulting in Reduction of Study Medication (Safety Analysis Set)

| Subject | Brexpiprazole | Age/Sex | AE (MedDRA PT[a] / Verbatim Term) | System Organ Class | Time of Onset[b] | Start / End | Study Day[c] | Study Drug Causality | Serious[d] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 093-3004 | New Subjects | 66/M | 便秘 (ac) / Constipation aggravated | 胃腸障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 31 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 093-3005 | New Subjects | 47/F | 胃腸炎 (a) / Acute gastroenteritis | 感染症および寄生虫症 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 14 | Not Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 093-3006 | New Subjects | 77/M | 錐体外路障害 (ac) / Extrapyramidal disorder aggravated | 神経系障害 | 2 | 20[redacted] / 20[redacted] | 29 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovering/Resolving |
| 094-3001 | New Subjects | 38/M | 口渇 (ac) / Thirst | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 35 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 094-3002 | New Subjects | 39/F | 体位性めまい (ac) / Dizziness upon standing | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 33 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 117-3002 | New Subjects | 53/M | 頭痛 (ac) / headaches aggravated | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 13 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| | | | 下痢 (ac) / Diarrhea | 胃腸障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 116 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 120-3001 | New Subjects | 41/M | 肝機能異常 (ac) / Hepatic function disorder | 肝胆道系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 225 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 120-3003 | New Subjects | 56/M | パーキンソニズム (ac) / Worse of drug induced parkinsonism | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 202 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Not Recovered/Not Resolved |
| 120-3008 | New Subjects | 28/F | 血中プロラクチン増加 (ac) / Blood prolactin increased | 臨床検査 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 284 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 120-3009 | New Subjects | 46/M | 肝障害 (ac) / Worese of hepatic function disorder | 肝胆道系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 176 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 123-3003 | New Subjects | 43/F | 錐体外路障害 (ac) / Extrapyramidal symptoms | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 79 | Related | No | Moderate | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 123-3005 | New Subjects | 29/M | アカシジア (ac) / Akathisia | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 48 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |

a: Adverse events coded in MedDRA/J Ver.16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events
: a=all, b=serious, c=potentially drug-related, d=serious and potentially drug-related, e=study medication discontinuation, f=death.

b: 1:From the date of Informed Consent to predose, 2:After the administration of the IMP, Period 1, 3:After the administrationof the IMP, Period 2, 4:Carried over from 002 study

c: Study day = AE onset date - study drug start date of corresponding period + 1.

d: Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:
1=death, 2=life-threatening condition, 3=hospitalization, 4=persistent or significant disability/incapacity, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition

Note: Subject numbers for the rollover subjects in study 331-10-003 were set by replacing the 4th digit of the subject number used in study 331-10-002 with "2".
(i.e., 331-10-003 study: 016-2002 <= 331-10-002 study: 016-1002)

表2.7.4.7-40
331-10-003
Table.14.1.1.3-193 Listing of TEAEs Resulting in Reduction of Study Medication (Safety Analysis Set)

| Subject | Brexpiprazole | Age/Sex | AE (MedDRA PT[a] / Verbatim Term) | System Organ Class | Time of Onset[b] | Start / End | Study Day[c] | Study Drug Causality | Serious[d] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 123-3007 | New Subjects | 46/M | 不眠症 (ac) / Insomnia Aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 31 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Not Recovered/Not Resolved |
| 016-2010 | Rollover Subjects | 36/F | 食欲減退 (ac) / Lack of appetite | 代謝および栄養障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 7 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 026-2003 | Rollover Subjects | 37/F | 傾眠 (ac) / sleepiness | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 15 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 037-2003 | Rollover Subjects | 64/F | 筋肉痛 (ac) / muscle pain | 筋骨格系および結合組織障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 15 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 042-2005 | Rollover Subjects | 63/F | ジスキネジー (ac) / Oral dyskinesia | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 57 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovering/Resolving |
| 044-2004 | Rollover Subjects | 40/F | 振戦 (ac) / Tremor aggravated | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 31 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 044-2007 | Rollover Subjects | 32/F | 傾眠 (ac) / Sleepiness | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 19 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 045-2005 | Rollover Subjects | 41/M | 疲労 (a) / Physical weariness | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 57 | Not Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 060-2001 | Rollover Subjects | 63/F | 傾眠 (ac) / Sleepiness | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 149 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 063-2003 | Rollover Subjects | 56/M | 流涎過多 (ac) / Salivation | 胃腸障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 78 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 077-2005 | Rollover Subjects | 58/M | 肝機能異常 (ac) / Hepatic function disorder | 肝胆道系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 30 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 079-2001 | Rollover Subjects | 22/F | 振戦 (ac) / Shaking of hands | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 42 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 082-2006 | Rollover Subjects | 63/M | 振戦 (ac) / Tremor | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 85 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Not Recovered/Not Resolved |

a: Adverse events coded in MedDRA/J Ver.16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events
: a=all, b=serious, c=potentially drug-related, d=serious and potentially drug-related, e=study medication discontinuation, f=death.

b: 1:From the date of Informed Consent to predose, 2:After the administration of the IMP, Period 1, 3:After the administrationof the IMP, Period 2, 4:Carried over from 002 study

c: Study day = AE onset date - study drug start date of corresponding period + 1.

d: Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:
1=death, 2=life-threatening condition, 3=hospitalization, 4=persistent or significant disability/incapacity, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition

Note: Subject numbers for the rollover subjects in study 331-10-003 were set by replacing the 4th digit of the subject number used in study 331-10-002 with "2".
(i.e., 331-10-003 study: 016-2002 <= 331-10-002 study: 016-1002)

表2.7.4.7-40
331-10-003
Table.14.1.1.3-193 Listing of TEAEs Resulting in Reduction of Study Medication (Safety Analysis Set)

| Subject | Brexpiprazole | Age/Sex | AE (MedDRA PT[a] / Verbatim Term) | System Organ Class | Time of Onset[b] | Start / End | Study Day[c] | Study Drug Causality | Serious[d] | Severity | Action Regarding Study Drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 088-2003 | Rollover Subjects | 59/F | アカシジア (ac) / Akathisia | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 8 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 088-2005 | Rollover Subjects | 31/M | 統合失調症 (a) / Schizophrenia aggravated | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 114 | Not Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |
| 088-2006 | Rollover Subjects | 20/M | アカシジア (ac) / Akathisia | 神経系障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 5 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovering/Resolving |
| 128-2005 | Rollover Subjects | 29/M | 無為 (ac) / Hypobulia | 精神障害 | 3 | 20[redacted] / 20[redacted] | 15 | Related | No | Mild | Dose Reduced | Recovered/Resolved |

a: Adverse events coded in MedDRA/J Ver.16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events
: a=all, b=serious, c=potentially drug-related, d=serious and potentially drug-related, e=study medication discontinuation, f=death.
b: 1:From the date of Informed Consent to predose, 2:After the administration of the IMP, Period 1, 3:After the administrationof the IMP, Period 2, 4:Carried over from 002 study
c: Study day = AE onset date - study drug start date of corresponding period + 1.
d: Numbers in parentheses indicate the serious criteria met:
1=death, 2=life-threatening condition, 3=hospitalization, 4=persistent or significant disability/incapacity, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition
Note: Subject numbers for the rollover subjects in study 331-10-003 were set by replacing the 4th digit of the subject number used in study 331-10-002 with "2".
(i.e., 331-10-003 study: 016-2002 <= 331-10-002 study: 016-1002)
MedDRA/J Ver.16.0
＜資料番号5.3.5.2-01：Table.14.1.1.3-193＞

表2.7.4.7-41
331-10-232
CT-8.6.2.2 Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events Resulting in Discontinuation from Study Medication by System Organ Class and MedDRA Preferred Term (Phase B Safety Sample)

| System organ class | Adverse event (MedDRA preferred term) | Brexpiprazole 1-4 mg (N=464) n (%) |
|---|---|---|
| TOTAL[a] | | 41 (8.8) |
| 胃腸障害 | 悪心 | 1 (0.2) |
| | 嘔吐 | 1 (0.2) |
| 臨床検査 | アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 1 (0.2) |
| | 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 1 (0.2) |
| | 心電図QT延長 | 1 (0.2) |
| | 肝酵素上昇 | 2 (0.4) |
| 神経系障害 | アカシジア | 1 (0.2) |
| | 傾眠 | 2 (0.4) |
| 精神障害 | 不眠症 | 1 (0.2) |
| | リビドー亢進 | 1 (0.2) |
| | 大うつ病 | 1 (0.2) |
| | 精神病性障害 | 4 (0.9) |
| | 統合失調症 | 24 (5.2) |
| | 自殺念慮 | 3 (0.6) |

MedDRA/J Version17.0
Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy.
Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term.
[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once towards the total.
＜資料番号5.3.5.1-04：CT-8.6.2.2＞

表2.7.4.7-42
331-08-205
Listing of Discontinuations From Study Medication Due to Adverse Events

| Subject | Treatment group | Age / Sex / Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | Study day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0011105 | Brexpiprazole 12 mg | 38 / F / Black or African American | 不安/ ANXIETY | 精神障害 | 20[redacted] 21:00<br>20[redacted] 00:50 | −5 | Not related | No | Mild | Dose not chanaged | Recovered / Resoleved |
| | | | 薬物過敏症 (ABCDE) / ALLERGIC REACTION TO STUDY MEDICATION | 免疫系障害 | 20[redacted] 09:10<br>20[redacted] 09:00 | 2 | Related | Yes (4) | Severe | Drug withdrawn | Recovered / Resoleved |
| | | | 頭痛[e]/ HEADACHE | 神経系障害 | 20[redacted] 20:00<br>20[redacted] 23:59 (HM) | −5 | Not related | No | Mild | Dose not chanaged | Recovered / Resoleved |
| | | | 低血圧[e]/ HYPOTENSION | 血管障害 | 20[redacted] 09:45(HM)<br>20[redacted] 23:59 (HM) | −2 | Not related | No | Mild | Not applicable | Recovered / Resoleved |
| | | | 不眠症/ INTERMITTENT INSOMNIA | 精神障害 | 20[redacted] 21:00<br>20[redacted] 20:30 | −5 | Not related | No | Mild | Dose not chanaged | Recovered / Resoleved |

表2.7.4.7-42
331-08-205
Listing of Discontinuations From Study Medication Due to Adverse Events

| Subject | Treatment group | Age / Sex / Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | Study day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0012008 | Brexpiprazole 4 mg | 46 / M / Black or African American | 不安 (AC)/ ANXIETY | 精神障害 | 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 15:30<br>20[redacted]-[redacted]-[redacted] 23:59(HM) | 1 | Related | No | Severe | Dose not chanaged | Recovered/ Resolved |
| | | | ジストニー (ACE)/ DYSTONIA | 神経系障害 | 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 15:15<br>20[redacted]-[redacted]-[redacted] 13:10 | 1 | Related | No | Severe | Drug withdrawn | Recovered/ Resolved |
| | | | 眼刺激/ EYE IRRITATION | 眼障害 | 20[redacted]/[redacted]/[redacted] 8:00<br>CONTINUING | −4 | Not related | No | Mild | Dose not chanaged | Not Recovered/ Not Resolved |
| | | | 上気道感染[e]/ UPPER RESPIRATORY INFECTION | 感染症および寄生虫症 | 20[redacted]/[redacted]/[redacted] 12:00(HM)<br>20[redacted]/[redacted]/[redacted] 23:59(HM) | −8 | Not related | No | Mild | Not Applicable | Recovered/ Resolved |

MedDRA Version5.0

[a] Adverse events coded in MedDRA V5.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events: A=all, B=serious, C=potentially drug-related, D=serious and potentially drug-related, E=study medication discontinuation, F=death.

[b] Letters in parentheses after the date or time indicate that part of the date or time was estimated: D=day, M=month, Y=year, H=hour, M=minutes.

[c] Study day = AE onset date - study drug start date + 1.

[d] Numbers in parentheses indicate the serious criteria met: 1=death, 2=life-threatening condition, 3=persistent or significant disability/incapacity, 4=hospitalization, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition

[e] MedDRA Version 5.0 Lowest Level Term で和訳した。

＜資料番号5.3.3.2-02：CT-9.3，AE-1より作成＞

表2.7.4.7-43
331-10-245
CT-9.3 Listing of Study Discontinuations Due to Adverse Events

| Subject ID[a] | Treatment | Age/Sex/Race | AE (MedDRA PT[b]/ Verbatim term) | System organ class | Start date/ End date[c] | Study day[d] | On therapy | After 30 day F/U | Severity | Serious[e] | Study drug causality | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0010022 | LTSS 1 mg×4 | 21/ F/ Black or African American | 胸部不快感(AE)/ CHEST PRESSURE | 全身障害および投与局所様態 | 20[redacted] / 20[redacted] | 2 | Yes | | Mild | No | Unlikely Related | Drug Withdrawn | Recovered / Resolved |
| | | | 胸痛(AE)/ CHEST PAIN | 全身障害および投与局所様態 | 20[redacted] / 20[redacted] | 2 | Yes | | Severe | No | Unlikely Related | Drug Withdrawn | Recovered / Resolved |

MedDRA Version11.1

[a] Subject ID = center number + subject number.

[b] Adverse events coded in MedDRA V11.1. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events:
A=all, B=serious, C=potentially drug-related, D=serious and potentially drug-related, E=study medication discontinuation, F=death.

[c] Adverse event start/end date may be estimated. [d] Study day = AE onset date - study drug start date + 1.

[e] Numbers in parentheses indicate the serious criteria met: 1=death, 2=life-threatening condition, 3=persistent or significant disability/incapacity, 4=hospitalization,
5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition

＜資料番号5.3.1.2-02：CT-9.3, PDATA-10より作成＞

表2.7.4.7-44
CT-ST-SZ-7.18 Searching Criteria for Adverse Events of Interest

| Adverse event category | Adverse event(MedDRA preferred term) |
|---|---|
| EFFECT ON GLUCOSE | 血中ブドウ糖異常 |
| | 血中ブドウ糖増加 |
| | 糖尿病 |
| | コントロール不良の糖尿病 |
| | 耐糖能低下 |
| | 耐糖能障害 |
| | ブドウ糖負荷試験異常 |
| | 尿中ブドウ糖陽性 |
| | 糖尿 |
| | グリコヘモグロビン増加 |
| | 高血糖 |
| | 空腹時血中ブドウ糖不良 |
| | インスリン必要量の増加 |
| | インスリン耐性試験異常 |
| | ケトン尿 |
| | 1型糖尿病 |
| | 2型糖尿病 |
| EFFECT ON LIPIDS | 血中コレステロール異常 |
| | 血中コレステロール増加 |
| | 血中トリグリセリド異常 |
| | 血中トリグリセリド増加 |
| | コレステリン沈着症 |
| | 脂質異常症 |
| | 高比重リポ蛋白異常 |
| | 高比重リポ蛋白減少 |
| | 高コレステロール血症 |
| | 高脂血症 |
| | 高トリグリセリド血症 |
| | 低HDLコレステロール血症 |
| | 総コレステロール／HDL比異常 |
| | 総コレステロール／HDL比減少 |
| EFFECTS ON WEIGHT | ボディ・マス・インデックス増加 |
| | 肥満 |
| | ウエスト周囲径増加 |
| | 体重増加[a] |
| | 体重増加 |
| EPS - AKATHISIA EVENTS | アカシジア |
| | 運動過多 |
| | 精神運動亢進 |
| EPS - DYSKINETIC EVENTS | バリズム |
| | 頬舌症候群 |
| | 舞踏病アテトーゼ |
| | 不器用 |
| | ジスキネジー |
| | 新生児ジスキネジー |
| | 食道ジスキネジー |
| | ファンブル |
| | うなづき[a] |
| | オンオフ現象 |
| | 遅発性ジスキネジー |

表2.7.4.7-44
CT-ST-SZ-7.18 Searching Criteria for Adverse Events of Interest

| Adverse event category | Adverse event(MedDRA preferred term) |
|---|---|
| EPS - DYSTONIC EVENTS | 頚部痙縮[a] |
| | ジストニー |
| | 前弯痙攣 |
| | 不随意性筋収縮 |
| | 筋固縮 |
| | 筋痙縮 |
| | 筋痙直 |
| | ミオトニー |
| | 項部硬直 |
| | 眼球回転運動[a] |
| | 後弓反張[a] |
| | 側反弓 |
| | 痙笑 |
| | 斜頚 |
| | 開口障害 |
| EPS - PARKINSONIAN EVENTS | 無動 |
| | 固定姿勢保持困難 |
| | アテトーゼ |
| | 運動緩慢 |
| | 歯車様固縮 |
| EPS - PARKINSONIAN EVENTS | 本態性振戦 |
| | 錐体外路障害 |
| | すくみ現象 |
| | 加速歩行[a] |
| | 筋緊張亢進 |
| | 運動低下 |
| | 新生児運動減退 |
| | 企図振戦 |
| | 仮面状顔貌 |
| | パーキンソン発症 |
| | パーキンソン歩行 |
| | パーキンソン病安静時振戦 |
| | パーキンソニズム |
| | パーキンソン病[a] |
| | 振戦 |
| | 新生児振戦 |
| EPS - RESIDUAL EVENTS | 舞踏病 |
| | ハンチントン舞踏病[a] |
| | 筋攣縮 |
| | ミオクローヌス |
| HAEMATOPOIETIC/LEUKOPENIA | 無顆粒球症 |
| | 形成不全 |
| | Bリンパ球異常 |
| | Bリンパ球数減少 |
| | 杆状核好中球数減少 |
| | 杆状核好中球百分率減少 |
| | 好塩基球数異常 |
| | 好塩基球数減少 |
| | 好塩基球百分率減少 |
| | 周期性好中球減少症 |
| | 白血球百分率数異常 |
| | 好酸球減少症 |
| | 好酸球数異常 |
| | 好酸球数減少 |

表2.7.4.7-44
CT-ST-SZ-7.18 Searching Criteria for Adverse Events of Interest

| Adverse event category | Adverse event(MedDRA preferred term) |
|---|---|
| HAEMATOPOIETIC/LEUKOPENIA | 好酸球百分率減少 |
| | 発熱性好中球減少症 |
| | 全血球数異常 |
| | 顆粒球数減少 |
| | 顆粒球異常 |
| | 顆粒球成熟停止 |
| | 顆粒球減少症 |
| | 特発性好中球減少症 |
| | 白血球減少症 |
| | リンパ球数異常 |
| | リンパ球数減少 |
| | リンパ球百分率異常 |
| | リンパ球百分率減少 |
| | リンパ球減少症 |
| | 後骨髄球数減少 |
| | 単芽球数減少 |
| | 単球数減少 |
| | 単球百分率減少 |
| | 単球減少症 |
| | 骨髄芽球数減少 |
| | 骨髄球数減少 |
| HAEMATOPOIETIC/LEUKOPENIA | 骨髄系成熟停止 |
| | 好中球減少症 |
| | 好中球減少性感染 |
| | 好中球減少性敗血症 |
| | 好中球数異常 |
| | 好中球数減少 |
| | 好中球百分率減少 |
| | 汎血球減少症 |
| | 形質細胞障害 |
| | 形質細胞欠損 |
| | 真性白血球系無形成 |
| | Tリンパ球数異常 |
| | Tリンパ球数減少 |
| | 白血球数異常 |
| HAEMATOPOIETIC/LEUKOPENIA | 白血球数減少 |
| | 白血球障害 |
| HEPATIC IMPAIRMENT | 急性肝不全 |
| | アラニンアミノトランスフェラーゼ異常 |
| | アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 |
| | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ異常 |
| | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 |
| | 胆汁性肝硬変 |
| | 抱合ビリルビン異常 |
| | 抱合ビリルビン増加 |
| | 血中ビリルビン異常 |
| | 血中ビリルビン増加 |
| | 血中非抱合ビリルビン増加 |
| | 慢性肝不全 |
| | 慢性肝炎 |
| | 薬物性肝障害 |
| | γ－グルタミルトランスフェラーゼ異常 |
| | γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加 |
| | 肝酵素異常 |
| | 肝酵素低下 |
| | 肝酵素上昇 |

表2.7.4.7-44
CT-ST-SZ-7.18 Searching Criteria for Adverse Events of Interest

| Adverse event category | Adverse event(MedDRA preferred term) |
|---|---|
| HEPATIC IMPAIRMENT | 肝不全 |
| | 肝機能異常 |
| | 肝炎 |
| | 急性肝炎 |
| | 劇症肝炎 |
| | 肝細胞損傷 |
| | 肝毒性 |
| | 高ビリルビン血症 |
| | 高トランスアミナーゼ血症 |
| | 肝障害 |
| | 肝機能検査異常 |
| | 肝損傷 |
| | トランスアミナーゼ異常 |
| | トランスアミナーゼ上昇 |
| HYPERSENSITIVITY | アナフィラキシー反応 |
| | アナフィラキシーショック |
| | アナフィラキシー様反応 |
| | アナフィラキシー様ショック |
| | 血管浮腫 |
| | 気管支浮腫 |
| | 気管支痙攣 |
| | 薬疹 |
| | 薬物過敏症 |
| | 顔面浮腫 |
| | 喉頭浮腫 |
| | 喉頭痙攣 |
| | 喉頭気管浮腫 |
| | 口唇浮腫 |
| | 口腔咽頭痙攣 |
| | 発疹 |
| | 紅斑性皮疹 |
| | 全身性皮疹 |
| | そう痒性皮疹 |
| | 顔面腫脹 |
| | 1型過敏症 |
| | 蕁麻疹 |
| NEUROLEPTIC MALIGNANT SYNDROME | 悪性高熱 |
| | 悪性症候群 |
| | セロトニン症候群 |
| ORTHOSTATIC HYPOTENSION, DIZZINESS, AND SYNCOPE | 浮動性めまい |
| | 体位性めまい |
| | 起立性低血圧 |
| | 体位性低血圧[a] |
| | 失神寸前の状態 |
| | 失神 |
| PROLACTIN | 血中プロラクチン異常 |
| | 血中プロラクチン減少 |
| | 血中プロラクチン増加 |
| | 高プロラクチン血症 |
| | 高プロラクチン血症[a] |
| | プロラクチン産生性下垂体腫瘍 |
| | プロラクチン産生腫瘍 |

表2.7.4.7-44
CT-ST-SZ-7.18 Searching Criteria for Adverse Events of Interest

| Adverse event category | Adverse event(MedDRA preferred term) |
|---|---|
| QT PROLONGATION | 心電図QT間隔異常 |
| | 心電図Ｑ Ｔ延長 |
| | QT延長症候群 |
| | 先天性QT延長症候群 |
| | トルサード　ド　ポアント |
| | 心室性頻脈 |
| RHABDOMYOLYSIS AND CPK ELEVATION | 血中クレアチンホスホキナーゼ異常 |
| | 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 |
| | 血中クレアチンホスホキナーゼMM増加 |
| | 筋壊死 |
| | 血中ミオグロビン増加 |
| | 血中ミオグロビン陽性 |
| | 尿中ミオグロビン陽性 |
| | ミオグロビン血症 |
| | ミオグロビン尿 |
| | ミオパチー |
| | 中毒性ミオパチー |
| | 横紋筋融解症 |
| SEIZURES | アルコール性痙攣 |
| | 複雑部分発作 |
| | 痙攣 |
| | 痙攣閾値低下 |
| | てんかん |
| | 前頭葉てんかん |
| | 大発作痙攣 |
| | ミオクローヌス性てんかん |
| | 部分発作 |
| | 二次性全般化を伴う部分発作 |
| | 群発発作 |
| | 単純部分発作 |
| | てんかん重積状態 |
| | 側頭葉てんかん |
| | 強直性間代性運動 |
| | 強直性痙攣 |
| SOMNOLENCE | 過眠症 |
| | 鎮静 |
| | 傾眠 |
| SUICIDALITY | 自殺既遂 |
| | 希死念慮を有するうつ病 |
| | 企図的過量投与 |
| | 故意の自傷行為 |
| | 自傷行動 |
| | 自傷念慮 |
| | 自殺行為 |
| | 自殺念慮 |
| | 自殺企図 |

表2.7.4.7-44
CT-ST-SZ-7.18 Searching Criteria for Adverse Events of Interest

| Adverse event category | Adverse event(MedDRA preferred term) |
|---|---|
| VTE (THROMBOTIC AND EMBOLIC EVENTS) | 腋窩静脈血栓症 |
| | バッドキアリ症候群 |
| | 静脈カテーテル留置 |
| | 海綿静脈洞血栓症 |
| | 中心静脈カテーテル留置 |
| | 大脳静脈血栓症 |
| | 圧迫ストッキング使用 |
| | 深部静脈血栓症 |
| | 術後深部静脈血栓症 |
| | 静脈塞栓症 |
| | 肝静脈閉塞 |
| | 肝静脈血栓症 |
| | ホーマンズ徴候陽性 |
| | 腸骨静脈閉塞 |
| | 下大静脈症候群 |
| | 下大静脈閉塞 |
| | 頭蓋内静脈洞血栓症 |
| | 静脈内カテーテル管理 |
| | 頚静脈血栓症 |
| | マイ・トゥルナー症候群 |
| | 腸間膜静脈血栓症 |
| | 産科的肺塞栓症 |
| | 卵巣静脈血栓症 |
| | パジェット・シュレッター症候群 |
| VTE (THROMBOTIC AND EMBOLIC EVENTS) | 骨盤静脈血栓症 |
| | 陰茎静脈血栓症 |
| | 静脈切除術 |
| | 静脈形成 |
| | 門脈閉塞 |
| | 門脈血栓症 |
| | 処置後肺塞栓症 |
| | 血栓後症候群 |
| | 術後血栓症 |
| | 分娩後静脈血栓症 |
| | 肺塞栓症 |

表2.7.4.7-44
CT-ST-SZ-7.18 Searching Criteria for Adverse Events of Interest

| Adverse event category | Adverse event(MedDRA preferred term) |
|---|---|
| VTE (THROMBOTIC AND EMBOLIC EVENTS) | 肺梗塞 |
| | 肺微小塞栓 |
| | 肺油性微小塞栓症 |
| | 肺血栓症 |
| | 肺静脈閉塞 |
| | 肺静脈閉塞性疾患 |
| | 肺静脈血栓症 |
| | 腎静脈塞栓症 |
| | 腎静脈閉塞 |
| | 腎静脈血栓症 |
| | 網膜静脈閉塞 |
| | 網膜静脈血栓症 |
| | SI QIII TIIIパターン |
| | 脾静脈閉塞 |
| | 脾静脈血栓症 |
| | 鎖骨下静脈血栓症 |
| | 上矢状洞血栓症 |
| | 上大静脈症候群 |
| | 血栓性静脈炎 |
| | 遊走性血栓静脈炎 |
| | 新生児血栓性静脈炎 |
| | 表在性血栓性静脈炎 |
| | 血栓性静脈瘤 |
| | 陰茎海綿体血栓症 |
| | 横静脈洞血栓症 |
| VTE (THROMBOTIC AND EMBOLIC EVENTS) | 血管グラフト |
| | 大静脈塞栓症 |
| | 大静脈フィルター挿入 |
| | 大静脈血栓症 |
| | 静脈造影異常 |
| | 静脈閉塞性疾患 |
| | 静脈閉塞性肝疾患 |
| | 静脈閉塞 |
| | 静脈手術 |
| | 静脈再疎通 |
| VTE (THROMBOTIC AND EMBOLIC EVENTS) | 静脈ステント挿入 |
| | 静脈血栓症 |
| | 妊娠中の静脈血栓症 |
| | 四肢静脈血栓症 |
| | 新生児静脈血栓症 |

MedDRA Version16.0

[a] MedDRA Version 16.0 Lowest Level Term で和訳した。
＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-7.18より作成＞

表2.7.4.7-45
331-10-002
Table 14.1.1.3-20 Incidence of EPS-related TEAEs by EPS Category and MedDRA Preferred Term (Safety Analysis Set)

| | | Brexpiprazole | | | | | | | | | | Placebo | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 1 mg | | 2 mg | | 4 mg | | 2-4 mg | | All | | | |
| | Adverse Event[a] | ( N =115 ) | | ( N =114 ) | | ( N =113 ) | | ( N =227 ) | | ( N =342 ) | | ( N =116 ) | |
| EPS Class | MedDRA Preferred Term | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) |
| Subjects with Any Adverse Events | | 8 | (7.0) | 10 | (8.8) | 17 | (15.0) | 27 | (11.9) | 35 | (10.2) | 17 | (14.7) |
| Subjects with Any Adverse Events Resulting in Discontinuations | | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 3 | (2.7) | 3 | (1.3) | 3 | (0.9) | 0 | (0.0) |
| Akathisia Events | Total EPS Class | 2 | (1.7) | 4 | (3.5) | 8 | (7.1) | 12 | (5.3) | 14 | (4.1) | 9 | (7.8) |
| | アカシジア | 2 | (1.7) | 4 | (3.5) | 6 | (5.3) | 10 | (4.4) | 12 | (3.5) | 8 | (6.9) |
| | 精神運動亢進 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 2 | (1.8) | 2 | (0.9) | 2 | (0.6) | 1 | (0.9) |
| Dyskinetic Events | Total EPS Class | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 2 | (1.8) | 2 | (0.9) | 2 | (0.6) | 2 | (1.7) |
| | ジスキネジー | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 2 | (1.8) | 2 | (0.9) | 2 | (0.6) | 2 | (1.7) |
| Dystonic Events | Total EPS Class | 2 | (1.7) | 1 | (0.9) | 2 | (1.8) | 3 | (1.3) | 5 | (1.5) | 1 | (0.9) |
| | 筋痙縮 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 2 | (1.8) | 3 | (1.3) | 3 | (0.9) | 0 | (0.0) |
| | 筋固縮 | 2 | (1.7) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 2 | (0.6) | 0 | (0.0) |
| | ジストニー | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| Parkinsonian Events | Total EPS Class | 6 | (5.2) | 7 | (6.1) | 5 | (4.4) | 12 | (5.3) | 18 | (5.3) | 5 | (4.3) |
| | 錐体外路障害 | 1 | (0.9) | 2 | (1.8) | 4 | (3.5) | 6 | (2.6) | 7 | (2.0) | 2 | (1.7) |
| | 振戦 | 3 | (2.6) | 3 | (2.6) | 1 | (0.9) | 4 | (1.8) | 7 | (2.0) | 3 | (2.6) |
| | パーキンソニズム | 1 | (0.9) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 2 | (0.6) | 0 | (0.0) |
| | 運動緩慢 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| | 筋緊張亢進 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |

a: Subjects with multiple adverse events within EPS class were only counted once in total EPS class.
MedDRA/J Ver.16.0
＜資料番号5.3.5.1-01：Table 14.1.1.3-20＞

表2.7.4.7-46
CT-ST-SZ-7.5.1 Incidence of EPS-related TEAEs EPS Category - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | Brexpiprazole | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| EPS class<br>Adverse event<br>(MedDRA preferred term) | < 2 mg<br>(N=341)<br>n (%) | 2-4 mg<br>(N=822)<br>n (%) | > 4 mg<br>(N=93)<br>n (%) | All<br>(N=1256)<br>n (%) | Placebo<br>(N=463)<br>n (%) | Aripiprazole<br>(N=50)<br>n (%) |
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVEI | 29 (8.5) | 100 (12.2) | 23 (24.7) | 152 (12.1) | 45 (9.7) | 6 (12.0) |
| TOTAL AKATHISIA EVENTS[a] | 13 (3.8) | 50 (6.1) | 15 (16.1) | 78 (6.2) | 22 (4.8) | 2 (4.0) |
| アカシジア | 12 (3.5) | 47 (5.7) | 14 (15.1) | 73 (5.8) | 21 (4.5) | 2 (4.0) |
| 精神運動亢進 | 1 (0.3) | 3 (0.4) | 1 (1.1) | 5 (0.4) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| TOTAL DYSKINETIC EVENTS[a] | 1 (0.3) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 4 (0.3) | 4 (0.9) | 0 (0.0) |
| ジスキネジー | 1 (0.3) | 3 (0.4) | 0 (0.0) | 4 (0.3) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 遅発性ジスキネジー | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| TOTAL DYSTONIC EVENTS[a] | 4 (1.2) | 15 (1.8) | 3 (3.2) | 22 (1.8) | 9 (1.9) | 2 (4.0) |
| ジストニー | 0 (0.0) | 5 (0.6) | 0 (0.0) | 5 (0.4) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 不随意性筋収縮 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 筋固縮 | 2 (0.6) | 4 (0.5) | 2 (2.2) | 8 (0.6) | 2 (0.4) | 2 (4.0) |
| 筋痙縮 | 2 (0.6) | 6 (0.7) | 0 (0.0) | 8 (0.6) | 6 (1.3) | 0 (0.0) |
| TOTAL PARKINSONIAN EVENTS[a] | 13 (3.8) | 42 (5.1) | 9 (9.7) | 64 (5.1) | 15 (3.2) | 3 (6.0) |
| 運動緩慢 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 錐体外路障害 | 4 (1.2) | 15 (1.8) | 6 (6.5) | 25 (2.0) | 10 (2.2) | 2 (4.0) |
| パーキンソニズム | 0 (0.0) | 4 (0.5) | 0 (0.0) | 4 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 振戦 | 9 (2.6) | 22 (2.7) | 3 (3.2) | 34 (2.7) | 5 (1.1) | 2 (4.0) |
| TOTAL RESIDUAL EVENTS[a] | 2 (0.6) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 筋攣縮 | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| ミオクローヌス | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

MedDRA Version16.0

Trials: 33107203, 33110230, 33110231.

Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy. Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term.

[a] Subjects with multiple adverse events within EPS class were only counted once in total EPS class.

[b] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once towards the total.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-7.5.1＞

表2.7.4.7-47

CT-ST-SZ-6.9.1.4 Incidence of EPS-related TEAEs EPS Category Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| EPS class<br>Adverse event<br>(MedDRA preferred term) | Brexpiprazole<br>Brexpiprazole 0.25mg<br>(N=90)<br>n (%) | Brexpiprazole 1mg<br>(N=120)<br>n (%) | Brexpiprazole 2mg<br>(N=368)<br>n (%) | Brexpiprazole 4mg<br>(N=364)<br>n (%) | All<br>(N=942)<br>n (%) | Placebo<br>(N=368)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | 4 (4.4) | 8 (6.7) | 36 (9.8) | 51 (14.0) | 99 (10.5) | 31 (8.4) |
| TOTAL AKATHISIA EVENTS[a] | 0 (0.0) | 6 (5.0) | 19 (5.2) | 26 (7.1) | 51 (5.4) | 18 (4.9) |
| アカシジア | 0 (0.0) | 5 (4.2) | 17 (4.6) | 25 (6.9) | 47 (5.0) | 17 (4.6) |
| 精神運動亢進 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 4 (0.4) | 1 (0.3) |
| TOTAL DYSKINETIC EVENTS[a] | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 2 (0.5) | 4 (0.4) | 2 (0.5) |
| ジスキネジー | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 2 (0.5) | 4 (0.4) | 1 (0.3) |
| 遅発性ジスキネジー | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| TOTAL DYSTONIC EVENTS[a] | 0 (0.0) | 2 (1.7) | 5 (1.4) | 7 (1.9) | 14 (1.5) | 7 (1.9) |
| ジストニー | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 4 (1.1) | 4 (0.4) | 2 (0.5) |
| 筋固縮 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 1 (0.3) | 2 (0.5) | 4 (0.4) | 1 (0.3) |
| 筋痙縮 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 4 (1.1) | 1 (0.3) | 6 (0.6) | 4 (1.1) |
| TOTAL PARKINSONIAN EVENTS[a] | 3 (3.3) | 2 (1.7) | 14 (3.8) | 22 (6.0) | 41 (4.4) | 8 (2.2) |
| 運動緩慢 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 錐体外路障害 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 4 (1.1) | 8 (2.2) | 13 (1.4) | 6 (1.6) |
| パーキンソニズム | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 3 (0.8) | 4 (0.4) | 0 (0.0) |
| 振戦 | 2 (2.2) | 2 (1.7) | 9 (2.4) | 10 (2.7) | 23 (2.4) | 2 (0.5) |
| TOTAL RESIDUAL EVENTS[a] | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |
| 筋攣縮 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) |

MedDRA Version16.0

Trials: 33110230, 33110231.

Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy. subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term.

[a] Subjects with multiple adverse events within EPS class were only counted once in total EPS class.

Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once towards the total.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-6.9.1.4＞

表2.7.4.7-48
331-10-003
Incidence of EPS-related TEAEs by EPS Category and MedDRA Preferred Term - Period 2 (Safety Analysis Set)

| | | Brexpiprazole | |
|---|---|---|---|
| | Adverse Event[a] | ( N =281 ) | |
| EPS Class | MedDRA Preferred Term | n | (%) |
| Subjects with Any Adverse Events | | 51 | (18.1) |
| Subjects with Any Adverse Events Resulting in Discontinuations | | 3 | (1.1) |
| Akathisia Events | Total EPS Class | 24 | (8.5) |
| | アカシジア | 24 | (8.5) |
| Dyskinetic Events | Total EPS Class | 4 | (1.4) |
| | ジスキネジー | 4 | (1.4) |
| Dystonic Events | Total EPS Class | 3 | (1.1) |
| | ジストニー | 1 | (0.4) |
| | 筋固縮 | 1 | (0.4) |
| | 筋痙縮 | 1 | (0.4) |
| Parkinsonian Events | Total EPS Class | 27 | (9.6) |
| | 振戦 | 12 | (4.3) |
| | 錐体外路障害 | 8 | (2.8) |
| | パーキンソニズム | 4 | (1.4) |
| | 運動緩慢 | 2 | (0.7) |
| | パーキンソン歩行 | 1 | (0.4) |

a: Subjects with multiple adverse events within EPS class were only counted once in total EPS class.
MedDRA/J Ver.16.0
＜資料番号5.3.5.2-01 : Table 14.1.1.3-42より作成＞

表2.7.4.7-49

CT-LT-SZ-7.5.1 Incidence of EPS-related TEAEs EPS Category - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| EPS class<br>Adverse event<br>(MedDRA preferred term) | Brexpiprazole<br>(N=813)<br>n (%) |
|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | 79 (9.72) |
| TOTAL AKATHISIA EVENTS[a] | 41 (5.04) |
| アカシジア | 41 (5.04) |
| TOTAL DYSKINETIC EVENTS[a] | 8 (0.98) |
| 舞踏病アテトーゼ | 1 (0.12) |
| ジスキネジー | 8 (0.98) |
| TOTAL DYSTONIC EVENTS[a] | 10 (1.23) |
| ジストニー | 1 (0.12) |
| 筋固縮 | 5 (0.62) |
| 筋痙縮 | 3 (0.37) |
| 開口障害 | 1 (0.12) |
| TOTAL PARKINSONIAN EVENTS[a] | 30 (3.69) |
| 運動緩慢 | 1 (0.12) |
| 錐体外路障害 | 11 (1.35) |
| パーキンソニズム | 2 (0.25) |
| 振戦 | 18 (2.21) |

MedDRA Version16.0

Trials: 33108210, 33110237.

Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy. Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term.

[a] Subjects with multiple adverse events within EPS class were only counted once in total EPS class.

[b] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once towards the total.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-7.5.1＞

表2.7.4.7-50
331-10-002
Table 14.1.1.3-22 Incidence of EPS-related TEAEs by EPS Category and MedDRA Preferred Term and Outcome (Safety Analysis Set)

| | | | | Adverse Event Outcome | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Recovered/ Resolved | | Recovering/ Resolving | | Recovered/ Resolved with sequelae | | Not recovered/ Not resolved | | Fatal | | Unknown | |
| EPS Class | Adverse Event[a] MedDRA Preferred Term | | N | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) |
| Subjects with Any Adverse Events | | Brexpiprazole 1 mg | 8 | 2 | (25.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 6 | (75.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole 2 mg | 10 | 6 | (60.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 4 | (40.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole 4 mg | 17 | 14 | (82.4) | 1 | (5.9) | 0 | (0.0) | 2 | (11.8) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole 2-4 mg | 27 | 20 | (74.1) | 1 | (3.7) | 0 | (0.0) | 6 | (22.2) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole All | 35 | 22 | (62.9) | 1 | (2.9) | 0 | (0.0) | 12 | (34.3) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Placebo | 17 | 12 | (70.6) | 2 | (11.8) | 0 | (0.0) | 3 | (17.6) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| Subjects with Any Adverse Events Resulting in Discontinuations | | Brexpiprazole 1 mg | 0 | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - |
| | | Brexpiprazole 2 mg | 0 | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - |
| | | Brexpiprazole 4 mg | 3 | 2 | (66.7) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (33.3) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole 2-4 mg | 3 | 2 | (66.7) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (33.3) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole All | 3 | 2 | (66.7) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (33.3) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Placebo | 0 | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - |
| Akathisia Events | Total EPS Class | Brexpiprazole 1 mg | 2 | 1 | (50.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (50.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole 2 mg | 4 | 3 | (75.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (25.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole 4 mg | 8 | 6 | (75.0) | 1 | (12.5) | 0 | (0.0) | 1 | (12.5) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole 2-4 mg | 12 | 9 | (75.0) | 1 | (8.3) | 0 | (0.0) | 2 | (16.7) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole All | 14 | 10 | (71.4) | 1 | (7.1) | 0 | (0.0) | 3 | (21.4) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Placebo | 9 | 6 | (66.7) | 1 | (11.1) | 0 | (0.0) | 2 | (22.2) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | アカシジア | Brexpiprazole 1 mg | 2 | 1 | (50.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (50.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole 2 mg | 4 | 3 | (75.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (25.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole 4 mg | 6 | 5 | (83.3) | 1 | (16.7) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole 2-4 mg | 10 | 8 | (80.0) | 1 | (10.0) | 0 | (0.0) | 1 | (10.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole All | 12 | 9 | (75.0) | 1 | (8.3) | 0 | (0.0) | 2 | (16.7) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Placebo | 8 | 5 | (62.5) | 1 | (12.5) | 0 | (0.0) | 2 | (25.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |

a: Subjects with multiple adverse events within EPS class were only counted once in total EPS class.

MedDRA/J Ver.16.0

表2.7.4.7-50
331-10-002
Table 14.1.1.3-22 Incidence of EPS-related TEAEs by EPS Category and MedDRA Preferred Term and Outcome (Safety Analysis Set)

| | | | | Adverse Event Outcome | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Recovered/ Resolved | | Recovering/ Resolving | | Recovered/ Resolved with sequelae | | Not recovered/ Not resolved | | Fatal | | Unknown | |
| EPS Class | Adverse Event[a] MedDRA Preferred Term | | N | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) |
| Akathisia Events | 精神運動亢進 | Brexpiprazole 1 mg | 0 | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - |
| | | Brexpiprazole 2 mg | 0 | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - |
| | | Brexpiprazole 4 mg | 2 | 1 | (50.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (50.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole 2-4 mg | 2 | 1 | (50.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (50.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole All | 2 | 1 | (50.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (50.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Placebo | 1 | 1 | (100.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| Dyskinetic Events | Total EPS Class | Brexpiprazole 1 mg | 0 | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - |
| | | Brexpiprazole 2 mg | 0 | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - |
| | | Brexpiprazole 4 mg | 2 | 2 | (100.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole 2-4 mg | 2 | 2 | (100.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole All | 2 | 2 | (100.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Placebo | 2 | 1 | (50.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (50.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | ジスキネジー | Brexpiprazole 1 mg | 0 | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - |
| | | Brexpiprazole 2 mg | 0 | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - |
| | | Brexpiprazole 4 mg | 2 | 2 | (100.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole 2-4 mg | 2 | 2 | (100.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole All | 2 | 2 | (100.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Placebo | 2 | 1 | (50.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (50.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| Dystonic Events | Total EPS Class | Brexpiprazole 1 mg | 2 | 1 | (50.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (50.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole 2 mg | 1 | 1 | (100.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole 4 mg | 2 | 2 | (100.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole 2-4 mg | 3 | 3 | (100.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole All | 5 | 4 | (80.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (20.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Placebo | 1 | 1 | (100.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |

a: Subjects with multiple adverse events within EPS class were only counted once in total EPS class.

MedDRA/J Ver.16.0

表2.7.4.7-50
331-10-002
Table 14.1.1.3-22 Incidence of EPS-related TEAEs by EPS Category and MedDRA Preferred Term and Outcome (Safety Analysis Set)

| EPS Class | Adverse Event[a] MedDRA Preferred Term | | N | Adverse Event Outcome: Recovered/ Resolved n | (%) | Recovering/ Resolving n | (%) | Recovered/ Resolved with sequelae n | (%) | Not recovered/ Not resolved n | (%) | Fatal n | (%) | Unknown n | (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Dystonic Events | 筋痙縮 | Brexpiprazole 1 mg | 0 | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - |
| | | Brexpiprazole 2 mg | 1 | 1 | (100.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole 4 mg | 2 | 2 | (100.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole 2-4 mg | 3 | 3 | (100.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole All | 3 | 3 | (100.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Placebo | 0 | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - |
| | 筋固縮 | Brexpiprazole 1 mg | 2 | 1 | (50.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (50.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole 2 mg | 0 | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - |
| | | Brexpiprazole 4 mg | 0 | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - |
| | | Brexpiprazole 2-4 mg | 0 | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - |
| | | Brexpiprazole All | 2 | 1 | (50.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (50.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Placebo | 0 | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - |
| | ジストニー | Brexpiprazole 1 mg | 0 | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - |
| | | Brexpiprazole 2 mg | 0 | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - |
| | | Brexpiprazole 4 mg | 0 | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - |
| | | Brexpiprazole 2-4 mg | 0 | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - |
| | | Brexpiprazole All | 0 | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - |
| | | Placebo | 1 | 1 | (100.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| Parkinsonian Events | Total EPS Class | Brexpiprazole 1 mg | 6 | 1 | (16.7) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 5 | (83.3) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole 2 mg | 7 | 4 | (57.1) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 3 | (42.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole 4 mg | 5 | 4 | (80.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (20.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole 2-4 mg | 12 | 8 | (66.7) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 4 | (33.3) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole All | 18 | 9 | (50.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 9 | (50.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Placebo | 5 | 4 | (80.0) | 1 | (20.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |

a: Subjects with multiple adverse events within EPS class were only counted once in total EPS class.

MedDRA/J Ver.16.0

表2.7.4.7-50
331-10-002
Table 14.1.1.3-22 Incidence of EPS-related TEAEs by EPS Category and MedDRA Preferred Term and Outcome (Safety Analysis Set)

| | | | | Adverse Event Outcome | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Recovered/ Resolved | | Recovering/ Resolving | | Recovered/ Resolved with sequelae | | Not recovered/ Not resolved | | Fatal | | Unknown | |
| EPS Class | Adverse Event[a] MedDRA Preferred Term | | N | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) |
| Parkinsonian Events | 錐体外路障害 | Brexpiprazole 1 mg | 1 | 1 | (100.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole 2 mg | 2 | 1 | (50.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (50.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole 4 mg | 4 | 4 | (100.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole 2-4 mg | 6 | 5 | (83.3) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (16.7) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole All | 7 | 6 | (85.7) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (14.3) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Placebo | 2 | 2 | (100.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | 振戦 | Brexpiprazole 1 mg | 3 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 3 | (100.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole 2 mg | 3 | 2 | (66.7) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (33.3) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole 4 mg | 1 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (100.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole 2-4 mg | 4 | 2 | (50.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 2 | (50.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole All | 7 | 2 | (28.6) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 5 | (71.4) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Placebo | 3 | 2 | (66.7) | 1 | (33.3) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | パーキンソニズム | Brexpiprazole 1 mg | 1 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (100.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole 2 mg | 1 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (100.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole 4 mg | 0 | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - |
| | | Brexpiprazole 2-4 mg | 1 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (100.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole All | 2 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 2 | (100.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Placebo | 0 | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - |
| | 運動緩慢 | Brexpiprazole 1 mg | 0 | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - |
| | | Brexpiprazole 2 mg | 1 | 1 | (100.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole 4 mg | 0 | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - |
| | | Brexpiprazole 2-4 mg | 1 | 1 | (100.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole All | 1 | 1 | (100.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Placebo | 0 | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - |

a: Subjects with multiple adverse events within EPS class were only counted once in total EPS class.

MedDRA/J Ver.16.0

表2.7.4.7-50
331-10-002
Table 14.1.1.3-22 Incidence of EPS-related TEAEs by EPS Category and MedDRA Preferred Term and Outcome (Safety Analysis Set)

| | | | | Adverse Event Outcome | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Recovered/ Resolved | | Recovering/ Resolving | | Recovered/ Resolved with sequelae | | Not recovered/ Not resolved | | Fatal | | Unknown | |
| EPS Class | Adverse Event[a] MedDRA Preferred Term | | N | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) |
| Parkinsonian Events | 筋緊張亢進 | Brexpiprazole 1 mg | 1 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (100.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Brexpiprazole 2 mg | 0 | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - |
| | | Brexpiprazole 4 mg | 0 | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - |
| | | Brexpiprazole 2-4 mg | 0 | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - |
| | | Brexpiprazole All | 1 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (100.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | | Placebo | 0 | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - | 0 | - |

a: Subjects with multiple adverse events within EPS class were only counted once in total EPS class.
MedDRA/J Ver.16.0
＜資料番号5.3.5.1-01：Table 14.1.1.3-22＞

表2.7.4.7-51
331-10-003
Incidence of EPS-related TEAEs by EPS Category and MedDRA Preferred Term and Outcome - Period 2 (Safety Analysis Set)

| | | | Brexpiprazole (N = 281) | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Adverse Event Outcome | | | | | | | | | | | |
| | | | Recovered/ Resolved | | Recovering/ Resolving | | Recovered/ Resolved with sequelae | | Not recovered/ Not resolved | | Fatal | | Unknown | |
| EPS Class | Adverse Event[a] MedDRA Preferred Term | N | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) |
| Subjects with Any Adverse Events | | 51 | 35 | (68.6) | 8 | (15.7) | 0 | (0.0) | 8 | (15.7) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| Subjects with Any Adverse Events Resulting in Discontinuations | | 3 | 3 | (100.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| Akathisia Events | Total EPS Class | 24 | 20 | (83.3) | 3 | (12.5) | 0 | (0.0) | 1 | (4.2) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | アカシジア | 24 | 20 | (83.3) | 3 | (12.5) | 0 | (0.0) | 1 | (4.2) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| Dyskinetic Events | Total EPS Class | 4 | 2 | (50.0) | 1 | (25.0) | 0 | (0.0) | 1 | (25.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | ジスキネジー | 4 | 2 | (50.0) | 1 | (25.0) | 0 | (0.0) | 1 | (25.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| Dystonic Events | Total EPS Class | 3 | 2 | (66.7) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (33.3) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | ジストニー | 1 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (100.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | 筋固縮 | 1 | 1 | (100.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | 筋痙縮 | 1 | 1 | (100.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| Parkinsonian Events | Total EPS Class | 27 | 16 | (59.3) | 4 | (14.8) | 0 | (0.0) | 7 | (25.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | 振戦 | 12 | 8 | (66.7) | 1 | (8.3) | 0 | (0.0) | 3 | (25.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | 錐体外路障害 | 8 | 3 | (37.5) | 3 | (37.5) | 0 | (0.0) | 2 | (25.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | パーキンソニズム | 4 | 3 | (75.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (25.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | 運動緩慢 | 2 | 1 | (50.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (50.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| | パーキンソン歩行 | 1 | 1 | (100.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |

a: Subjects with multiple adverse events within EPS class were only counted once in total EPS class.

MedDRA/J Ver.16.0

＜資料番号5.3.5.2-01 : Table 14.1.1.3-45より作成＞

表2.7.4.7-52
331-10-003
Incidence of Onset of Akathisia Adverse Event by Week - Period 2 (Safety Analysis Set)

| | | Brexpiprazole ( N =281 ) | |
|---|---|---|---|
| Category | Visit[a,c] | n | (%)[b] |
| Akathisia | Week 1 | 5 | (1.8) |
| | Week 2 | 4 | (1.4) |
| | Week 4 | 6 | (2.1) |
| | Week 6 | 3 | (1.1) |
| | Week 8 | 1 | (0.4) |
| | Week 12 | 0 | (0.0) |
| | Week 16 | 0 | (0.0) |
| | Week 20 | 3 | (1.1) |
| | Week 24 | 0 | (0.0) |
| | Week 28 | 1 | (0.4) |
| | Week 32 | 0 | (0.0) |
| | Week 36 | 0 | (0.0) |
| | Week 40 | 0 | (0.0) |
| | Week 44 | 0 | (0.0) |
| | Week 48 | 1 | (0.4) |
| | Week 52 | 0 | (0.0) |
| | Overall | 24 | (8.5) |
| Mild | Week 1 | 3 | (1.1) |
| | Week 2 | 4 | (1.4) |
| | Week 4 | 6 | (2.1) |
| | Week 6 | 2 | (0.7) |
| | Week 8 | 1 | (0.4) |

a: Week is calculated based on the onset of the AE and the study drug start date at period 2.
Onset is defined as time to first treatment emergent akathisia event happenedduring the study.
b: Percentages are based on the number of safety subjects.
c: Count each person only once for overall post-baseline incidence.
MedDRA/J Ver.16.0

表2.7.4.7-52
331-10-003
Incidence of Onset of Akathisia Adverse Event by Week - Period 2 (Safety Analysis Set)

| Category | Visit[a,c] | Brexpiprazole ( N =281 ) n | (%)[b] |
|---|---|---|---|
| Mild | Week 12 | 0 | (0.0) |
| | Week 16 | 0 | (0.0) |
| | Week 20 | 2 | (0.7) |
| | Week 24 | 0 | (0.0) |
| | Week 28 | 1 | (0.4) |
| | Week 32 | 0 | (0.0) |
| | Week 36 | 0 | (0.0) |
| | Week 40 | 0 | (0.0) |
| | Week 44 | 0 | (0.0) |
| | Week 48 | 1 | (0.4) |
| | Week 52 | 0 | (0.0) |
| | Overall | 20 | (7.1) |
| Moderate | Week 1 | 1 | (0.4) |
| | Week 2 | 0 | (0.0) |
| | Week 4 | 0 | (0.0) |
| | Week 6 | 1 | (0.4) |
| | Week 8 | 0 | (0.0) |
| | Week 12 | 0 | (0.0) |
| | Week 16 | 0 | (0.0) |
| | Week 20 | 1 | (0.4) |
| | Week 24 | 0 | (0.0) |
| | Week 28 | 0 | (0.0) |
| | Week 32 | 0 | (0.0) |

a: Week is calculated based on the onset of the AE and the study drug start date at period 2.
Onset is defined as time to first treatment emergent akathisia event happenedduring the study.
b: Percentages are based on the number of safety subjects.
c: Count each person only once for overall post-baseline incidence.
MedDRA/J Ver.16.0

表2.7.4.7-52
331-10-003
Incidence of Onset of Akathisia Adverse Event by Week - Period 2 (Safety Analysis Set)

| Category | Visit[a,c] | Brexpiprazole ( N =281 ) n | (%)[b] |
|---|---|---|---|
| Moderate | Week 36 | 0 | (0.0) |
| | Week 40 | 0 | (0.0) |
| | Week 44 | 0 | (0.0) |
| | Week 48 | 0 | (0.0) |
| | Week 52 | 0 | (0.0) |
| | Overall | 3 | (1.1) |
| Severe | Week 1 | 1 | (0.4) |
| | Week 2 | 0 | (0.0) |
| | Week 4 | 0 | (0.0) |
| | Week 6 | 0 | (0.0) |
| | Week 8 | 0 | (0.0) |
| | Week 12 | 0 | (0.0) |
| | Week 16 | 0 | (0.0) |
| | Week 20 | 0 | (0.0) |
| | Week 24 | 0 | (0.0) |
| | Week 28 | 0 | (0.0) |
| | Week 32 | 0 | (0.0) |
| | Week 36 | 0 | (0.0) |
| | Week 40 | 0 | (0.0) |
| | Week 44 | 0 | (0.0) |
| | Week 48 | 0 | (0.0) |
| | Week 52 | 0 | (0.0) |
| | Overall | 1 | (0.4) |

a: Week is calculated based on the onset of the AE and the study drug start date at period 2.
Onset is defined as time to first treatment emergent akathisia event happenedduring the study.
b: Percentages are based on the number of safety subjects.
c: Count each person only once for overall post-baseline incidence.
MedDRA/J Ver.16.0
＜資料番号5.3.5.2-01 : Table 14.1.1.3-66より作成＞

表2.7.4.7-53
CT-LT-SZ-6.6.1 Incidence of Serious TEAEs by System Organ Class and Preferred Term
Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class<br>Adverse event<br>(MedDRA preferred term) | Brexpiprazole<br>(N=813)<br>n (%) |
|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | 106 (13.04) |
| 心臓障害 | 2 (0.25) |
| 心不全 | 1 (0.12) |
| うっ血性心不全 | 1 (0.12) |
| 胃腸障害 | 2 (0.25) |
| 腹部ヘルニア | 1 (0.12) |
| 穿孔性十二指腸潰瘍 | 1 (0.12) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 2 (0.25) |
| 無力症 | 2 (0.25) |
| 感染症および寄生虫症 | 4 (0.49) |
| 虫垂炎 | 2 (0.25) |
| 腹膜炎 | 2 (0.25) |
| 肺炎 | 1 (0.12) |
| 敗血症 | 1 (0.12) |
| 敗血症性ショック | 1 (0.12) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 2 (0.25) |
| 肋骨骨折 | 1 (0.12) |
| 各種物質毒性 | 1 (0.12) |
| 良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む） | 1 (0.12) |
| 子宮内膜癌 | 1 (0.12) |
| 神経系障害 | 3 (0.37) |
| アカシジア | 2 (0.25) |
| 脳血管発作 | 1 (0.12) |
| 傾眠 | 1 (0.12) |
| 精神障害 | 92 (11.32) |
| 統合失調症 | 73 (8.98) |
| 精神病性障害 | 10 (1.23) |
| 激越 | 2 (0.25) |
| 不安 | 2 (0.25) |
| 急性精神病 | 1 (0.12) |
| 情動障害 | 1 (0.12) |
| 幻聴 | 1 (0.12) |
| 統合失調症、妄想型 | 1 (0.12) |
| 自殺念慮 | 1 (0.12) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 1 (0.12) |
| 慢性閉塞性肺疾患 | 1 (0.12) |

MedDRA Version16.0
Trials: 33108210, 33110237.
Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy. Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term. Adverse events coded in MedDRA V16.0.
[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once.
＜資料番号5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-6.6.1＞

表2.7.4.7-54

CT-LT-SZ-6.7.1 Incidence of TEAEs Resulting in Discontinuation of Study Medication by System Organ Class and Preferred Term
Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| System organ class<br>Adverse event<br>(MedDRA preferred term) | Brexpiprazole<br>(N=813)<br>n (%) |
|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | 130 (15.99) |
| 心臓障害 | 1 (0.12) |
| うっ血性心不全 | 1 (0.12) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 1 (0.12) |
| 無力症 | 1 (0.12) |
| 肝胆道系障害 | 2 (0.25) |
| 高トランスアミナーゼ血症 | 1 (0.12) |
| 肝障害 | 1 (0.12) |
| 感染症および寄生虫症 | 2 (0.25) |
| 虫垂炎 | 1 (0.12) |
| 敗血症性ショック | 1 (0.12) |
| 臨床検査 | 9 (1.11) |
| 体重増加 | 5 (0.62) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 2 (0.25) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 1 (0.12) |
| 血中ブドウ糖増加 | 1 (0.12) |
| 心電図QT延長 | 1 (0.12) |
| 良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む） | 1 (0.12) |
| 子宮内膜癌 | 1 (0.12) |
| 神経系障害 | 9 (1.11) |
| アカシジア | 4 (0.49) |
| 脳血管発作 | 1 (0.12) |
| 痙攣 | 1 (0.12) |
| ジスキネジー | 1 (0.12) |
| パーキンソニズム | 1 (0.12) |
| 振戦 | 1 (0.12) |
| 精神障害 | 105 (12.92) |
| 統合失調症 | 78 (9.59) |
| 精神病性障害 | 14 (1.72) |
| 激越 | 3 (0.37) |
| 幻聴 | 2 (0.25) |
| 不眠症 | 2 (0.25) |
| 急性精神病 | 1 (0.12) |
| 不安 | 1 (0.12) |
| うつ病 | 1 (0.12) |
| 被害妄想 | 1 (0.12) |
| 統合失調症、妄想型 | 1 (0.12) |
| 物質乱用 | 1 (0.12) |
| 自殺念慮 | 1 (0.12) |
| 腎および尿路障害 | 1 (0.12) |
| 糖尿 | 1 (0.12) |

MedDRA Version16.0

Trials: 33108210, 33110237.

Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy. Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term. Adverse events coded in MedDRA V16.0.

[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-6.7.1＞

表2.7.4.7-55
331-10-002
Table 14.1.1.3-56 Incidence of Laboratory Test Values with Potential Clinical Relevance (Safety Analysis Set)

| | | Brexpiprazole | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 1 mg | | | 2 mg | | | 4 mg | | | 2-4 mg | | | All | | | Placebo | | |
| | Test (Units)[a] | N[b] | n[c] | (%) | N[b] | n[c] | (%) | N[b] | n[c] | (%) | N[b] | n[c] | (%) | N[b] | n[c] | (%) | N[b] | n[c] | (%) |
| Chemistry | Alkaline Phosphatase (U/L) | 113 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 112 | 0 | (0.0) | 226 | 0 | (0.0) | 339 | 0 | (0.0) | 115 | 0 | (0.0) |
| | ALT (SGPT) (U/L) | 113 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | (0.0) | 227 | 0 | (0.0) | 340 | 0 | (0.0) | 115 | 2 | (1.7) |
| | AST (SGOT) (U/L) | 113 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | (0.0) | 227 | 0 | (0.0) | 340 | 0 | (0.0) | 114 | 1 | (0.9) |
| | Bilirubin, Total (mg/dL) | 111 | 1 | (0.9) | 114 | 2 | (1.8) | 112 | 2 | (1.8) | 226 | 4 | (1.8) | 337 | 5 | (1.5) | 114 | 2 | (1.8) |
| | Calcium (mg/dL) | 113 | 1 | (0.9) | 114 | 1 | (0.9) | 111 | 1 | (0.9) | 225 | 2 | (0.9) | 338 | 3 | (0.9) | 115 | 1 | (0.9) |
| | Calcium :Decrease | 113 | 1 | (0.9) | 114 | 1 | (0.9) | 111 | 1 | (0.9) | 225 | 2 | (0.9) | 338 | 3 | (0.9) | 115 | 1 | (0.9) |
| | Calcium :Increase | 113 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 111 | 0 | (0.0) | 225 | 0 | (0.0) | 338 | 0 | (0.0) | 115 | 0 | (0.0) |
| | Chloride (meq/L) | 112 | 1 | (0.9) | 114 | 0 | (0.0) | 113 | 3 | (2.7) | 227 | 3 | (1.3) | 339 | 4 | (1.2) | 114 | 1 | (0.9) |
| | Chloride: Decrease | 112 | 1 | (0.9) | 114 | 0 | (0.0) | 113 | 3 | (2.7) | 227 | 3 | (1.3) | 339 | 4 | (1.2) | 114 | 1 | (0.9) |
| | Chloride: Increase | 112 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | (0.0) | 227 | 0 | (0.0) | 339 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) |
| | Cholesterol, Fasting (mg/dL) | 98 | 7 | (7.1) | 95 | 5 | (5.3) | 96 | 3 | (3.1) | 191 | 8 | (4.2) | 289 | 15 | (5.2) | 101 | 4 | (4.0) |
| | CPK, Total (U/L) | 112 | 6 | (5.4) | 112 | 3 | (2.7) | 111 | 2 | (1.8) | 223 | 5 | (2.2) | 335 | 11 | (3.3) | 113 | 3 | (2.7) |
| | Creatinine (mg/dL) | 113 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | (0.0) | 227 | 0 | (0.0) | 340 | 0 | (0.0) | 115 | 0 | (0.0) |
| | Glucose, Non-Fasting (mg/dL) | 26 | 0 | (0.0) | 24 | 0 | (0.0) | 19 | 0 | (0.0) | 43 | 0 | (0.0) | 69 | 0 | (0.0) | 23 | 0 | (0.0) |
| | Glucose, Fasting (mg/dL) | 75 | 11 | (14.7) | 89 | 14 | (15.7) | 77 | 19 | (24.7) | 166 | 33 | (19.9) | 241 | 44 | (18.3) | 80 | 14 | (17.5) |
| | HDL Cholesterol, Fasting (mg/dL) | 83 | 12 | (14.5) | 81 | 10 | (12.3) | 72 | 8 | (11.1) | 153 | 18 | (11.8) | 236 | 30 | (12.7) | 73 | 11 | (15.1) |
| | Lactic Dehydrogenase (U/L) | 113 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 112 | 0 | (0.0) | 226 | 0 | (0.0) | 339 | 0 | (0.0) | 115 | 1 | (0.9) |
| | LDL Cholesterol, Fasting (mg/dL) | 97 | 3 | (3.1) | 93 | 6 | (6.5) | 95 | 3 | (3.2) | 188 | 9 | (4.8) | 285 | 12 | (4.2) | 101 | 7 | (6.9) |
| | Potassium (meq/L) | 113 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | (0.0) | 227 | 0 | (0.0) | 340 | 0 | (0.0) | 115 | 0 | (0.0) |
| | Potassium: Decrease | 113 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | (0.0) | 227 | 0 | (0.0) | 340 | 0 | (0.0) | 115 | 0 | (0.0) |
| | Potassium: Increase | 113 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | (0.0) | 227 | 0 | (0.0) | 340 | 0 | (0.0) | 115 | 0 | (0.0) |
| | Sodium (meq/L) | 112 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 113 | 1 | (0.9) | 227 | 1 | (0.4) | 339 | 1 | (0.3) | 115 | 2 | (1.7) |
| | Sodium: Decrease | 112 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 113 | 1 | (0.9) | 227 | 1 | (0.4) | 339 | 1 | (0.3) | 115 | 2 | (1.7) |
| | Sodium: Increase | 112 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | (0.0) | 227 | 0 | (0.0) | 339 | 0 | (0.0) | 115 | 0 | (0.0) |
| | Triglycerides, Fasting (mg/dL) | 82 | 10 | (12.2) | 86 | 8 | (9.3) | 86 | 12 | (14.0) | 172 | 20 | (11.6) | 254 | 30 | (11.8) | 94 | 9 | (9.6) |
| | Urea Nitrogen (mg/dL) | 113 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | (0.0) | 227 | 0 | (0.0) | 340 | 0 | (0.0) | 115 | 0 | (0.0) |
| | Uric Acid (mg/dL) | 113 | 1 | (0.9) | 114 | 0 | (0.0) | 111 | 0 | (0.0) | 225 | 0 | (0.0) | 338 | 1 | (0.3) | 114 | 1 | (0.9) |

a: Tests are included only if they have criteria for laboratory test values with potential clinical relevance.
b: N is the number of subjects with at least one post-baseline numeric result for the given lab test that was not PCR at baseline.
c: n is the number of subjects with a potentially clinically relevant laboratory test abnormality at post baseline;
Visit that was not present at baseline. the denominator for percentage calculation is N.

表2.7.4.7-55
331-10-002
Table 14.1.1.3-56 Incidence of Laboratory Test Values with Potential Clinical Relevance (Safety Analysis Set)

| | | Brexpiprazole | | | | | | | | | | | | | | | Placebo | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 1 mg | | | 2 mg | | | 4 mg | | | 2-4 mg | | | All | | | | | |
| | Test (Units)[a] | N[b] | n[c] | (%) | N[b] | n[c] | (%) | N[b] | n[c] | (%) | N[b] | n[c] | (%) | N[b] | n[c] | (%) | N[b] | n[c] | (%) |
| Hematology | Eosinophils (%) | 111 | 1 | (0.9) | 114 | 1 | (0.9) | 112 | 1 | (0.9) | 226 | 2 | (0.9) | 337 | 3 | (0.9) | 114 | 2 | (1.8) |
| | Hematocrit (%) | 113 | 3 | (2.7) | 114 | 3 | (2.6) | 112 | 7 | (6.3) | 226 | 10 | (4.4) | 339 | 13 | (3.8) | 115 | 5 | (4.3) |
| | Hemoglobin (g/dL) | 112 | 1 | (0.9) | 114 | 0 | (0.0) | 111 | 1 | (0.9) | 225 | 1 | (0.4) | 337 | 2 | (0.6) | 113 | 1 | (0.9) |
| | Neutrophils (%) | 113 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 112 | 0 | (0.0) | 226 | 0 | (0.0) | 339 | 0 | (0.0) | 115 | 0 | (0.0) |
| | Neutrophils, Absolute (thous/uL) | 113 | 1 | (0.9) | 114 | 0 | (0.0) | 112 | 0 | (0.0) | 226 | 0 | (0.0) | 339 | 1 | (0.3) | 115 | 1 | (0.9) |
| | Platelet Count (thous/uL) | 112 | 1 | (0.9) | 114 | 1 | (0.9) | 111 | 0 | (0.0) | 225 | 1 | (0.4) | 337 | 2 | (0.6) | 114 | 0 | (0.0) |
| | Platelet Count: Decrease | 112 | 1 | (0.9) | 114 | 1 | (0.9) | 111 | 0 | (0.0) | 225 | 1 | (0.4) | 337 | 2 | (0.6) | 114 | 0 | (0.0) |
| | Platelet Count: Increase | 112 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 111 | 0 | (0.0) | 225 | 0 | (0.0) | 337 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) |
| | White Blood Cell Count (thous/uL) | 110 | 0 | (0.0) | 114 | 1 | (0.9) | 111 | 0 | (0.0) | 225 | 1 | (0.4) | 335 | 1 | (0.3) | 114 | 2 | (1.8) |
| | White Blood Cell Count: Decrease | 110 | 0 | (0.0) | 114 | 1 | (0.9) | 111 | 0 | (0.0) | 225 | 1 | (0.4) | 335 | 1 | (0.3) | 114 | 1 | (0.9) |
| | White Blood Cell Count: Increase | 110 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 111 | 0 | (0.0) | 225 | 0 | (0.0) | 335 | 0 | (0.0) | 114 | 1 | (0.9) |
| Other | Prolactin (Ng/mL) | 93 | 15 | (16.1) | 89 | 12 | (13.5) | 90 | 15 | (16.7) | 179 | 27 | (15.1) | 272 | 42 | (15.4) | 91 | 18 | (19.8) |

a: Tests are included only if they have criteria for laboratory test values with potential clinical relevance.
b: N is the number of subjects with at least one post-baseline numeric result for the given lab test that was not PCR at baseline.
c: n is the number of subjects with a potentially clinically relevant laboratory test abnormality at post baseline;
Visit that was not present at baseline. the denominator for percentage calculation is N.
＜資料番号5.3.5.1-01：Table 14.1.1.3-56＞

表2.7.4.7-56

CT-ST-SZ-8.2.1.1 Incidence of Potentially Clinically Relevant Laboratory Test Abnormalities - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | Brexpiprazole | | | | | | | | | | | | Placebo | | | Aripiprazole | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | < 2 mg | | | 2-4 mg | | | > 4 mg | | | All | | | | | | | | |
| | Test （Units）[a] | Ne[b] | n[c] | (%)[c] | Ne[b] | n[c] | (%)[c] | Ne[b] | n[c] | (%)[c] | Ne[b] | n[c] | (%)[c] | Ne[b] | n[c] | (%)[c] | Ne[b] | n[c] | (%)[c] |
| CHEMISTRY | ALKALINE PHOSPHATASE | 330 | 0 | (0.0) | 783 | 1 | (0.1) | 92 | 0 | (0.0) | 1205 | 1 | (0.1) | 432 | 0 | (0.0) | 50 | 0 | (0.0) |
| | ALT (SGPT) | 330 | 1 | (0.3) | 781 | 11 | (1.4) | 92 | 0 | (0.0) | 1203 | 12 | (1.0) | 426 | 2 | (0.5) | 50 | 1 | (2.0) |
| | AST (SGOT) | 330 | 2 | (0.6) | 783 | 4 | (0.5) | 92 | 1 | (1.1) | 1205 | 7 | (0.6) | 429 | 1 | (0.2) | 50 | 0 | (0.0) |
| | BILIRUBIN, TOTAL | 326 | 0 | (0.0) | 767 | 4 | (0.5) | 91 | 0 | (0.0) | 1184 | 4 | (0.3) | 427 | 4 | (0.9) | 50 | 0 | (0.0) |
| | CALCIUM | 327 | 4 | (1.2) | 782 | 2 | (0.3) | 92 | 2 | (2.2) | 1201 | 8 | (0.7) | 430 | 2 | (0.5) | 50 | 2 | (4.0) |
| | CALCIUM :DECREASE | 327 | 4 | (1.2) | 782 | 2 | (0.3) | 92 | 2 | (2.2) | 1201 | 8 | (0.7) | 430 | 2 | (0.5) | 50 | 2 | (4.0) |
| | CALCIUM :INCREASE | 327 | 0 | (0.0) | 782 | 0 | (0.0) | 92 | 0 | (0.0) | 1201 | 0 | (0.0) | 430 | 0 | (0.0) | 50 | 0 | (0.0) |
| | CHLORIDE | 325 | 1 | (0.3) | 779 | 2 | (0.3) | 92 | 3 | (3.3) | 1196 | 6 | (0.5) | 427 | 1 | (0.2) | 50 | 1 | (2.0) |
| | CHLORIDE :DECREASE | 325 | 1 | (0.3) | 779 | 2 | (0.3) | 92 | 2 | (2.2) | 1196 | 5 | (0.4) | 427 | 1 | (0.2) | 50 | 1 | (2.0) |
| | CHLORIDE :INCREASE | 325 | 0 | (0.0) | 779 | 0 | (0.0) | 92 | 1 | (1.1) | 1196 | 1 | (0.1) | 427 | 0 | (0.0) | 50 | 0 | (0.0) |
| | CHOLESTEROL, FASTING | 282 | 15 | (5.3) | 673 | 50 | (7.4) | 77 | 5 | (6.5) | 1032 | 70 | (6.8) | 371 | 29 | (7.8) | 42 | 2 | (4.8) |
| | CPK, TOTAL | 321 | 22 | (6.9) | 765 | 68 | (8.9) | 90 | 11 | (12.2) | 1176 | 101 | (8.6) | 418 | 22 | (5.3) | 49 | 3 | (6.1) |
| | CREATININE | 330 | 0 | (0.0) | 783 | 0 | (0.0) | 92 | 0 | (0.0) | 1205 | 0 | (0.0) | 432 | 1 | (0.2) | 50 | 0 | (0.0) |
| | GLUCOSE | 56 | 0 | (0.0) | 116 | 1 | (0.9) | 19 | 0 | (0.0) | 191 | 1 | (0.5) | 72 | 0 | (0.0) | 10 | 0 | (0.0) |
| | GLUCOSE FASTING, SERUM | 240 | 72 | (30.0) | 589 | 169 | (28.7) | 80 | 30 | (37.5) | 909 | 271 | (29.8) | 320 | 84 | (26.3) | 39 | 15 | (38.5) |
| | HDL CHOLESTEROL, FASTING | 200 | 41 | (20.5) | 502 | 85 | (16.9) | 55 | 8 | (14.5) | 757 | 134 | (17.7) | 275 | 48 | (17.5) | 35 | 5 | (14.3) |
| | LACTIC DEHYDROGENASE | 327 | 0 | (0.0) | 773 | 0 | (0.0) | 92 | 0 | (0.0) | 1192 | 0 | (0.0) | 425 | 0 | (0.0) | 50 | 0 | (0.0) |
| | LDL DIRECT, FASTING | 180 | 11 | (6.1) | 606 | 35 | (5.8) | 2 | 0 | (0.0) | 788 | 46 | (5.8) | 302 | 24 | (7.9) | 0 | 0 | (0.0) |
| | POTASSIUM | 326 | 0 | (0.0) | 780 | 0 | (0.0) | 92 | 0 | (0.0) | 1198 | 0 | (0.0) | 428 | 0 | (0.0) | 50 | 0 | (0.0) |
| | POTASSIUM :DECREASE | 326 | 0 | (0.0) | 780 | 0 | (0.0) | 92 | 0 | (0.0) | 1198 | 0 | (0.0) | 428 | 0 | (0.0) | 50 | 0 | (0.0) |
| | POTASSIUM :INCREASE | 326 | 0 | (0.0) | 780 | 0 | (0.0) | 92 | 0 | (0.0) | 1198 | 0 | (0.0) | 428 | 0 | (0.0) | 50 | 0 | (0.0) |
| | SODIUM | 326 | 0 | (0.0) | 779 | 3 | (0.4) | 92 | 1 | (1.1) | 1197 | 4 | (0.3) | 428 | 1 | (0.2) | 50 | 1 | (2.0) |
| | SODIUM :DECREASE | 326 | 0 | (0.0) | 779 | 2 | (0.3) | 92 | 0 | (0.0) | 1197 | 2 | (0.2) | 428 | 1 | (0.2) | 50 | 1 | (2.0) |
| | SODIUM :INCREASE | 326 | 0 | (0.0) | 779 | 1 | (0.1) | 92 | 1 | (1.1) | 1197 | 2 | (0.2) | 428 | 0 | (0.0) | 50 | 0 | (0.0) |
| | TRIGLYCERIDES, FASTING | 209 | 40 | (19.1) | 521 | 120 | (23.0) | 63 | 12 | (19.0) | 793 | 172 | (21.7) | 309 | 62 | (20.1) | 30 | 3 | (10.0) |
| | UREA NITROGEN | 330 | 0 | (0.0) | 781 | 3 | (0.4) | 92 | 0 | (0.0) | 1203 | 3 | (0.2) | 431 | 0 | (0.0) | 50 | 0 | (0.0) |
| | URIC ACID | 330 | 1 | (0.3) | 780 | 5 | (0.6) | 92 | 0 | (0.0) | 1202 | 6 | (0.5) | 430 | 2 | (0.5) | 50 | 1 | (2.0) |

表2.7.4.7-56

CT-ST-SZ-8.2.1.1 Incidence of Potentially Clinically Relevant Laboratory Test Abnormalities - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | Brexpiprazole | | | | | | | | | | | | Placebo | | | Aripiprazole | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | < 2 mg | | | 2-4 mg | | | > 4 mg | | | All | | | | | | | | |
| | Test （Units）[a] | Ne[b] | n[c] | (%)[c] | Ne[b] | n[c] | (%)[c] | Ne[b] | n[c] | (%)[c] | Ne[b] | n[c] | (%)[c] | Ne[b] | n[c] | (%)[c] | Ne[b] | n[c] | (%)[c] |
| HEMATOLOGY | EOSINOPHILS | 315 | 2 | (0.6) | 774 | 4 | (0.5) | 88 | 1 | (1.1) | 1177 | 7 | (0.6) | 424 | 7 | (1.7) | 50 | 3 | (6.0) |
| | HEMATOCRIT | 317 | 10 | (3.2) | 771 | 22 | (2.9) | 90 | 4 | (4.4) | 1178 | 36 | (3.1) | 420 | 17 | (4.0) | 49 | 2 | (4.1) |
| | HEMOGLOBIN | 322 | 1 | (0.3) | 777 | 8 | (1.0) | 92 | 3 | (3.3) | 1191 | 12 | (1.0) | 425 | 3 | (0.7) | 49 | 0 | (0.0) |
| | NEUTROPHILS | 326 | 1 | (0.3) | 780 | 0 | (0.0) | 92 | 0 | (0.0) | 1198 | 1 | (0.1) | 430 | 0 | (0.0) | 50 | 0 | (0.0) |
| | NEUTROPHILS, ABSOLUTE | 325 | 2 | (0.6) | 780 | 1 | (0.1) | 92 | 0 | (0.0) | 1197 | 3 | (0.3) | 430 | 0 | (0.0) | 50 | 0 | (0.0) |
| | PLATELET COUNT | 323 | 0 | (0.0) | 777 | 0 | (0.0) | 92 | 0 | (0.0) | 1192 | 0 | (0.0) | 430 | 2 | (0.5) | 50 | 0 | (0.0) |
| | PLATELET COUNT :DECREASE | 323 | 0 | (0.0) | 777 | 0 | (0.0) | 92 | 0 | | 1192 | 0 | (0.0) | 430 | 2 | (0.5) | 50 | 0 | (0.0) |
| | PLATELET COUNT :INCREASE | 323 | 0 | (0.0) | 777 | 0 | (0.0) | 92 | 0 | | 1192 | 0 | (0.0) | 430 | 0 | (0.0) | 50 | 0 | (0.0) |
| | WHITE BLOOD COUNT | 324 | 3 | (0.9) | 773 | 9 | (1.2) | 92 | 0 | | 1189 | 12 | (1.0) | 429 | 7 | (1.6) | 49 | 1 | (2.0) |
| | WHITE BLOOD COUNT :DECREASE | 324 | 1 | (0.3) | 773 | 3 | (0.4) | 92 | 0 | | 1189 | 4 | (0.3) | 429 | 4 | (0.9) | 49 | 0 | (0.0) |
| | WHITE BLOOD COUNT :INCREASE | 324 | 2 | (0.6) | 773 | 6 | (0.8) | 92 | 0 | | 1189 | 8 | (0.7) | 429 | 3 | (0.7) | 49 | 1 | (2.0) |

Trials: 33107203, 33110230, 33110231.

[a]Tests are included only if they have criteria for laboratory test values with potential clinical relevance.

[b]Ne is the number of subjects with at least one post-baseline numeric result for the given lab test that was not pcs at baseline.

[c]n is the number of subjects with a potentially clinically relevant laboratory test abnormality at post baseline; visit that was not present at baseline.

The denominator for percentage calculation is Ne.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-8.2.1.1＞

表2.7.4.7-57

CT-ST-SZ-8.2.1.2 Incidence of Potentially Clinically Relevant Laboratory Test Abnormalities Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | Brexpiprazole 0.25mg | | | Brexpiprazole 1mg | | | Brexpiprazole 2mg | | | Brexpiprazole 4mg | | | All | | | Placebo | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Test （Units）[a] | Ne[b] | n[c] | (%)[c] | Ne[b] | n[c] | (%)[c] | Ne[b] | n[c] | (%)[c] | Ne[b] | n[c] | (%)[c] | Ne[b] | n[c] | (%)[c] | Ne[b] | n[c] | (%)[c] |
| CHEMISTRY | ALKALINE PHOSPHATASE | 84 | 0 | (0.0) | 117 | 0 | (0.0) | 351 | 0 | (0.0) | 342 | 1 | (0.3) | 894 | 1 | (0.1) | 339 | 0 | (0.0) |
| | ALT (SGPT) | 84 | 0 | (0.0) | 117 | 0 | (0.0) | 351 | 1 | (0.3) | 342 | 9 | (2.6) | 894 | 10 | (1.1) | 334 | 2 | (0.6) |
| | AST (SGOT) | 84 | 0 | (0.0) | 117 | 1 | (0.9) | 351 | 3 | (0.9) | 342 | 1 | (0.3) | 894 | 5 | (0.6) | 336 | 1 | (0.3) |
| | BILIRUBIN, TOTAL | 81 | 0 | (0.0) | 116 | 0 | (0.0) | 346 | 0 | (0.0) | 331 | 3 | (0.9) | 874 | 3 | (0.3) | 335 | 4 | (1.2) |
| | CALCIUM | 84 | 0 | (0.0) | 117 | 2 | (1.7) | 350 | 1 | (0.3) | 342 | 1 | (0.3) | 893 | 4 | (0.4) | 338 | 1 | (0.3) |
| | CALCIUM :DECREASE | 84 | 0 | (0.0) | 117 | 2 | (1.7) | 350 | 1 | (0.3) | 342 | 1 | (0.3) | 893 | 4 | (0.4) | 338 | 1 | (0.3) |
| | CALCIUM :INCREASE | 84 | 0 | (0.0) | 117 | 0 | (0.0) | 350 | 0 | (0.0) | 342 | 0 | (0.0) | 893 | 0 | (0.0) | 338 | 0 | (0.0) |
| | CHLORIDE | 84 | 1 | (1.2) | 112 | 0 | (0.0) | 351 | 0 | (0.0) | 340 | 2 | (0.6) | 887 | 3 | (0.3) | 334 | 1 | (0.3) |
| | CHLORIDE :DECREASE | 84 | 1 | (1.2) | 112 | 0 | (0.0) | 351 | 0 | (0.0) | 340 | 2 | (0.6) | 887 | 3 | (0.3) | 334 | 1 | (0.3) |
| | CHLORIDE :INCREASE | 84 | 0 | (0.0) | 112 | 0 | (0.0) | 351 | 0 | (0.0) | 340 | 0 | (0.0) | 887 | 0 | (0.0) | 334 | 0 | (0.0) |
| | CHOLESTEROL, FASTING | 68 | 4 | (5.9) | 102 | 9 | (8.8) | 298 | 27 | (9.1) | 296 | 18 | (6.1) | 764 | 58 | (7.6) | 295 | 26 | (8.8) |
| | CPK, TOTAL | 82 | 7 | (8.5) | 111 | 9 | (8.1) | 345 | 32 | (9.3) | 332 | 30 | (9.0) | 870 | 78 | (9.0) | 330 | 17 | (5.2) |
| | CREATININE | 84 | 0 | (0.0) | 117 | 0 | (0.0) | 351 | 0 | (0.0) | 342 | 0 | (0.0) | 894 | 0 | (0.0) | 339 | 1 | (0.3) |
| | GLUCOSE | 18 | 0 | (0.0) | 16 | 0 | (0.0) | 58 | 0 | (0.0) | 43 | 1 | (2.3) | 135 | 1 | (0.7) | 55 | 0 | (0.0) |
| | GLUCOSE FASTING, SERUM | 57 | 15 | (26.3) | 84 | 24 | (28.6) | 247 | 72 | (29.1) | 266 | 68 | (25.6) | 654 | 179 | (27.4) | 246 | 67 | (27.2) |
| | HDL CHOLESTEROL, FASTING | 60 | 12 | (20.0) | 79 | 15 | (19.0) | 221 | 37 | (16.7) | 231 | 37 | (16.0) | 591 | 101 | (17.1) | 223 | 36 | (16.1) |
| | LACTIC DEHYDROGENASE | 82 | 0 | (0.0) | 116 | 0 | (0.0) | 346 | 0 | (0.0) | 338 | 0 | (0.0) | 882 | 0 | (0.0) | 334 | 0 | (0.0) |
| | LDL DIRECT, FASTING | 70 | 3 | (4.3) | 106 | 8 | (7.5) | 297 | 18 | (6.1) | 308 | 17 | (5.5) | 781 | 46 | (5.9) | 300 | 24 | (8.0) |
| | POTASSIUM | 84 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | (0.0) | 350 | 0 | (0.0) | 340 | 0 | (0.0) | 887 | 0 | (0.0) | 335 | 0 | (0.0) |
| | POTASSIUM :DECREASE | 84 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | (0.0) | 350 | 0 | (0.0) | 340 | 0 | (0.0) | 887 | 0 | (0.0) | 335 | 0 | (0.0) |
| | POTASSIUM :INCREASE | 84 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | (0.0) | 350 | 0 | (0.0) | 340 | 0 | (0.0) | 887 | 0 | (0.0) | 335 | 0 | (0.0) |
| | SODIUM | 84 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | (0.0) | 351 | 0 | (0.0) | 340 | 2 | (0.6) | 888 | 2 | (0.2) | 335 | 1 | (0.3) |
| | SODIUM :DECREASE | 84 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | (0.0) | 351 | 0 | (0.0) | 340 | 2 | (0.6) | 888 | 2 | (0.2) | 335 | 1 | (0.3) |
| | SODIUM :INCREASE | 84 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | (0.0) | 351 | 0 | (0.0) | 340 | 0 | (0.0) | 888 | 0 | (0.0) | 335 | 0 | (0.0) |
| | TRIGLYCERIDES, FASTING | 54 | 13 | (24.1) | 73 | 14 | (19.2) | 232 | 47 | (20.3) | 228 | 60 | (26.3) | 587 | 134 | (22.8) | 254 | 55 | (21.7) |
| | UREA NITROGEN | 84 | 0 | (0.0) | 117 | 0 | (0.0) | 350 | 2 | (0.6) | 341 | 0 | (0.0) | 892 | 2 | (0.2) | 338 | 0 | (0.0) |
| | URIC ACID | 84 | 0 | (0.0) | 117 | 1 | (0.9) | 351 | 3 | (0.9) | 340 | 0 | (0.0) | 892 | 4 | (0.4) | 339 | 1 | (0.3) |

表2.7.4.7-57

CT-ST-SZ-8.2.1.2 Incidence of Potentially Clinically Relevant Laboratory Test Abnormalities Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | Brexpiprazole 0.25mg | | | Brexpiprazole 1mg | | | Brexpiprazole 2mg | | | Brexpiprazole 4mg | | | All | | | Placebo | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Test （Units）[a] | Ne[b] | n[c] | (%)[c] | Ne[b] | n[c] | (%)[c] | Ne[b] | n[c] | (%)[c] | Ne[b] | n[c] | (%)[c] | Ne[b] | n[c] | (%)[c] | Ne[b] | n[c] | (%)[c] |
| HEMATOLOGY | EOSINOPHILS | 84 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 346 | 0 | (0.0) | 341 | 4 | (1.2) | 885 | 4 | (0.5) | 335 | 3 | (0.9) |
| | HEMATOCRIT | 83 | 4 | (4.8) | 112 | 2 | (1.8) | 346 | 4 | (1.2) | 339 | 9 | (2.7) | 880 | 19 | (2.2) | 327 | 13 | (4.0) |
| | HEMOGLOBIN | 84 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 347 | 1 | (0.3) | 341 | 4 | (1.2) | 886 | 5 | (0.6) | 332 | 3 | (0.9) |
| | NEUTROPHILS | 84 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 349 | 0 | (0.0) | 341 | 0 | (0.0) | 888 | 0 | (0.0) | 337 | 0 | (0.0) |
| | NEUTROPHILS, ABSOLUTE | 84 | 0 | (0.0) | 114 | 1 | (0.9) | 349 | 1 | (0.3) | 341 | 0 | (0.0) | 888 | 2 | (0.2) | 337 | 0 | (0.0) |
| | PLATELET COUNT | 84 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | (0.0) | 347 | 0 | (0.0) | 341 | 0 | (0.0) | 885 | 0 | (0.0) | 337 | 1 | (0.3) |
| | PLATELET COUNT :DECREASE | 84 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | | 347 | 0 | (0.0) | 341 | 0 | (0.0) | 885 | 0 | (0.0) | 337 | 1 | (0.3) |
| | PLATELET COUNT :INCREASE | 84 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | | 347 | 0 | (0.0) | 341 | 0 | (0.0) | 885 | 0 | (0.0) | 337 | 0 | (0.0) |
| | WHITE BLOOD COUNT | 84 | 3 | (3.6) | 112 | 0 | | 345 | 4 | (1.2) | 339 | 4 | (1.2) | 880 | 11 | (1.3) | 336 | 2 | (0.6) |
| | WHITE BLOOD COUNT :DECREASE | 84 | 1 | (1.2) | 112 | 0 | | 345 | 1 | (0.3) | 339 | 2 | (0.6) | 880 | 4 | (0.5) | 336 | 1 | (0.3) |
| | WHITE BLOOD COUNT :INCREASE | 84 | 2 | (2.4) | 112 | 0 | | 345 | 3 | (0.9) | 339 | 2 | (0.6) | 880 | 7 | (0.8) | 336 | 1 | (0.3) |

Trials: 33110230, 33110231.

[a]Tests are included only if they have criteria for laboratory test values with potential clinical relevance.

[b]Ne is the number of subjects with at least one post-baseline numeric result for the given lab test that was not pcs at baseline.

[c]n is the number of subjects with a potentially clinically relevant laboratory test abnormality at post baseline; visit that was not present at baseline. The denominator for percentage calculation is Ne.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-8.2.1.2＞

表2.7.4.7-58
331-10-003
Incidence of Laboratory Test Values with Potential Clinical Relevance - Period 2 (Safety Analysis Set)

| | | Brexpiprazole | | |
|---|---|---|---|---|
| | Test (Units)[a] | N[b] | n[c] | (%) |
| Chemistry | Alkaline Phosphatase (U/L) | 281 | 0 | (0.0) |
| | ALT (SGPT) (U/L) | 280 | 5 | (1.8) |
| | AST (SGOT) (U/L) | 280 | 1 | (0.4) |
| | Bilirubin, Total (mg/dL) | 277 | 3 | (1.1) |
| | Calcium (mg/dL) | 279 | 2 | (0.7) |
| | Calcium :Decrease | 279 | 2 | (0.7) |
| | Calcium :Increase | 279 | 0 | (0.0) |
| | Chloride (meq/L) | 280 | 3 | (1.1) |
| | Chloride: Decrease | 280 | 3 | (1.1) |
| | Chloride: Increase | 280 | 0 | (0.0) |
| | Cholesterol, Fasting (mg/dL) | 225 | 23 | (10.2) |
| | CPK, Total (U/L) | 278 | 18 | (6.5) |
| | Creatinine (mg/dL) | 280 | 0 | (0.0) |
| | Glucose, Non-Fasting (mg/dL) | 1 | 0 | (0.0) |
| | Glucose, Fasting (mg/dL) | 201 | 76 | (37.8) |
| | HDL Cholesterol, Fasting (mg/dL) | 211 | 21 | (10.0) |
| | Lactic Dehydrogenase (U/L) | 280 | 0 | (0.0) |
| | LDL Cholesterol, Fasting (mg/dL) | 224 | 24 | (10.7) |
| | Potassium (meq/L) | 280 | 0 | (0.0) |
| | Potassium: Decrease | 280 | 0 | (0.0) |
| | Potassium: Increase | 280 | 0 | (0.0) |
| | Sodium (meq/L) | 280 | 0 | (0.0) |
| | Sodium: Decrease | 280 | 0 | (0.0) |
| | Sodium: Increase | 280 | 0 | (0.0) |
| | Triglycerides, Fasting (mg/dL) | 210 | 39 | (18.6) |
| | Urea Nitrogen (mg/dL) | 280 | 2 | (0.7) |
| | Uric Acid (mg/dL) | 280 | 3 | (1.1) |

a: Tests are included only if they have criteria for laboratory test values with potential clinical relevance.
b: N is the number of subjects with at least one post-baseline numeric result for the given lab test that was not PCR at baseline.
c: n is the number of subjects with a potentially clinically relevant laboratory test abnormality at post baseline.
Visit that was not present at baseline. the denominator for percentage calculation is N.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Hematology | Eosinophils (%) | 276 | 4 | (1.4) |
| | Hematocrit (%) | 281 | 24 | (8.5) |
| | Hemoglobin (g/dL) | 278 | 5 | (1.8) |
| | Neutrophils (%) | 281 | 0 | (0.0) |
| | Neutrophils, Absolute (thous/uL) | 280 | 0 | (0.0) |
| | Platelet Count (thous/uL) | 277 | 0 | (0.0) |
| | Platelet Count: Decrease | 277 | 0 | (0.0) |
| | Platelet Count: Increase | 277 | 0 | (0.0) |
| | White Blood Cell Count (thous/uL) | 279 | 4 | (1.4) |
| | White Blood Cell Count: Decrease | 279 | 4 | (1.4) |
| | White Blood Cell Count: Increase | 279 | 0 | (0.0) |
| Other | Prolactin (Ng/mL) | 220 | 51 | (23.2) |

a: Tests are included only if they have criteria for laboratory test values with potential clinical relevance.
b: N is the number of subjects with at least one post-baseline numeric result for the given lab test that was not PCR at baseline.
c: n is the number of subjects with a potentially clinically relevant laboratory test abnormality at post baseline.
Visit that was not present at baseline. the denominator for percentage calculation is N.
＜資料番号5.3.5.2-01 : Table 14.1.1.3-85より作成＞

表2.7.4.7-59
CT-LT-SZ-8.2.1.1 Incidence of Potentially Clinically Relevant Laboratory Test Abnormalities
Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | Brexpiprazole | | |
|---|---|---|---|---|
| | Test (Units)[a] | Ne[b] | n[c] | (%)[c] |
| CHEMISTRY | ALKALINE PHOSPHATASE | 770 | 0 | (0.00) |
| | ALT (SGPT) | 768 | 12 | (1.56) |
| | AST (SGOT) | 765 | 6 | (0.78) |
| | BILIRUBIN, TOTAL | 751 | 10 | (1.33) |
| | CALCIUM | 769 | 6 | (0.78) |
| | CALCIUM :DECREASE | 769 | 6 | (0.78) |
| | CALCIUM :INCREASE | 769 | 0 | (0.00) |
| | CHLORIDE | 766 | 6 | (0.78) |
| | CHLORIDE :DECREASE | 766 | 6 | (0.78) |
| | CHLORIDE :INCREASE | 766 | 0 | (0.00) |
| | CHOLESTEROL, FASTING | 685 | 109 | (15.91) |
| | CPK, TOTAL | 768 | 80 | (10.42) |
| | CREATININE | 770 | 2 | (0.26) |
| | GLUCOSE | 211 | 5 | (2.37) |
| | GLUCOSE FASTING, SERUM | 578 | 263 | (45.50) |
| | HDL CHOLESTEROL, FASTING | 553 | 132 | (23.87) |
| | LACTIC DEHYDROGENASE | 762 | 0 | (0.00) |
| | LDL DIRECT, FASTING | 672 | 83 | (12.35) |
| | POTASSIUM | 767 | 3 | (0.39) |
| | POTASSIUM :DECREASE | 767 | 0 | (0.00) |
| | POTASSIUM :INCREASE | 767 | 3 | (0.39) |
| | SODIUM | 766 | 1 | (0.13) |
| | SODIUM :DECREASE | 766 | 1 | (0.13) |
| | SODIUM :INCREASE | 766 | 0 | (0.00) |
| | TRIGLYCERIDES, FASTING | 549 | 185 | (33.70) |
| | UREA NITROGEN | 770 | 4 | (0.52) |
| | URIC ACID | 768 | 11 | (1.43) |
| HEMATOLOGY | EOSINOPHILS | 757 | 9 | (1.19) |
| | HEMATOCRIT | 748 | 42 | (5.61) |
| | HEMOGLOBIN | 765 | 10 | (1.31) |
| | NEUTROPHILS | 766 | 1 | (0.13) |
| | NEUTROPHILS, ABSOLUTE | 765 | 7 | (0.92) |
| | PLATELET COUNT | 763 | 1 | (0.13) |
| | PLATELET COUNT :DECREASE | 763 | 1 | (0.13) |
| | PLATELET COUNT :INCREASE | 763 | 0 | (0.00) |
| | WHITE BLOOD COUNT | 765 | 15 | (1.96) |
| | WHITE BLOOD COUNT :DECREASE | 765 | 8 | (1.05) |
| | WHITE BLOOD COUNT :INCREASE | 765 | 7 | (0.92) |
| OTHER | LDL-CHOL CALCULATION, FASTING | 28 | 4 | (14.29) |

Trials: 33108210, 33110237.

[a]Tests are included only if they have criteria for laboratory test values with potential clinical relevance.

[b]Ne is the number of subjects with at least one post-baseline numeric result for the given lab test that was not PCS at baseline.

[c]n is the number of subjects with a potentially clinically relevant laboratory test abnormality at post baseline;
visit that was not present at baseline. The denominator for percentage calculation is Ne.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-8.2.1.1＞

表2.7.4.7-60
331-10-002
Table 14.1.1.3-37 Incidence of TEAEs for Rhabdomyolysis and CPK Elevation (Safety Analysis Set)

| | Brexpiprazole | | | | | | | | | | Placebo | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 mg | | 2 mg | | 4 mg | | 2-4 mg | | All | | | |
| Adverse Event | ( N =115 ) | | ( N =114 ) | | ( N =113 ) | | ( N =227 ) | | ( N =342 ) | | ( N =116 ) | |
| MedDRA Preferred Term | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) |
| Subjects with Any Adverse Events | 3 | (2.6) | 2 | (1.8) | 2 | (1.8) | 4 | (1.8) | 7 | (2.0) | 2 | (1.7) |
| Subjects with Any Adverse Events Resulting in Discontinuation | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 3 | (2.6) | 2 | (1.8) | 2 | (1.8) | 4 | (1.8) | 7 | (2.0) | 2 | (1.7) |

MedDRA/J Ver.16.0
＜資料番号5.3.5.1-01：Table 14.1.1.3-37＞

表2.7.4.7-61
CT-ST-SZ-7.8.1 Incidence of TEAEs for Rhabdomyolysis and CPK Elevation - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | Brexpiprazole | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Adverse event (MedDRA preferred term) | < 2 mg (N=341) n (%) | 2-4 mg (N=822) n (%) | > 4 mg (N=93) n (%) | All (N=1256) n (%) | Placebo (N=463) n (%) | Aripiprazole (N=50) n (%) |
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | 7 (2.1) | 18 (2.2) | 5 (5.4) | 30 (2.4) | 5 (1.1) | 1 (2.0) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 6 (1.8) | 17 (2.1) | 5 (5.4) | 28 (2.2) | 5 (1.1) | 0 (0.0) |
| 横紋筋融解症 | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |

MedDRA Version16.0

Trials: 33107203, 33110230, 33110231.

Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, reduction of study therapy. Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term.

Adverse events coded in MedDRA V16.0.

[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-7.8.1＞

表2.7.4.7-62

CT-ST-SZ-7.8.3 Incidence of TEAEs for Rhabdomyolysis and CPK Elevation in Fixed Dose Trials - ShortTerm Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| Adverse event (MedDRA preferred term) | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | 0 (0.0) | 5 (4.2) | 7 (1.9) | 8 (2.2) | 4 (1.1) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 0 (0.0) | 5 (4.2) | 7 (1.9) | 8 (2.2) | 4 (1.1) |
| 横紋筋融解症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

MedDRA Version16.0

Trials: 33110230, 33110231.

Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy. Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term. Adverse events coded in MedDRA V16.0.

[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-7.8.3＞

表2.7.4.7-63
331-10-003
Incidence of TEAEs for Rhabdomyolysis and CPK Elevation - Period 2 (Safety Analysis Set)

| Adverse Event<br>MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole ( N =281 )<br>n | <br>(%) |
|---|---|---|
| Subjects with Any Adverse Events | 13 | (4.6) |
| Subjects with Any Adverse Events Resulting in Discontinuations | 0 | (0.0) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 13 | (4.6) |

MedDRA/J Ver.16.0
＜資料番号5.3.5.2-01 : Table 14.1.1.3-61より作成＞

表2.7.4.7-64

CT-LT-SZ-7.8.1 Incidence of TEAEs for Rhabdomyolysis and CPK Elevation - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia Safety Sample

| Adverse event (MedDRA preferred term) | Brexpiprazole (N=813) n (%) |
|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | 9 (1.11) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 9 (1.11) |

MedDRA Version16.0

Trials: 33108210, 33110237.

Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy. Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term. Adverse events coded in MedDRA V16.0.

[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-7.8.1＞

表2.7.4.7-65
331-10-002
Table 14.1.1.3-40 Incidence of TEAEs for Suicidality (Safety Analysis Set)

| | Brexpiprazole | | | | | | | | | | Placebo | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 mg | | 2 mg | | 4 mg | | 2-4 mg | | All | | | |
| Adverse Event | ( N =115 ) | | ( N =114 ) | | ( N =113 ) | | ( N =227 ) | | ( N =342 ) | | ( N =116 ) | |
| MedDRA Preferred Term | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) |
| Subjects with Any Adverse Events | 2 | (1.7) | 1 | (0.9) | 1 | (0.9) | 2 | (0.9) | 4 | (1.2) | 2 | (1.7) |
| Subjects with Any Adverse Events Resulting in Discontinuations | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| 自殺念慮 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 2 | (0.6) | 2 | (1.7) |
| 故意の自傷行為 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| 自傷行動 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |

MedDRA/J Ver.16.0
＜資料番号5.3.5.1-01：Table 14.1.1.3-40 ＞

表2.7.4.7-66
CT-ST-SZ-7.6.1 Incidence of TEAEs for Suicidality - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| Adverse event (MedDRA preferred term) | Brexpiprazole < 2 mg (N=341) n (%) | Brexpiprazole 2-4 mg (N=822) n (%) | Brexpiprazole > 4 mg (N=93) n (%) | Brexpiprazole All (N=1256) n (%) | Placebo (N=463) n (%) | Aripiprazole (N=50) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | 2 (0.6) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 3 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 故意の自傷行為 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 自殺念慮 | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |

MedDRA Version16.0

Trials: 33107203, 33110230, 33110231.

Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy. Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term. Adverse events coded in MedDRA V16.0.

[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-7.6.1＞

表2.7.4.7-67

CT-ST-SZ-7.6.3 Incidence of TEAEs for Suicidality in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| Adverse event (MedDRA preferred term) | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | 0 (0.0) | 2 (1.7) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) |
| 故意の自傷行為 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 自殺念慮 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) |

MedDRA Version16.0

Trials: 33110230, 33110231.

Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy. Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term.

Adverse events coded in MedDRA V16.0.

[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-7.6.3＞

表2.7.4.7-68
331-10-003
Incidence of TEAEs for Suicidality - Period 2 (Safety Analysis Set)

| Adverse Event<br>MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole ( N =281 )<br>n | <br>(%) |
|---|---|---|
| Subjects with Any Adverse Events | 12 | (4.3) |
| Subjects with Any Adverse Events Resulting in Discontinuations | 1 | (0.4) |
| 自殺念慮 | 7 | (2.5) |
| 自傷行動 | 3 | (1.1) |
| 故意の自傷行為 | 2 | (0.7) |

MedDRA/J Ver.16.0
＜資料番号5.3.5.2-01 : Table 14.1.1.3-64より作成＞

表2.7.4.7-69
CT-LT-SZ-7.6.1 Incidence of TEAEs for Suicidality - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| Adverse event (MedDRA preferred term) | Brexpiprazole (N=813) n (%) |
|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | 5 (0.62) |
| 自殺念慮 | 5 (0.62) |

MedDRA Version16.0
Trials: 33108210, 33110237.
Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy.
Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term.
Adverse events coded in MedDRA V16.0.
[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once.
＜資料番号5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-7.6.1＞

表2.7.4.7-70
331-10-002
Table 14.1.1.3-38 Incidence of TEAEs for Seizures (Safety Analysis Set)

| | Brexpiprazole | | | | | | | | | | Placebo | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 mg | | 2 mg | | 4 mg | | 2-4 mg | | All | | | |
| Adverse Event | ( N =115 ) | | ( N =114 ) | | ( N =113 ) | | ( N =227 ) | | ( N =342 ) | | ( N =116 ) | |
| MedDRA Preferred Term | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) |
| Subjects with Any Adverse Events | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| Subjects with Any Adverse Events Resulting in Discontinuations | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| 痙攣 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |

MedDRA/J Ver.16.0
＜資料番号5.3.5.1-01：Table 14.1.1.3-38＞

表2.7.4.7-71
CT-ST-SZ-7.10.1 Incidence of TEAEs for Seizures - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| Adverse event (MedDRA preferred term) | Brexpiprazole < 2 mg (N=341) n (%) | Brexpiprazole 2-4 mg (N=822) n (%) | Brexpiprazole > 4 mg (N=93) n (%) | Brexpiprazole All (N=1256) n (%) | Placebo (N=463) n (%) | Aripiprazole (N=50) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 1 (2.0) |
| 複雑部分発作 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| 痙攣 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 大発作痙攣 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |

MedDRA Version16.0
Trials: 33107203, 33110230, 33110231.
Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy. Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term. Adverse events coded in MedDRA V16.0.
[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once.
＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-7.10.1＞

表2.7.4.7-72

CT-ST-SZ-7.10.3 Incidence of TEAEs for Seizures in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| Adverse event (MedDRA preferred term) | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 1 (0.3) |
| 痙攣 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| 大発作痙攣 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |

MedDRA Version16.0

Trials: 33110230, 33110231.

Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy. Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term. Adverse events coded in MedDRA V16.0.

[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-7.10.3＞

表2.7.4.7-73
CT-LT-SZ-7.10.1 Incidence of TEAEs for Seizures - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| Adverse event (MedDRA preferred term) | Brexpiprazole (N=813) n (%) |
|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | 1 (0.12) |
| 痙攣 | 1 (0.12) |

MedDRA Version16.0
Trials: 33108210, 33110237.
Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy. Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term. Adverse events coded in MedDRA V16.0.
[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once.
＜資料番号5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-7.10.1＞

表2.7.4.7-74
331-10-002
Table 14.1.1.3-39 Incidence of TEAEs for Somnolence (Safety Analysis Set)

| | Brexpiprazole | | | | | | | | | | Placebo | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 mg | | 2 mg | | 4 mg | | 2-4 mg | | All | | | |
| Adverse Event | ( N =115 ) | | ( N =114 ) | | ( N =113 ) | | ( N =227 ) | | ( N =342 ) | | ( N =116 ) | |
| MedDRA Preferred Term | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) |
| Subjects with Any Adverse Events | 2 | (1.7) | 3 | (2.6) | 0 | (0.0) | 3 | (1.3) | 5 | (1.5) | 1 | (0.9) |
| Subjects with Any Adverse Events Resulting in Discontinuations | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| 傾眠 | 2 | (1.7) | 3 | (2.6) | 0 | (0.0) | 3 | (1.3) | 5 | (1.5) | 1 | (0.9) |

MedDRA/J Ver.16.0
＜資料番号5.3.5.1-01：Table 14.1.1.3-39＞

表2.7.4.7-75

CT-ST-SZ-7.13.1 Incidence of TEAEs for Somnolence - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| Adverse event (MedDRA preferred term) | Brexpiprazole < 2 mg (N=341) n (%) | Brexpiprazole 2-4 mg (N=822) n (%) | Brexpiprazole > 4 mg (N=93) n (%) | Brexpiprazole All (N=1256) n (%) | Placebo (N=463) n (%) | Aripiprazole (N=50) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | 12 (3.5) | 40 (4.9) | 10 (10.8) | 62 (4.9) | 15 (3.2) | 2 (4.0) |
| 過眠症 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 鎮静 | 6 (1.8) | 19 (2.3) | 4 (4.3) | 29 (2.3) | 3 (0.6) | 2 (4.0) |
| 傾眠 | 5 (1.5) | 21 (2.6) | 5 (5.4) | 31 (2.5) | 12 (2.6) | 0 (0.0) |

MedDRA Version16.0

Trials: 33107203, 33110230, 33110231.

Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy. Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term. Adverse events coded in MedDRA V16.0.

[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-7.13.1＞

表2.7.4.7-76

CT-ST-SZ-7.13.3 Incidence of TEAEs for Somnolence in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| Adverse event (MedDRA preferred term) | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | 1 (1.1) | 4 (3.3) | 12 (3.3) | 22 (6.0) | 13 (3.5) |
| 鎮静 | 1 (1.1) | 2 (1.7) | 6 (1.6) | 10 (2.7) | 3 (0.8) |
| 傾眠 | 0 (0.0) | 2 (1.7) | 6 (1.6) | 12 (3.3) | 10 (2.7) |

MedDRA Version16.0

Trials: 33110230, 33110231.

Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, reduction of study therapy. Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term. Adverse events coded in MedDRA V16.0.

[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-7.13.3＞

表2.7.4.7-77
331-10-003
Incidence of TEAEs for Somnolence - Period 2 (Safety Analysis Set)

| Adverse Event<br>MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole ( N =281 )<br>n | <br>(%) |
|---|---|---|
| Subjects with Any Adverse Events | 20 | (7.1) |
| Subjects with Any Adverse Events Resulting in Discontinuations | 1 | (0.4) |
| 傾眠 | 16 | (5.7) |
| 鎮静 | 3 | (1.1) |
| 過眠症 | 1 | (0.4) |

MedDRA/J Ver.16.0
＜資料番号5.3.5.2-01 : Table 14.1.1.3-63より作成＞

表2.7.4.7-78
CT-LT-SZ-7.13.1 Incidence of TEAEs for Somnolence - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| Adverse event (MedDRA preferred term) | Brexpiprazole (N=813) n (%) |
|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | 25 (3.08) |
| 鎮静 | 7 (0.86) |
| 傾眠 | 18 (2.21) |

MedDRA Version16.0
Trials: 33108210, 33110237.
Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy.
Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term.
Adverse events coded in MedDRA V16.0.
[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once.
＜資料番号5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-7.13.1＞

表2.7.4.7-79
331-10-002
Table 14.1.1.3-31 Incidence of TEAEs for Hypersensitivity (Safety Analysis Set)

| | Brexpiprazole | | | | | | | | | | Placebo | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 mg | | 2 mg | | 4 mg | | 2-4 mg | | All | | | |
| Adverse Event | ( N =115 ) | | ( N =114 ) | | ( N =113 ) | | ( N =227 ) | | ( N =342 ) | | ( N =116 ) | |
| MedDRA Preferred Term | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) |
| Subjects with Any Adverse Events | 1 | (0.9) | 1 | (0.9) | 2 | (1.8) | 3 | (1.3) | 4 | (1.2) | 1 | (0.9) |
| Subjects with Any Adverse Events Resulting in Discontinuations | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| 発疹 | 1 | (0.9) | 1 | (0.9) | 2 | (1.8) | 3 | (1.3) | 4 | (1.2) | 0 | (0.0) |
| そう痒性皮疹 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |

MedDRA/J Ver.16.0
＜資料番号5.3.5.1-01：Table 14.1.1.3-31＞

表2.7.4.7-80
CT-ST-SZ-7.9.1 Incidence of TEAEs for Hypersensitivity - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| Adverse event (MedDRA preferred term) | Brexpiprazole < 2 mg (N=341) n (%) | Brexpiprazole 2-4 mg (N=822) n (%) | Brexpiprazole > 4 mg (N=93) n (%) | Brexpiprazole All (N=1256) n (%) | Placebo (N=463) n (%) | Aripiprazole (N=50) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | 6 (1.8) | 17 (2.1) | 2 (2.2) | 25 (2.0) | 4 (0.9) | 1 (2.0) |
| 発疹 | 6 (1.8) | 14 (1.7) | 2 (2.2) | 22 (1.8) | 4 (0.9) | 0 (0.0) |
| 全身性皮疹 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (2.0) |
| 顔面腫脹 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 蕁麻疹 | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

MedDRA Version16.0

Trials: 33107203, 33110230, 33110231.

Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy. Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term. Adverse events coded in MedDRA V16.0.

[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-7.9.1＞

表2.7.4.7-81

CT-ST-SZ-7.9.3 Incidence of TEAEs for Hypersensitivity in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| Adverse event (MedDRA preferred term) | Brexpiprazole .25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | 2 (2.2) | 3 (2.5) | 7 (1.9) | 6 (1.6) | 1 (0.3) |
| 発疹 | 2 (2.2) | 3 (2.5) | 7 (1.9) | 5 (1.4) | 1 (0.3) |
| 蕁麻疹 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |

MedDRA Version16.0

Trials: 33110230, 33110231.

Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy. Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term. Adverse events coded in MedDRA V16.0.

[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-7.9.3＞

表2.7.4.7-82
331-10-003
Incidence of TEAEs for Hypersensitivity - Period 2 (Safety Analysis Set)

| Adverse Event<br>MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole<br>( N =281 )<br>n | <br>(%) |
|---|---|---|
| Subjects with Any Adverse Events | 7 | (2.5) |
| Subjects with Any Adverse Events Resulting in Discontinuations | 0 | (0.0) |
| 発疹 | 5 | (1.8) |
| 蕁麻疹 | 2 | (0.7) |

MedDRA/J Ver.16.0
＜資料番号5.3.5.2-01 : Table 14.1.1.3-55より作成＞

表2.7.4.7-83
CT-LT-SZ-7.9.1 Incidence of TEAEs for Hypersensitivity - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| Adverse event (MedDRA preferred term) | Brexpiprazole (N=813) n (%) |
|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | 6 (0.74) |
| 発疹 | 6 (0.74) |

MedDRA Version16.0
Trials: 33108210, 33110237.
Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy.
Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term. Adverse events coded in MedDRA V16.0.
[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once.
＜資料番号5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-7.9.1＞

表2.7.4.7-84
331-10-002
Table 14.1.1.3-41 Incidence of TEAEs for VTE (Thrombotic and Embolic Events) (Safety Analysis Set)

| | Brexpiprazole | | | | | | | | | | Placebo | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 mg | | 2 mg | | 4 mg | | 2-4 mg | | All | | | |
| Adverse Event | ( N =115 ) | | ( N =114 ) | | ( N =113 ) | | ( N =227 ) | | ( N =342 ) | | ( N =116 ) | |
| MedDRA Preferred Term | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) |
| Subjects with Any Adverse Events | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| Subjects with Any Adverse Events Resulting in Discontinuations | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| 深部静脈血栓症 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| 肺塞栓症 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |

MedDRA/J Ver.16.0
＜資料番号5.3.5.1-01：Table 14.1.1.3-41 ＞

表2.7.4.7-85
331-10-002
Table 14.1.1.3-29 Incidence of TEAEs for Haematopoietic/Leukopenia (Safety Analysis Set)

| | Brexpiprazole | | | | | | | | | | Placebo | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 mg | | 2 mg | | 4 mg | | 2-4 mg | | All | | | |
| Adverse Event | ( N =115 ) | | ( N =114 ) | | ( N =113 ) | | ( N =227 ) | | ( N =342 ) | | ( N =116 ) | |
| MedDRA Preferred Term | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) |
| Subjects with Any Adverse Events | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| Subjects with Any Adverse Events Resulting in Discontinuations | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| 好中球数減少 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |
| 白血球数減少 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |

MedDRA/J Ver.16.0
＜資料番号5.3.5.1-01：Table 14.1.1.3-29＞

表2.7.4.7-86

CT-ST-SZ-7.17.1 Incidence of TEAEs for Haematopoietic/Leukopenia Events - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| Adverse event (MedDRA preferred term) | Brexpiprazole < 2 mg (N=341) n (%) | Brexpiprazole 2-4 mg (N=822) n (%) | Brexpiprazole > 4 mg (N=93) n (%) | Brexpiprazole All (N=1256) n (%) | Placebo (N=463) n (%) | Aripiprazole (N=50) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | 1 (0.3) | 1 (0.1) | 1 (1.1) | 3 (0.2) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 無顆粒球症 | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 白血球減少症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 好中球減少症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 単球数減少 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 好中球数減少 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

MedDRA Version16.0

Trials: 33107203, 33110230, 33110231.

Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy. Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term. Adverse events coded in MedDRA V16.0.

[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-7.17.1＞

表2.7.4.7-87

CT-ST-SZ-7.17.4 Incidence of TEAEs for Haematopoietic/Leukopenia Events in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| Adverse event (MedDRA preferred term) | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 好中球減少症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 好中球数減少 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

MedDRA Version16.0

Trials: 33110230, 33110231.

Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy. Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term.

Adverse events coded in MedDRA V16.0.

[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-7.17.4＞

表2.7.4.7-88
331-10-003
Incidence of TEAEs for Haematopoietic/Leukopenia - Period 2 (Safety Analysis Set)

| Adverse Event<br>MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole ( N =281 )<br>n | <br>(%) |
|---|---|---|
| Subjects with Any Adverse Events | 3 | (1.1) |
| Subjects with Any Adverse Events Resulting in Discontinuations | 0 | (0.0) |
| 白血球数減少 | 2 | (0.7) |
| リンパ球数減少 | 1 | (0.4) |

MedDRA/J Ver.16.0
＜資料番号5.3.5.2-01 : Table 14.1.1.3-53より作成＞

表2.7.4.7-89

CT-LT-SZ-7.17.1 Incidence of TEAEs for Haematopoietic/Leukopenia Events - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| Adverse event (MedDRA preferred term) | Brexpiprazole (N=813) n (%) |
|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | 3 (0.37) |
| 白血球減少症 | 1 (0.12) |
| 単球減少症 | 1 (0.12) |
| 好中球減少症 | 1 (0.12) |
| 顆粒球数減少 | 1 (0.12) |

MedDRA Version16.0

Trials: 33108210, 33110237.

Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy.

Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term. Adverse events coded in MedDRA V16.0.

[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-7.17.1＞

表2.7.4.7-90

CT-LT-SZ-8.3.1 Incidence of Laboratory Test Values with Potential Clinical Relevance in Prolactin - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | New onset | Brexpiprazole | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Gender | Test (Units) | Criteria[c] | Ne[a] | n[b] | (%)[b] |
| FEMALE | PROLACTIN (NG/ML) | >1 x ULN | 294 | 54 | (18.37) |
| | | >2 x ULN | 294 | 12 | (4.08) |
| | | >3 x ULN | 294 | 10 | (3.40) |
| MALE | PROLACTIN (NG/ML) | >1 x ULN | 476 | 67 | (14.08) |
| | | >2 x ULN | 476 | 17 | (3.57) |
| | | >3 x ULN | 476 | 10 | (2.10) |

Trials: 33108210, 33110237.

[a]Ne is the number of subjects with at least one post-baseline numeric result for the given lab test.

[b]n is the number of subjects with new onset meeting the criteria; the denominator for percentage calculation is Ne.

[c]New onset means a subject who attains a value (> 1 x ULN, > 2 x ULN, 3 x ULN of prolactin level during treatment period but not at baseline visit.)

ULN = Upper limits of normal

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-8.3.1＞

表2.7.4.7-91
331-10-002
Table 14.1.1.3-35 Incidence of TEAEs for Effect on Prolactin (Safety Analysis Set)

| | Brexpiprazole | | | | | | | | | | Placebo | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 mg | | 2 mg | | 4 mg | | 2-4 mg | | All | | | |
| Adverse Event | ( N =115 ) | | ( N =114 ) | | ( N =113 ) | | ( N =227 ) | | ( N =342 ) | | ( N =116 ) | |
| MedDRA Preferred Term | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) |
| Subjects with Any Adverse Events | 1 | (0.9) | 4 | (3.5) | 8 | (7.1) | 12 | (5.3) | 13 | (3.8) | 5 | (4.3) |
| Subjects with Any Adverse Events Resulting in Discontinuations | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| 血中プロラクチン増加 | 1 | (0.9) | 3 | (2.6) | 7 | (6.2) | 10 | (4.4) | 11 | (3.2) | 3 | (2.6) |
| 血中プロラクチン減少 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 1 | (0.9) |
| 高プロラクチン血症 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 1 | (0.9) |

MedDRA/J Ver.16.0
＜資料番号5.3.5.1-01：Table 14.1.1.3-35＞

表2.7.4.7-92

CT-ST-SZ-7.11.1 Incidence of TEAEs for Effect on Prolactin - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| Adverse event (MedDRA preferred term) | Brexpiprazole < 2 mg (N=341) n (%) | Brexpiprazole 2-4 mg (N=822) n (%) | Brexpiprazole > 4 mg (N=93) n (%) | Brexpiprazole All (N=1256) n (%) | Placebo (N=463) n (%) | Aripiprazole (N=50) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | 1 (0.3) | 3 (0.4) | 2 (2.2) | 6 (0.5) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 高プロラクチン血症 | 1 (0.3) | 2 (0.2) | 1 (1.1) | 4 (0.3) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 血中プロラクチン増加 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 1 (1.1) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

MedDRA Version16.0

Trials: 33107203, 33110230, 33110231.

Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy. Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term.

Adverse events coded in MedDRA V16.0.

[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-7.11.1＞

表2.7.4.7-93

CT-ST-SZ-7.11.3 Incidence of TEAEs for Effect on Prolactin in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| Adverse event (MedDRA preferred term) | Brexpiprazole .25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 1 (0.3) |
| 高プロラクチン血症 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 2 (0.5) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 血中プロラクチン増加 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |

MedDRA Version16.0

Trials: 33110230, 33110231.

Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy. Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term.

Adverse events coded in MedDRA V16.0.

[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-7.11.3＞

表2.7.4.7-94
331-10-003
Incidence of TEAEs for Effect on Prolactin - Period 2 (Safety Analysis Set)

| Adverse Event<br>MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole ( N =281 )<br>n | <br>(%) |
|---|---|---|
| Subjects with Any Adverse Events | 13 | (4.6) |
| Subjects with Any Adverse Events Resulting in Discontinuations | 0 | (0.0) |
| 血中プロラクチン増加 | 6 | (2.1) |
| 高プロラクチン血症 | 6 | (2.1) |
| 血中プロラクチン減少 | 1 | (0.4) |

MedDRA/J Ver.16.0

＜資料番号5.3.5.2-01 : Table 14.1.1.3-59より作成＞

表2.7.4.7-95
CT-LT-SZ-7.11.1 Incidence of TEAEs for Effect on Prolactin - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| Adverse event (MedDRA preferred term) | Brexpiprazole (N=813) n (%) |
|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | 3 (0.37) |
| 高プロラクチン血症 | 1 (0.12) |
| 血中プロラクチン増加 | 2 (0.25) |

MedDRA Version16.0
Trials: 33108210, 33110237.
Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy. Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term. Adverse events coded in MedDRA V16.0.
[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once.
＜資料番号5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-7.11.1＞

表2.7.4.7-96

CT-ST-SZ-8.5.3 Incidence of Treatment-Emergent Significant Change in Glucose in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | Brexpiprazole .25mg (N=90) | | | Brexpiprazole 1mg (N=120) | | | Brexpiprazole 2mg (N=368) | | | Brexpiprazole 4mg (N=364) | | | Placebo (N=368) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Baseline | Anytime post baseline | Ne[a] | n[b] | (%) | Ne[a] | n[b] | (%) | Ne[a] | n[b] | (%) | Ne[a] | n[b] | (%) | Ne[a] | n[b] | (%) |
| NORMAL <100 | HIGH ≥126 | 57 | 2 | (3.5) | 82 | 3 | (3.7) | 246 | 7 | (2.8) | 263 | 9 | (3.4) | 245 | 8 | (3.3) |
| IMPAIRED 100-<126 | HIGH ≥126 | 21 | 3 | (14.3) | 27 | 2 | (7.4) | 81 | 5 | (6.2) | 63 | 7 | (11.1) | 73 | 8 | (11.0) |
| NORMAL/IMPAIRED <126 | HIGH ≥126 | 78 | 5 | (6.4) | 109 | 5 | (4.6) | 327 | 12 | (3.7) | 326 | 16 | (4.9) | 318 | 16 | (5.0) |
| ANY VALUE | INCREASED ≥10 | 78 | 23 | (29.5) | 112 | 30 | (26.8) | 336 | 100 | (29.8) | 333 | 103 | (30.9) | 333 | 98 | (29.4) |

Trials: 33110230, 33110231.

[a]Ne is the total number of randomized subjects who met the baseline criteria and had a post-baseline result for the given lab test.

[b]n is the number of subjects with potential clinically relevant shift; the denominator for percentage calculation is Ne.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-8.5.3＞

表2.7.4.7-97

CT-ST-SZ-8.4.1.5 Incidence of Treatment-Emergent Significant Change in Lipids - LDL Direct, Fasting (mg/dL) in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia Safety Sample

| | | Brexpiprazole .25mg (N=90) | | | Brexpiprazole 1mg (N=120) | | | Brexpiprazole 2mg (N=368) | | | Brexpiprazole 4mg (N=364) | | | Placebo (N=368) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Baseline | Anytime post baseline | Ne[a] | n[b] | (%) | Ne[a] | n[b] | (%) | Ne[a] | n[b] | (%) | Ne[a] | n[b] | (%) | Ne[a] | n[b] | (%) |
| NORMAL <100 | HIGH ≥160 | 29 | 0 | (0.0) | 49 | 1 | (2.0) | 134 | 1 | (0.7) | 141 | 1 | (0.7) | 139 | 0 | (0.0) |
| BORDERLINE 100-<160 | HIGH ≥160 | 41 | 3 | (7.3) | 56 | 7 | (12.5) | 163 | 17 | (10.4) | 164 | 16 | (9.8) | 160 | 24 | (15.0) |
| NORMAL/BORDERLINE <160 | HIGH ≥160 | 70 | 3 | (4.3) | 105 | 8 | (7.6) | 297 | 18 | (6.1) | 305 | 17 | (5.6) | 299 | 24 | (8.0) |
| NORMAL <100 | BORDERLINE/HIGH ≥100 | 29 | 11 | (37.9) | 49 | 18 | (36.7) | 134 | 46 | (34.3) | 141 | 49 | (34.8) | 139 | 37 | (26.6) |
| ANY VALUE | INCREASED ≥30 | 77 | 9 | (11.7) | 112 | 21 | (18.8) | 336 | 45 | (13.4) | 331 | 50 | (15.1) | 333 | 46 | (13.8) |

Trials: 33110230, 33110231.

[a]Ne is the total number of randomized subjects who met the baseline criteria and had a post-baseline result for the given lab test.

[b]n is the number of subjects with potential clinically relevant shift; the denominator for percentage calculation is Ne.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-8.4.1.5＞

表2.7.4.7-98

CT-ST-SZ-8.4.1.6 Incidence of Treatment-Emergent Significant Change in Lipids - HDL Cholesterol, Fasting (mg/dL) in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | Brexpiprazole .25mg (N=90) | | | Brexpiprazole 1mg (N=120) | | | Brexpiprazole 2mg (N=368) | | | Brexpiprazole 4mg (N=364) | | | Placebo (N=368) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Baseline | Anytime post baseline | Ne[a] | n[b] | (%) | Ne[a] | n[b] | (%) | Ne[a] | n[b] | (%) | Ne[a] | n[b] | (%) | Ne[a] | n[b] | (%) |
| NORMAL ≥40 | LOW <40 | 65 | 9 | (13.8) | 87 | 13 | (14.9) | 247 | 22 | (8.9) | 259 | 31 | (12.0) | 266 | 32 | (12.0) |
| ANY VALUE | DECREASED ≥20 | 78 | 3 | (3.8) | 112 | 8 | (7.1) | 338 | 5 | (1.5) | 334 | 10 | (3.0) | 333 | 18 | (5.4) |

Trials: 33110230, 33110231.

[a]Ne is the total number of randomized subjects who met the baseline criteria and had a post-baseline result for the given lab test.

[b]n is the number of subjects with potential clinically relevant shift; the denominator for percentage calculation is Ne.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-8.4.1.6＞

表2.7.4.7-99

CT-ST-SZ-8.4.1.7 Incidence of Treatment-Emergent Significant Change in Lipids - Triglycerides, Fasting (mg/dL) in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia Safety Sample

| | | Brexpiprazole 0.25mg (N=90) | | | Brexpiprazole 1mg (N=120) | | | Brexpiprazole 2mg (N=368) | | | Brexpiprazole 4mg (N=364) | | | Placebo (N=368) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Baseline | Anytime post baseline | Ne[a] | n[b] | (%) | Ne[a] | n[b] | (%) | Ne[a] | n[b] | (%) | Ne[a] | n[b] | (%) | Ne[a] | n[b] | (%) |
| NORMAL <150 | HIGH 200-<500 | 54 | 5 | (9.3) | 72 | 7 | (9.7) | 232 | 19 | (8.2) | 226 | 22 | (9.7) | 253 | 15 | (5.9) |
| NORMAL <150 | VERY HIGH ≥500 | 54 | 0 | (0.0) | 72 | 0 | (0.0) | 232 | 0 | (0.0) | 226 | 1 | (0.4) | 253 | 0 | (0.0) |
| BORDERLINE 150-<200 | HIGH 200-<500 | 12 | 5 | (41.7) | 22 | 7 | (31.8) | 51 | 16 | (31.4) | 57 | 19 | (33.3) | 50 | 20 | (40.0) |
| NORMAL/BORDERLINE <200 | HIGH 200-<500 | 66 | 10 | (15.2) | 94 | 14 | (14.9) | 283 | 35 | (12.4) | 283 | 41 | (14.5) | 303 | 35 | (11.6) |
| NORMAL/BORDERLINE <200 | VERY HIGH ≥500 | 66 | 0 | (0.0) | 94 | 0 | (0.0) | 283 | 0 | (0.0) | 283 | 1 | (0.4) | 303 | 0 | (0.0) |
| NORMAL <150 | BORDERLINE/HIGH/VERY HIGH ≥150 | 54 | 13 | (24.1) | 72 | 14 | (19.4) | 232 | 47 | (20.3) | 226 | 59 | (26.1) | 253 | 55 | (21.7) |
| ANY VALUE | INCREASED ≥50 | 78 | 18 | (23.1) | 113 | 26 | (23.0) | 338 | 80 | (23.7) | 334 | 79 | (23.7) | 333 | 73 | (21.9) |

Trials: 33110230, 33110231.

[a]Ne is the total number of randomized subjects who met the baseline criteria and had a post-baseline result for the given lab test.

[b]n is the number of subjects with potential clinically relevant shift; the denominator for percentage calculation is Ne.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-8.4.1.7＞

表2.7.4.7-100

CT-ST-SZ-8.4.1.8 Incidence of Treatment-Emergent Significant Change in Lipids - Total Cholesterol, Fasting (mg/dL) in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia Safety Sample

| | | Brexpiprazole .0.25mg (N=90) | | | Brexpiprazole 1mg (N=120) | | | Brexpiprazole 2mg (N=368) | | | Brexpiprazole 4mg (N=364) | | | Placebo (N=368) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Baseline | Anytime post baseline | Ne[a] | n[b] | (%) | Ne[a] | n[b] | (%) | Ne[a] | n[b] | (%) | Ne[a] | n[b] | (%) | Ne[a] | n[b] | (%) |
| NORMAL <200 | HIGH ≥240 | 50 | 0 | (0.0) | 69 | 2 | (2.9) | 228 | 5 | (2.2) | 219 | 5 | (2.3) | 216 | 5 | (2.3) |
| BORDERLINE 200-<240 | HIGH ≥240 | 18 | 4 | (22.2) | 32 | 7 | (21.9) | 70 | 22 | (31.4) | 75 | 13 | (17.3) | 78 | 21 | (26.9) |
| NORMAL/BORDERLINE <240 | HIGH ≥240 | 68 | 4 | (5.9) | 101 | 9 | (8.9) | 298 | 27 | (9.1) | 294 | 18 | (6.1) | 294 | 26 | (8.8) |
| NORMAL <200 | BORDERLINE/HIGH ≥200 | 50 | 8 | (16.0) | 69 | 15 | (21.7) | 228 | 54 | (23.7) | 219 | 60 | (27.4) | 216 | 34 | (15.7) |
| ANY VALUE | INCREASED ≥40 | 78 | 4 | (5.1) | 113 | 12 | (10.6) | 338 | 41 | (12.1) | 334 | 41 | (12.3) | 333 | 30 | (9.0) |

Trials: 33110230, 33110231.

[a]Ne is the total number of randomized subjects who met the baseline criteria and had a post-baseline result for the given lab test.

[b]n is the number of subjects with potential clinically relevant shift; the denominator for percentage calculation is Ne.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-8.4.1.8＞

表2.7.4.7-101

CT-ST-SZ-7.4.3 Incidence of TEAEs for Effect on Glucose in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| Adverse event (MedDRA preferred term) | Brexpiprazole .25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 3 (0.8) | 3 (0.8) |
| 血中ブドウ糖増加 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| グリコヘモグロビン増加 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| 糖尿病 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 高血糖 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 2型糖尿病 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 1 (0.3) |

MedDRA Version16.0

Trials: 33110230, 33110231.

Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy. Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term. Adverse events coded in MedDRA V16.0.

[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-7.4.3＞

表2.7.4.7-102

CT-ST-SZ-9.2.1.2 Summary of Change from Baseline by Study Week in Body Weight (kg) Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | | | | | | | Change from baseline | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Treatment group | Visit[a] | N[b] | Mean | Med | SD | Min | Max | Baseline n[b] | Baseline mean | Mean | Med | SD | Min | Max |
| WEIGHT (kg) | Brexpiprazole .25mg | BASELINE | 88 | 78.5 | 75.2 | 18.6 | 46.0 | 170.4 | | | | | | | |
| | | WEEK 1 | 83 | 78.9 | 75.0 | 19.0 | 46.5 | 174.0 | 83 | 78.7 | 0.2 | 0.1 | 1.2 | -3.5 | 3.6 |
| | | WEEK 2 | 73 | 78.1 | 78.3 | 16.4 | 48.0 | 150.0 | 73 | 77.9 | 0.2 | 0.2 | 1.6 | -5.7 | 3.5 |
| | | WEEK 3 | 64 | 79.1 | 79.0 | 17.0 | 47.5 | 154.2 | 64 | 78.7 | 0.4 | 0.3 | 1.9 | -5.6 | 5.0 |
| | | WEEK 4 | 61 | 78.2 | 79.1 | 14.2 | 46.5 | 108.0 | 61 | 77.6 | 0.6 | 0.5 | 2.6 | -8.8 | 6.3 |
| | | WEEK 5 | 58 | 79.1 | 80.8 | 14.1 | 48.0 | 111.0 | 58 | 78.3 | 0.9 | 0.5 | 2.8 | -10.2 | 6.6 |
| | | WEEK 6 | 56 | 78.9 | 79.9 | 14.0 | 49.0 | 110.0 | 56 | 78.0 | 0.9 | 0.5 | 3.4 | -12.0 | 8.7 |
| | | LAST VISIT | 88 | 79.1 | 76.8 | 19.0 | 49.0 | 172.3 | 88 | 78.5 | 0.6 | 0.4 | 2.9 | -12.0 | 8.7 |
| | Brexpiprazole 1mg | BASELINE | 120 | 78.0 | 74.7 | 18.7 | 49.9 | 165.0 | | | | | | | |
| | | WEEK 1 | 113 | 77.9 | 74.6 | 18.9 | 51.2 | 168.9 | 113 | 77.7 | 0.2 | 0.1 | 1.7 | -9.7 | 5.0 |
| | | WEEK 2 | 107 | 76.5 | 74.2 | 17.1 | 50.4 | 170.5 | 107 | 76.0 | 0.5 | 0.3 | 2.4 | -9.5 | 6.8 |
| | | WEEK 3 | 98 | 76.5 | 74.6 | 17.0 | 50.4 | 171.1 | 98 | 75.7 | 0.8 | 0.4 | 2.3 | -6.2 | 6.4 |
| | | WEEK 4 | 88 | 76.8 | 74.5 | 17.8 | 50.5 | 172.7 | 88 | 76.0 | 0.8 | 0.2 | 2.6 | -5.9 | 7.7 |
| | | WEEK 5 | 83 | 77.9 | 75.5 | 18.1 | 49.7 | 174.8 | 83 | 76.8 | 1.1 | 0.2 | 3.0 | -5.7 | 9.8 |
| | | WEEK 6 | 81 | 77.9 | 75.0 | 18.5 | 49.5 | 174.9 | 81 | 76.7 | 1.2 | 0.2 | 3.4 | -5.9 | 12.7 |
| | | LAST VISIT | 120 | 79.1 | 75.4 | 19.6 | 49.5 | 174.9 | 120 | 78.0 | 1.0 | 0.4 | 3.4 | -9.4 | 12.7 |
| | Brexpiprazole 2mg | BASELINE | 362 | 78.3 | 75.1 | 19.9 | 45.2 | 174.8 | | | | | | | |
| | | WEEK 1 | 350 | 78.5 | 75.4 | 19.4 | 43.8 | 157.9 | 350 | 78.2 | 0.3 | 0.1 | 1.2 | -4.0 | 7.0 |
| | | WEEK 2 | 314 | 78.6 | 75.3 | 19.7 | 44.2 | 158.3 | 314 | 78.1 | 0.6 | 0.3 | 1.7 | -5.9 | 12.1 |
| | | WEEK 3 | 287 | 79.0 | 75.4 | 20.0 | 44.8 | 159.2 | 287 | 78.3 | 0.7 | 0.4 | 2.5 | -10.2 | 17.1 |
| | | WEEK 4 | 263 | 79.7 | 75.6 | 20.4 | 45.4 | 159.7 | 263 | 78.4 | 1.3 | 0.7 | 3.0 | -7.0 | 22.7 |
| | | WEEK 5 | 256 | 80.1 | 76.2 | 20.5 | 45.8 | 159.7 | 256 | 78.5 | 1.6 | 0.9 | 3.5 | -5.5 | 24.4 |
| | | WEEK 6 | 253 | 80.3 | 76.4 | 20.6 | 45.1 | 160.6 | 253 | 78.7 | 1.7 | 0.9 | 3.8 | -7.6 | 27.2 |
| | | LAST VISIT | 362 | 79.5 | 76.4 | 20.6 | 45.1 | 175.8 | 362 | 78.3 | 1.2 | 0.5 | 3.4 | -9.0 | 27.2 |
| | Brexpiprazole 4mg | BASELINE | 362 | 79.4 | 77.7 | 19.5 | 36.0 | 153.9 | | | | | | | |
| | | WEEK 1 | 349 | 79.6 | 77.0 | 19.4 | 42.0 | 157.3 | 349 | 79.3 | 0.3 | 0.1 | 1.4 | -8.6 | 5.1 |
| | | WEEK 2 | 327 | 79.9 | 77.3 | 19.7 | 42.0 | 158.2 | 327 | 79.2 | 0.7 | 0.3 | 2.2 | -8.8 | 16.5 |
| | | WEEK 3 | 298 | 79.8 | 77.4 | 19.7 | 43.0 | 160.0 | 298 | 78.9 | 0.8 | 0.4 | 2.6 | -9.9 | 8.6 |
| | | WEEK 4 | 270 | 80.1 | 78.0 | 19.6 | 43.0 | 160.1 | 270 | 79.0 | 1.1 | 0.5 | 2.8 | -9.0 | 9.8 |
| | | WEEK 5 | 256 | 80.5 | 78.0 | 19.8 | 43.0 | 162.1 | 256 | 79.3 | 1.2 | 0.8 | 3.3 | -13.6 | 10.3 |
| | | WEEK 6 | 251 | 80.6 | 78.4 | 19.8 | 43.0 | 164.0 | 251 | 79.2 | 1.4 | 0.9 | 3.5 | -13.6 | 11.3 |
| | | LAST VISIT | 362 | 80.6 | 78.5 | 19.9 | 36.0 | 164.0 | 362 | 79.4 | 1.2 | 0.6 | 3.3 | -13.6 | 11.3 |

表2.7.4.7-102

CT-ST-SZ-9.2.1.2 Summary of Change from Baseline by Study Week in Body Weight (kg) Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | | | | | | | Change from baseline | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Treatment group | Visit[a] | N[b] | Mean | Med | SD | Min | Max | Baseline n[b] | Baseline mean | Mean | Med | SD | Min | Max |
| WEIGHT (kg) | PLACEBO | BASELINE | 362 | 77.5 | 74.5 | 18.7 | 44.7 | 160.0 | | | | | | | |
| | | WEEK 1 | 344 | 77.8 | 75.1 | 18.9 | 44.5 | 162.4 | 344 | 77.7 | 0.1 | 0.0 | 1.1 | -4.3 | 5.5 |
| | | WEEK 2 | 308 | 78.2 | 75.4 | 18.9 | 44.1 | 162.8 | 308 | 78.1 | 0.1 | 0.1 | 1.7 | -6.3 | 9.6 |
| | | WEEK 3 | 276 | 78.7 | 75.8 | 19.4 | 44.4 | 162.8 | 276 | 78.5 | 0.2 | 0.1 | 2.1 | -5.7 | 13.2 |
| | | WEEK 4 | 250 | 79.4 | 76.0 | 19.7 | 43.8 | 163.2 | 250 | 79.1 | 0.4 | 0.2 | 2.5 | -6.4 | 16.4 |
| | | WEEK 5 | 232 | 79.2 | 76.0 | 19.3 | 43.5 | 163.0 | 232 | 78.7 | 0.5 | 0.2 | 2.8 | -6.2 | 19.1 |
| | | WEEK 6 | 227 | 79.1 | 75.7 | 19.4 | 44.7 | 162.8 | 227 | 78.7 | 0.4 | 0.2 | 3.1 | -7.2 | 19.1 |
| | | LAST VISIT | 362 | 77.6 | 74.8 | 18.8 | 44.7 | 162.8 | 362 | 77.5 | 0.2 | 0.0 | 2.7 | -7.2 | 19.1 |

Trials: 33110230, 33110231.

[a]Baseline is defined as last value prior to treatment start. Visit analysis value is defined as last value obtained at the visit. Last visit is defined as the last evaluable value at a scheduled visit.

[b]Total number of subjects with a baseline and at least one post-baseline observation of the given parameter.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-9.2.1.2＞

表2.7.4.7-103

CT-ST-SZ-9.3.2.2 Incidence of Potentially Clinically Relevant Weight Abnormalities Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | Brexpiprazole .25mg (N=90) | | Brexpiprazole 1mg (N=120) | | Brexpiprazole 2mg (N=368) | | Brexpiprazole 4mg (N=364) | | Placebo (N=368) | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Criteria | N[a] | n[b] (%) | N[a] | n[b] (%) | N[a] | n[b] (%) | N[a] | n[b] (%) | N[a] | n[b] (%) |
| DECREASE OF ≥7% IN BODY WEIGHT | 88 | 1 (1.1) | 120 | 3 (2.5) | 362 | 7 (1.9) | 362 | 7 (1.9) | 362 | 7 (1.9) |
| INCREASE OF ≥7% IN BODY WEIGHT | 88 | 4 (4.5) | 120 | 12 (10.0) | 362 | 38 (10.5) | 362 | 37 (10.2) | 362 | 15 (4.1) |
| UNDERWEIGHT (BMI<18.5) | 2 | 0 (0.0) | 3 | 1 (8.3) | 11 | 0 (0.0) | 14 | 1 (2.7) | 11 | 0 (0.0) |
| NORMAL WEIGHT (BMI ≥18.5 AND <25) | 42 | 2 (50.0) | 46 | 5 (41.7) | 146 | 18 (47.4) | 149 | 20 (54.1) | 145 | 12 (80.0) |
| OVERWEIGHT (BMI≥ 25 AND <30) | 23 | 1 (25.0) | 47 | 6 (50.0) | 120 | 13 (34.2) | 105 | 12 (32.4) | 128 | 2 (13.3) |
| OBESE (BMI≥30) | 21 | 1 (25.0) | 24 | 0 (0.0) | 85 | 7 (18.4) | 94 | 4 (10.8) | 78 | 1 (6.7) |

Trials:33110230, 33110231.

[a] N= # of safety subjects who had at least one post-baseline numerical result for the given test.

[b] n= # of subjects with one post baseline potentially clinically relevant test abnormality observation.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-9.3.2.2＞

表2.7.4.7-104
331-10-003
Summary of Change from Baseline by Study Week in Body Weight (kg) by BMI Category - Period 2 (Safety Analysis Set)

| | | Change from Baseline at: | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Week 8 | | | Week 16 | | | Week 28 | | | Week 40 | | | Week 52 | | | Overall | |
| Brexpiprazole | Criteria | n[a] | Mean | SD | n[a] | Mean | SD | n[a] | Mean | SD | n[a] | Mean | SD | n[a] | Mean | SD | n[a] | Mean | SD |
| All | Decrease of >=7% in Body Weight | 2 | -5.25 | 0.49 | 6 | -5.82 | 1.51 | 10 | -6.16 | 2.44 | 13 | -7.85 | 2.99 | 14 | -7.17 | 3.91 | 27 | -7.44 | 3.40 |
| | Increase of >=7% in Body Weight | 6 | 4.95 | 1.65 | 21 | 6.33 | 2.04 | 31 | 6.92 | 2.57 | 42 | 7.09 | 2.51 | 37 | 8.28 | 3.45 | 68 | 7.80 | 3.60 |
| | Normal Weight (BMI >=18.5 and <25) | 2 | 6.60 | 0.14 | 13 | 6.08 | 2.34 | 20 | 6.80 | 2.65 | 26 | 6.93 | 2.54 | 21 | 8.29 | 3.30 | 41 | 7.68 | 3.83 |
| | Obese (BMI>=30) | 0 | - | - | 0 | - | - | 0 | - | - | 0 | - | - | 1 | 7.60 | - | 2 | 7.70 | 0.14 |
| | Overweight (BMI>= 25 and <30) | 0 | - | - | 3 | 6.13 | 0.23 | 5 | 7.08 | 0.85 | 9 | 6.97 | 1.80 | 8 | 7.25 | 2.13 | 13 | 7.80 | 2.24 |
| | Underweight (BMI<18.5) | 4 | 4.13 | 1.34 | 5 | 7.12 | 1.86 | 6 | 7.20 | 3.49 | 7 | 7.83 | 3.35 | 7 | 9.54 | 5.12 | 12 | 8.21 | 4.48 |

a: n=Number of subjects with one post baseline potentially clinically revelant test abnormality observation.
＜資料番号5.3.5.2-01 : Table 14.1.1.3-180より作成＞

表2.7.4.7-105

CT-ST-SZ-7.2.3 Incidence of TEAEs for Effects on Weight in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| Adverse event (MedDRA preferred term) | Brexpiprazole .25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | 4 (4.4) | 4 (3.3) | 13 (3.5) | 16 (4.4) | 6 (1.6) |
| 体重増加 | 4 (4.4) | 4 (3.3) | 13 (3.5) | 16 (4.4) | 6 (1.6) |

MedDRA Version16.0

Trials: 33110230, 33110231.

Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy. Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term.

Adverse events coded in MedDRA V16.0.

[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-7.2.3＞

表2.7.4.7-106
331-10-002
Table 14.1.1.3-78 Incidence of Potentially Clinically Relevant Abnormalities in Vital Signs (Safety Analysis Set)

| | | | Brexpiprazole | | | | | | | | | | Placebo | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 1 mg (N =115) | | | 2 mg (N =114) | | | 4 mg (N =113) | | | 2-4 mg (N =227) | | | All (N =342) | | | | |
| Test | Position | Criteria | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) |
| Heart Rate (beats/min) | Supine | >120 bpm + Increase of >=15 bpm | 115 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | (0.0) | 227 | 0 | (0.0) | 342 | 0 | (0.0) | 116 | 0 | (0.0) |
| | | <50 bpm + Decrease of >=15 bpm | 115 | 0 | (0.0) | 114 | 3 | (2.6) | 113 | 1 | (0.9) | 227 | 4 | (1.8) | 342 | 4 | (1.2) | 116 | 2 | (1.7) |
| | Sitting | >120 bpm + Increase of >=15 bpm | 115 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | (0.0) | 227 | 0 | (0.0) | 342 | 0 | (0.0) | 116 | 0 | (0.0) |
| | | <50 bpm + Decrease of >=15 bpm | 115 | 0 | (0.0) | 114 | 1 | (0.9) | 113 | 1 | (0.9) | 227 | 2 | (0.9) | 342 | 2 | (0.6) | 116 | 1 | (0.9) |
| | Standing | >120 bpm + Increase of >=15 bpm | 115 | 1 | (0.9) | 114 | 1 | (0.9) | 113 | 3 | (2.7) | 227 | 4 | (1.8) | 342 | 5 | (1.5) | 116 | 4 | (3.4) |
| | | <50 bpm + Decrease of >=15 bpm | 115 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 113 | 1 | (0.9) | 227 | 1 | (0.4) | 342 | 1 | (0.3) | 116 | 2 | (1.7) |
| Systolic Blood Pressure (mmHg) | Supine | <90 mmHg + Decrease of >=20 mmHg | 115 | 1 | (0.9) | 114 | 2 | (1.8) | 113 | 2 | (1.8) | 227 | 4 | (1.8) | 342 | 5 | (1.5) | 116 | 1 | (0.9) |
| | | >180 mmHg + Increase of >=20 mmHg | 115 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 113 | 1 | (0.9) | 227 | 1 | (0.4) | 342 | 1 | (0.3) | 116 | 0 | (0.0) |
| | Sitting | <90 mmHg + Decrease of >=20 mmHg | 115 | 4 | (3.5) | 114 | 1 | (0.9) | 113 | 3 | (2.7) | 227 | 4 | (1.8) | 342 | 8 | (2.3) | 116 | 2 | (1.7) |
| | | >180 mmHg + Increase of >=20 mmHg | 115 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 113 | 1 | (0.9) | 227 | 1 | (0.4) | 342 | 1 | (0.3) | 116 | 0 | (0.0) |
| | Standing | <90 mmHg + Decrease of >=20 mmHg | 115 | 5 | (4.3) | 114 | 4 | (3.5) | 113 | 2 | (1.8) | 227 | 6 | (2.6) | 342 | 11 | (3.2) | 116 | 1 | (0.9) |
| | | >180 mmHg + Increase of >=20 mmHg | 115 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 113 | 1 | (0.9) | 227 | 1 | (0.4) | 342 | 1 | (0.3) | 116 | 0 | (0.0) |
| Diastolic Blood Pressure (mmHg) | Supine | <50 mmHg + Decrease of >=15 mmHg | 115 | 2 | (1.7) | 114 | 5 | (4.4) | 113 | 1 | (0.9) | 227 | 6 | (2.6) | 342 | 8 | (2.3) | 116 | 6 | (5.2) |
| | | >105 mmHg + Increase of >=15 mmHg | 115 | 1 | (0.9) | 114 | 0 | (0.0) | 113 | 2 | (1.8) | 227 | 2 | (0.9) | 342 | 3 | (0.9) | 116 | 0 | (0.0) |
| | Sitting | <50 mmHg + Decrease of >=15 mmHg | 115 | 3 | (2.6) | 114 | 0 | (0.0) | 113 | 2 | (1.8) | 227 | 2 | (0.9) | 342 | 5 | (1.5) | 116 | 2 | (1.7) |
| | | >105 mmHg + Increase of >=15 mmHg | 115 | 5 | (4.3) | 114 | 4 | (3.5) | 113 | 5 | (4.4) | 227 | 9 | (4.0) | 342 | 14 | (4.1) | 116 | 4 | (3.4) |
| | Standing | <50 mmHg + Decrease of >=15 mmHg | 115 | 1 | (0.9) | 114 | 0 | (0.0) | 113 | 3 | (2.7) | 227 | 3 | (1.3) | 342 | 4 | (1.2) | 116 | 1 | (0.9) |
| | | >105 mmHg + Increase of >=15 mmHg | 115 | 4 | (3.5) | 114 | 4 | (3.5) | 113 | 5 | (4.4) | 227 | 9 | (4.0) | 342 | 13 | (3.8) | 116 | 6 | (5.2) |
| Orthostatic Hypotension | | >= 20 mmHg Decrease in Systolic Blood Pressure and >= 25 bpm Increase in Heart Rate from Supine to Sitting/Standing | 115 | 3 | (2.6) | 114 | 4 | (3.5) | 113 | 3 | (2.7) | 227 | 7 | (3.1) | 342 | 10 | (2.9) | 116 | 6 | (5.2) |

a: N=Number of safety subjects who had at least one post-baseline numerical result for the given test.
b: n=Number of subjects with one post baseline potentially clinically revelant test abnormality observation.
＜資料番号5.3.5.1-01：Table 14.1.1.3-78 ＞

表2.7.4.7-107

CT-ST-SZ-9.3.1.1 Incidence of Potentially Clinically Relevant Vital Sign - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole | | | | | | | | | | Placebo | | | Aripiprazole | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | < 2 mg (N=341) | | | 2-4 mg (N=822) | | | > 4 mg (N=93) | | | All (N=1256) | | | (N=463) | | | (N=50) | | |
| Test | Position | Criteria | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) |
| HEART RATE (beats/min) | SUPINE | <50 BPM + DECREASE OF ≥15 BPM | 338 | 0 | (0.0) | 814 | 1 | (0.1) | 92 | 1 | (1.1) | 1244 | 2 | (0.2) | 455 | 1 | (0.2) | 50 | 0 | (0.0) |
| | | >120 BPM + INCREASE OF ≥15 BPM | 338 | 0 | (0.0) | 814 | 0 | (0.0) | 92 | 0 | (0.0) | 1244 | 0 | (0.0) | 455 | 0 | (0.0) | 50 | 0 | (0.0) |
| | SITTING | <50 BPM + DECREASE OF ≥15 BPM | 338 | 0 | (0.0) | 814 | 0 | (0.0) | 92 | 0 | (0.0) | 1244 | 0 | (0.0) | 455 | 1 | (0.2) | 50 | 0 | (0.0) |
| | | >120 BPM + INCREASE OF ≥15 BPM | 338 | 2 | (0.6) | 814 | 0 | (0.0) | 92 | 1 | (1.1) | 1244 | 3 | (0.2) | 455 | 1 | (0.2) | 50 | 1 | (2.0) |
| | STANDING | <50 BPM + DECREASE OF ≥15 BPM | 338 | 0 | (0.0) | 814 | 0 | (0.0) | 92 | 0 | (0.0) | 1244 | 0 | (0.0) | 455 | 0 | (0.0) | 50 | 0 | (0.0) |
| | | >120 BPM + INCREASE OF ≥15 BPM | 338 | 6 | (1.8) | 814 | 6 | (0.7) | 92 | 2 | (2.2) | 1244 | 14 | (1.1) | 455 | 4 | (0.9) | 50 | 1 | (2.0) |
| SYSTOLIC BLOOD PRESSURE (mmHg) | SUPINE | <90 mmHg + DECREASE OF ≥20 mmHg | 338 | 1 | (0.3) | 814 | 1 | (0.1) | 92 | 0 | (0.0) | 1244 | 2 | (0.2) | 455 | 0 | (0.0) | 50 | 0 | (0.0) |
| | | >180 mmHg + INCREASE OF ≥20 mmHg | 338 | 0 | (0.0) | 814 | 0 | (0.0) | 92 | 0 | (0.0) | 1244 | 0 | (0.0) | 455 | 0 | (0.0) | 50 | 0 | (0.0) |
| | SITTING | <90 mmHg + DECREASE OF ≥20 mmHg | 338 | 2 | (0.6) | 814 | 0 | (0.0) | 92 | 0 | (0.0) | 1244 | 2 | (0.2) | 455 | 1 | (0.2) | 50 | 0 | (0.0) |
| | | >180 mmHg + INCREASE OF ≥20 mmHg | 338 | 0 | (0.0) | 814 | 0 | (0.0) | 92 | 0 | (0.0) | 1244 | 0 | (0.0) | 455 | 0 | (0.0) | 50 | 0 | (0.0) |
| | STANDING | <90 mmHg + DECREASE OF ≥20 mmHg | 338 | 2 | (0.6) | 814 | 2 | (0.2) | 92 | 1 | (1.1) | 1244 | 5 | (0.4) | 455 | 2 | (0.4) | 50 | 0 | (0.0) |
| | | >180 mmHg + INCREASE OF ≥20 mmHg | 338 | 0 | (0.0) | 814 | 0 | (0.0) | 92 | 0 | (0.0) | 1244 | 0 | (0.0) | 455 | 0 | (0.0) | 50 | 0 | (0.0) |
| DIASTOLIC BLOOD PRESSURE (mmHg) | SUPINE | <50 mmHg + DECREASE OF ≥15 mmHg | 338 | 0 | (0.0) | 814 | 1 | (0.1) | 92 | 0 | (0.0) | 1244 | 1 | (0.1) | 455 | 0 | (0.0) | 50 | 0 | (0.0) |
| | | >105 mmHg + INCREASE OF ≥15 mmHg | 338 | 1 | (0.3) | 814 | 0 | (0.0) | 92 | 0 | (0.0) | 1244 | 1 | (0.1) | 455 | 0 | (0.0) | 50 | 0 | (0.0) |
| | SITTING | <50 mmHg + DECREASE OF ≥15 mmHg | 338 | 1 | (0.3) | 814 | 0 | (0.0) | 92 | 0 | (0.0) | 1244 | 1 | (0.1) | 455 | 1 | (0.2) | 50 | 0 | (0.0) |
| | | >105 mmHg + INCREASE OF ≥15 mmHg | 338 | 2 | (0.6) | 814 | 1 | (0.1) | 92 | 1 | (1.1) | 1244 | 4 | (0.3) | 455 | 0 | (0.0) | 50 | 0 | (0.0) |
| | STANDING | <50 mmHg + DECREASE OF ≥15 mmHg | 338 | 1 | (0.3) | 814 | 0 | (0.0) | 92 | 0 | (0.0) | 1244 | 1 | (0.1) | 455 | 0 | (0.0) | 50 | 0 | (0.0) |
| | | >105 mmHg + INCREASE OF ≥15 mmHg | 338 | 1 | (0.3) | 814 | 0 | (0.0) | 92 | 0 | (0.0) | 1244 | 1 | (0.1) | 455 | 2 | (0.4) | 50 | 0 | (0.0) |
| ORTHOSTATIC HYPOTENSION | | ≥ 20 mmHg DECREASE IN SYSTOLIC BLOOD PRESSURE AND ≥ 25 BPM INCREASE IN HEART RATE FROM SUPINE TO SITTING/STANDING | 338 | 1 | (0.3) | 813 | 8 | (1.0) | 92 | 2 | (2.2) | 1243 | 11 | (0.9) | 455 | 7 | (1.5) | 50 | 0 | (0.0) |

Trials: 33107203, 33110230, 33110231.

[a]N=# of safety subjects who had at least one post-baseline numerical result for the given test.

[b]n=# of subjects with one post baseline potentially clinically relevant test abnormality observation.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-9.3.1.1＞

表2.7.4.7-108

CT-ST-SZ-9.3.1.2 Incidence of Potentially Clinically Relevant Vital Sign Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole .25mg (N=90) | | | Brexpiprazole 1mg (N=120) | | | Brexpiprazole 2mg (N=368) | | | Brexpiprazole 4mg (N=364) | | | Placebo (N=368) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Test | Position | Criteria | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) |
| HEART RATE (beats/min) | SUPINE | <50 BPM + DECREASE OF ≥15 BPM | 89 | 0 | (0.0) | 120 | 0 | (0.0) | 362 | 1 | (0.3) | 362 | 0 | (0.0) | 362 | 0 | (0.0) |
| | | >120 BPM + INCREASE OF ≥15 BPM | 89 | 0 | (0.0) | 120 | 0 | (0.0) | 362 | 0 | (0.0) | 362 | 0 | (0.0) | 362 | 0 | (0.0) |
| | SITTING | <50 BPM + DECREASE OF ≥15 BPM | 89 | 0 | (0.0) | 120 | 0 | (0.0) | 362 | 0 | (0.0) | 362 | 0 | (0.0) | 362 | 0 | (0.0) |
| | | >120 BPM + INCREASE OF ≥15 BPM | 89 | 1 | (1.1) | 120 | 0 | (0.0) | 362 | 0 | (0.0) | 362 | 0 | (0.0) | 362 | 0 | (0.0) |
| | STANDING | <50 BPM + DECREASE OF ≥15 BPM | 89 | 0 | (0.0) | 120 | 0 | (0.0) | 362 | 0 | (0.0) | 362 | 0 | (0.0) | 362 | 0 | (0.0) |
| | | >120 BPM + INCREASE OF ≥15 BPM | 89 | 1 | (1.1) | 120 | 2 | (1.7) | 362 | 1 | (0.3) | 362 | 4 | (1.1) | 362 | 3 | (0.8) |
| SYSTOLIC BLOOD PRESSURE (mmHg) | SUPINE | <90 mmHg + DECREASE OF ≥20 mmHg | 89 | 0 | (0.0) | 120 | 1 | (0.8) | 362 | 0 | (0.0) | 362 | 0 | (0.0) | 362 | 0 | (0.0) |
| | | >180 mmHg + INCREASE OF ≥20 mmHg | 89 | 0 | (0.0) | 120 | 0 | (0.0) | 362 | 0 | (0.0) | 362 | 0 | (0.0) | 362 | 0 | (0.0) |
| | SITTING | <90 mmHg + DECREASE OF ≥20 mmHg | 89 | 0 | (0.0) | 120 | 1 | (0.8) | 362 | 0 | (0.0) | 362 | 0 | (0.0) | 362 | 1 | (0.3) |
| | | >180 mmHg + INCREASE OF ≥20 mmHg | 89 | 0 | (0.0) | 120 | 0 | (0.0) | 362 | 0 | (0.0) | 362 | 0 | (0.0) | 362 | 0 | (0.0) |
| | STANDING | <90 mmHg + DECREASE OF ≥20 mmHg | 89 | 0 | (0.0) | 120 | 1 | (0.8) | 362 | 1 | (0.3) | 362 | 0 | (0.0) | 362 | 2 | (0.6) |
| | | >180 mmHg + INCREASE OF ≥20 mmHg | 89 | 0 | (0.0) | 120 | 0 | (0.0) | 362 | 0 | (0.0) | 362 | 0 | (0.0) | 362 | 0 | (0.0) |
| DIASTOLIC BLOOD PRESSURE (mmHg) | SUPINE | <50 mmHg + DECREASE OF ≥15 mmHg | 89 | 0 | (0.0) | 120 | 0 | (0.0) | 362 | 1 | (0.3) | 362 | 0 | (0.0) | 362 | 0 | (0.0) |
| | | >105 mmHg + INCREASE OF ≥15 mmHg | 89 | 0 | (0.0) | 120 | 0 | (0.0) | 362 | 0 | (0.0) | 362 | 0 | (0.0) | 362 | 0 | (0.0) |
| | SITTING | <50 mmHg + DECREASE OF ≥15 mmHg | 89 | 0 | (0.0) | 120 | 0 | (0.0) | 362 | 0 | (0.0) | 362 | 0 | (0.0) | 362 | 1 | (0.3) |
| | | >105 mmHg + INCREASE OF ≥15 mmHg | 89 | 0 | (0.0) | 120 | 0 | (0.0) | 362 | 0 | (0.0) | 362 | 1 | (0.3) | 362 | 0 | (0.0) |
| | STANDING | <50 mmHg + DECREASE OF ≥15 mmHg | 89 | 0 | (0.0) | 120 | 0 | (0.0) | 362 | 0 | (0.0) | 362 | 0 | (0.0) | 362 | 0 | (0.0) |
| | | >105 mmHg + INCREASE OF ≥15 mmHg | 89 | 0 | (0.0) | 120 | 0 | (0.0) | 362 | 0 | (0.0) | 362 | 0 | (0.0) | 362 | 1 | (0.3) |
| ORTHOSTATIC HYPOTENSION | | ≥ 20 mmHg DECREASE IN SYSTOLIC BLOOD PRESSUREAND ≥ 25 BPM INCREASE IN HEART RATE FROM SUPINE TO SITTING/STANDING | 89 | 1 | (1.1) | 120 | 0 | (0.0) | 362 | 4 | (1.1) | 362 | 3 | (0.8) | 362 | 5 | (1.4) |

Trials: 33110230, 33110231.

[a]N=# of safety subjects who had at least one post-baseline numerical result for the given test.

[b]n=# of subjects with one post baseline potentially clinically relevant test abnormality observation.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-9.3.1.2＞

表2.7.4.7-109
331-10-003
Incidence of Potentially Clinically Relevant Abnormalities in Vital Signs - Period 2 (Safety Analysis Set)

| | | | Brexpiprazole ( N =281 ) | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Test | Position | Criteria | N[a] | n[b] | (%) |
| Heart Rate (beats/min) | Supine | >120 bpm + Increase of >=15 bpm | 280 | 0 | (0.0) |
| | | <50 bpm + Decrease of >=15 bpm | 280 | 6 | (2.1) |
| | Sitting | >120 bpm + Increase of >=15 bpm | 280 | 1 | (0.4) |
| | | <50 bpm + Decrease of >=15 bpm | 280 | 4 | (1.4) |
| | Standing | >120 bpm + Increase of >=15 bpm | 280 | 8 | (2.9) |
| | | <50 bpm + Decrease of >=15 bpm | 280 | 1 | (0.4) |
| Systolic Blood Pressure (mmHg) | Supine | <90 mmHg + Decrease of >=20 mmHg | 280 | 6 | (2.1) |
| | | >180 mmHg + Increase of >=20 mmHg | 280 | 0 | (0.0) |
| | Sitting | <90 mmHg + Decrease of >=20 mmHg | 280 | 8 | (2.9) |
| | | >180 mmHg + Increase of >=20 mmHg | 280 | 0 | (0.0) |
| | Standing | <90 mmHg + Decrease of >=20 mmHg | 280 | 15 | (5.4) |
| | | >180 mmHg + Increase of >=20 mmHg | 280 | 0 | (0.0) |
| Diastlic Blood Pressure (mmHg) | Supine | <50 mmHg + Decrease of >=15 mmHg | 280 | 17 | (6.1) |
| | | >105 mmHg + Increase of >=15 mmHg | 280 | 1 | (0.4) |
| | Sitting | <50 mmHg + Decrease of >=15 mmHg | 280 | 8 | (2.9) |
| | | >105 mmHg + Increase of >=15 mmHg | 280 | 4 | (1.4) |
| | Standing | <50 mmHg + Decrease of >=15 mmHg | 280 | 5 | (1.8) |
| | | >105 mmHg + Increase of >=15 mmHg | 280 | 7 | (2.5) |
| Orthostatic Hypotension | | >= 20 mmHg Decrease in Systolic Blood Pressure and >= 25 bpm Increase in Heart Rate from Supine to Sitting/Standing | 280 | 9 | (3.2) |

a: N=Number of safety subjects who had at least one post-baseline numerical result for the given test.
b: n=Number of subjects with one post baseline potentially clinically revelant test abnormality observation.
＜資料番号5.3.5.2-01 : Table 14.1.1.3-135より作成＞

表2.7.4.7-110
CT-LT-SZ-9.3.1.1 Incidence of Potentially Clinically Relevant Vital Sign - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | | Brexpiprazole (N=813) | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Test | Position | Criteria | N[a] | n[b] | (%) |
| HEART RATE (beats/min) | SUPINE | <50 BPM + DECREASE OF ≥15 BPM | 806 | 4 | (0.50) |
| | | >120 BPM + INCREASE OF ≥15 BPM | 806 | 0 | (0.00) |
| | SITTING | <50 BPM + DECREASE OF ≥15 BPM | 806 | 4 | (0.50) |
| | | >120 BPM + INCREASE OF ≥15 BPM | 806 | 2 | (0.25) |
| | STANDING | <50 BPM + DECREASE OF ≥15 BPM | 806 | 1 | (0.12) |
| | | >120 BPM + INCREASE OF ≥15 BPM | 806 | 10 | (1.24) |
| SYSTOLIC BLOOD PRESSURE (mmHg) | SUPINE | <90 mmHg + DECREASE OF ≥20 mmHg | 806 | 2 | (0.25) |
| | | >180 mmHg + INCREASE OF ≥20 mmHg | 806 | 2 | (0.25) |
| | SITTING | <90 mmHg + DECREASE OF ≥20 mmHg | 806 | 2 | (0.25) |
| | | >180 mmHg + INCREASE OF ≥20 mmHg | 806 | 2 | (0.25) |
| | STANDING | <90 mmHg + DECREASE OF ≥20 mmHg | 806 | 1 | (0.12) |
| | | >180 mmHg + INCREASE OF ≥20 mmHg | 806 | 2 | (0.25) |
| DIASTOLIC BLOOD PRESSURE (mmHg) | SUPINE | <50 mmHg + DECREASE OF ≥15 mmHg | 806 | 2 | (0.25) |
| | | >105 mmHg + INCREASE OF ≥15 mmHg | 806 | 3 | (0.37) |
| | SITTING | <50 mmHg + DECREASE OF ≥15 mmHg | 806 | 1 | (0.12) |
| | | >105 mmHg + INCREASE OF ≥15 mmHg | 806 | 8 | (0.99) |
| | STANDING | <50 mmHg + DECREASE OF ≥15 mmHg | 806 | 0 | (0.00) |
| | | >105 mmHg + INCREASE OF ≥15 mmHg | 806 | 4 | (0.50) |
| ORTHOSTATIC HYPOTENSION | | ≥ 20 mmHg DECREASE IN SYSTOLIC BLOOD PRESSURE AND ≥ 25 BPM INCREASE IN HEART RATE FROM SUPINE TO SITTING/STANDING | 806 | 5 | (0.62) |

Trials: 33108210, 33110237.

[a]N=# of safety subjects who had at least one post-baseline numerical result for the given test.

[b]n=# of subjects with one post baseline potentially clinically relevant test abnormality observation.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-9.3.1.1＞

表2.7.4.7-111

CT-ST-SZ-7.12.3 Incidence of TEAEs for Orthostatic Hypotension, Dizziness, and Syncope in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| Adverse event (MedDRA preferred term) | Brexpiprazole .25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | 2 (2.2) | 2 (1.7) | 4 (1.1) | 11 (3.0) | 6 (1.6) |
| 浮動性めまい | 2 (2.2) | 2 (1.7) | 2 (0.5) | 11 (3.0) | 5 (1.4) |
| 起立性低血圧 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |

MedDRA Version16.0

Trials: 33110230, 33110231.

Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy. Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term.

Adverse events coded in MedDRA V16.0.

[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-7.12.3＞

表2.7.4.7-112
331-10-002
Table 14.1.1.3-36 Incidence of TEAEs for QT Prolongation (Safety Analysis Set)

| | Brexpiprazole | | | | | | | | | | Placebo | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 mg | | 2 mg | | 4 mg | | 2-4 mg | | All | | | |
| Adverse Event | ( N =115 ) | | ( N =114 ) | | ( N =113 ) | | ( N =227 ) | | ( N =342 ) | | ( N =116 ) | |
| MedDRA Preferred Term | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) |
| Subjects with Any Adverse Events | 2 | (1.7) | 1 | (0.9) | 2 | (1.8) | 3 | (1.3) | 5 | (1.5) | 3 | (2.6) |
| Subjects with Any Adverse Events Resulting in Discontinuations | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| 心電図ＱＴ延長 | 1 | (0.9) | 1 | (0.9) | 2 | (1.8) | 3 | (1.3) | 4 | (1.2) | 3 | (2.6) |
| ＱＴ延長症候群 | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |

MedDRA/J Ver.16.0
＜資料番号5.3.5.1-01：Table 14.1.1.3-36＞

表2.7.4.7-113

CT-ST-SZ-7.1.1 Incidence of TEAEs for QT Prolongation - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| Adverse event (MedDRA preferred term) | Brexpiprazole < 2 mg (N=341) n (%) | Brexpiprazole 2-4 mg (N=822) n (%) | Brexpiprazole > 4 mg (N=93) n (%) | Brexpiprazole All (N=1256) n (%) | Placebo (N=463) n (%) | Aripiprazole (N=50) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | 0 (0.0) | 3 (0.4) | 3 (3.2) | 6 (0.5) | 3 (0.6) | 0 (0.0) |
| 心電図QT延長 | 0 (0.0) | 3 (0.4) | 3 (3.2) | 6 (0.5) | 3 (0.6) | 0 (0.0) |

MedDRA Version16.0

Trials: 33107203, 33110230, 33110231.

Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy. Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term. Adverse events coded in MedDRA V16.0.

[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-7.1.1＞

表2.7.4.7-114
331-10-003
Table 14.1.1.3-60 Incidence of TEAEs for QT Prolongation - Period 2 (Safety Analysis Set)

| Adverse Event<br>MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole<br>( N =281 )<br>n | <br>(%) |
|---|---|---|
| Subjects with Any Adverse Events | 4 | (1.4) |
| Subjects with Any Adverse Events Resulting in Discontinuations | 1 | (0.4) |
| 心電図QT延長 | 4 | (1.4) |

MedDRA/J Ver.16.0
＜資料番号5.3.5.2-01：Table 14.1.1.3-60＞

表2.7.4.7-115
CT-LT-SZ-7.1.1 Incidence of TEAEs for QT Prolongation - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| Adverse event<br>(MedDRA preferred term) | Brexpiprazole<br>(N=813)<br>n (%) |
|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | 3 (0.37) |
| 心電図QT延長 | 3 (0.37) |

MedDRA Version16.0
Trials: 33108210, 33110237.
Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy.
Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term. Adverse events coded in MedDRA V16.0.
[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once.
＜資料番号5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-7.1.1＞

表2.7.4.7-116
331-10-002
Table 14.1.1.3-30 Incidence of TEAEs for Hepatic Impairment (Safety Analysis Set)

| | Brexpiprazole | | | | | | | | | | Placebo | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 mg | | 2 mg | | 4 mg | | 2-4 mg | | All | | | |
| Adverse Event | ( N =115 ) | | ( N =114 ) | | ( N =113 ) | | ( N =227 ) | | ( N =342 ) | | ( N =116 ) | |
| MedDRA Preferred Term | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) |
| Subjects with Any Adverse Events | 1 | (0.9) | 4 | (3.5) | 2 | (1.8) | 6 | (2.6) | 7 | (2.0) | 5 | (4.3) |
| Subjects with Any Adverse Events Resulting in Discontinuations | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 1 | (0.9) | 1 | (0.9) | 2 | (1.8) | 3 | (1.3) | 4 | (1.2) | 1 | (0.9) |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 1 | (0.9) | 1 | (0.9) | 1 | (0.9) | 2 | (0.9) | 3 | (0.9) | 1 | (0.9) |
| 血中ビリルビン増加 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 0 | (0.0) |
| γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 1 | (0.9) |
| 肝機能異常 | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 | (0.3) | 2 | (1.7) |
| 高ビリルビン血症 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.9) |

MedDRA/J Ver.16.0

＜資料番号5.3.5.1-01：Table 14.1.1.3-30＞

表2.7.4.7-117
CT-ST-SZ-7.14.1 Incidence of TEAEs for Hepatic Impairment - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| Adverse event (MedDRA preferred term) | Brexpiprazole < 2 mg (N=341) n (%) | Brexpiprazole 2-4 mg (N=822) n (%) | Brexpiprazole > 4 mg (N=93) n (%) | Brexpiprazole All (N=1256) n (%) | Placebo (N=463) n (%) | Aripiprazole (N=50) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | 2 (0.6) | 14 (1.7) | 0 (0.0) | 16 (1.3) | 11 (2.4) | 1 (2.0) |
| 薬物性肝障害 | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 1 (0.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 1 (0.3) | 5 (0.6) | 0 (0.0) | 6 (0.5) | 6 (1.3) | 1 (2.0) |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 2 (0.6) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 4 (0.3) | 3 (0.6) | 0 (0.0) |
| 血中ビリルビン増加 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 肝酵素上昇 | 0 (0.0) | 5 (0.6) | 0 (0.0) | 5 (0.4) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 肝機能検査異常 | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.2) | 3 (0.6) | 0 (0.0) |

MedDRA Version16.0
Trials: 33107203, 33110230, 33110231.
Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy. Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term. Adverse events coded in MedDRA V16.0.
[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once.
＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-7.14.1＞

表2.7.4.7-118

CT-ST-SZ-7.14.3 Incidence of TEAEs for Hepatic Impairment in Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| Adverse event (MedDRA preferred term) | Brexpiprazole .25mg (N=90) n (%) | Brexpiprazole 1mg (N=120) n (%) | Brexpiprazole 2mg (N=368) n (%) | Brexpiprazole 4mg (N=364) n (%) | Placebo (N=368) n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 5 (1.4) | 6 (1.6) | 10 (2.7) |
| 薬物性肝障害 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 5 (1.4) |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 2 (0.5) | 0 (0.0) | 3 (0.8) |
| 血中ビリルビン増加 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) |
| 肝酵素上昇 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | 3 (0.8) | 1 (0.3) |
| 肝機能検査異常 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | 3 (0.8) |

MedDRA Version16.0

Trials: 33110230, 33110231.

Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy. Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term.

Adverse events coded in MedDRA V16.0.

[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-7.14.3＞

表2.7.4.7-119
331-10-003
Incidence of TEAEs for Hepatic Impairment - Period 2 (Safety Analysis Set)

| Adverse Event<br>MedDRA Preferred Term | Brexpiprazole ( N =281 )<br>n | <br>(%) |
|---|---|---|
| Subjects with Any Adverse Events | 13 | (4.6) |
| Subjects with Any Adverse Events Resulting in Discontinuations | 1 | (0.4) |
| 肝機能異常 | 7 | (2.5) |
| 高ビリルビン血症 | 2 | (0.7) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 1 | (0.4) |
| γーグルタミルトランスフェラーゼ増加 | 1 | (0.4) |
| 肝障害 | 1 | (0.4) |
| 肝機能検査異常 | 1 | (0.4) |

MedDRA/J Ver.16.0
＜資料番号5.3.5.2-01：Table 14.1.1.3-54より作成＞

表2.7.4.7-120
CT-LT-SZ-7.14.1 Incidence of TEAEs for Hepatic Impairment - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| Adverse event (MedDRA preferred term) | Brexpiprazole (N=813) n (%) |
|---|---|
| SUBJECTS WITH ANY ADVERSE EVENT[a] | 11 (1.35) |
| 肝炎 | 1 (0.12) |
| 高ビリルビン血症 | 1 (0.12) |
| 高トランスアミナーゼ血症 | 1 (0.12) |
| 肝障害 | 1 (0.12) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 4 (0.49) |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 1 (0.12) |
| γーグルタミルトランスフェラーゼ増加 | 3 (0.37) |
| 肝酵素上昇 | 3 (0.37) |

MedDRA Version16.0

Trials: 33108210, 33110237.

Note: All adverse events which started after start of study drug treatment; or if the event was continuous from baseline and was serious, study drug related, or resulted in death, discontinuation, interruption or reduction of study therapy. Subjects are counted once, per term, for the most severe of multiple occurrences of a specific MedDRA preferred term. Adverse events coded in MedDRA V16.0.

[a] Subjects with adverse events in multiple system organ classes were counted only once.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-7.14.1＞

表2.7.4.7-121
331-10-002
Table 14.1.1.3-68 Incidence of Treatment-Emergent Metabolic Syndrome (Safety Analysis Set)

| | | Brexpiprazole | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 1 mg ( N =115 ) | | | 2 mg ( N =114 ) | | | 4 mg ( N =113 ) | | | 2-4 mg ( N =227 ) | | | All ( N =342 ) | | | Placebo ( N =116 ) | | |
| Description | Test (Units) | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) |
| Central Obesity | Waist Circumference >= 85cm(Male), >=90cm(Female) | 82 | 12 | (14.6) | 72 | 7 | (9.7) | 63 | 9 | (14.3) | 135 | 16 | (11.9) | 217 | 28 | (12.9) | 68 | 5 | (7.4) |
| Dyslipidemia | Triglycerides >= 150mg/dL and/or HDL < 40mg/dL | 107 | 20 | (18.7) | 108 | 12 | (11.1) | 108 | 19 | (17.6) | 216 | 31 | (14.4) | 323 | 51 | (15.8) | 113 | 15 | (13.3) |
| Supine Blood Pressure | Systolic>=130mmHg and/or Diastolic>=85mmHg | 109 | 11 | (10.1) | 110 | 13 | (11.8) | 105 | 20 | (19.0) | 215 | 33 | (15.3) | 324 | 44 | (13.6) | 107 | 17 | (15.9) |
| Glucose Fasting, Serum | >=110mg/dL | 96 | 9 | (9.4) | 104 | 9 | (8.7) | 93 | 2 | (2.2) | 197 | 11 | (5.6) | 293 | 20 | (6.8) | 97 | 10 | (10.3) |
| Met of Central Obesity Criteria and 2 of 3 Other Criteria at a Visit | | 81 | 0 | (0.0) | 71 | 0 | (0.0) | 62 | 0 | (0.0) | 133 | 0 | (0.0) | 214 | 0 | (0.0) | 67 | 0 | (0.0) |

a: N is the total number of randomized subjects who did not meet the criteria at baseline and had a post-baseline result.

b: n is the number of subjects met the criteria; the denominator for percentage calculation is N.

＜資料番号5.3.5.1-01：Table 14.1.1.3-68＞

表2.7.4.7-122

CT-ST-SZ-8.6.1 Incidence of Treatment-Emergent Metabolic Syndrome - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | Brexpiprazole | | | | | | | | | | | | Placebo | | | Aripiprazole | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | < 2 mg | | | 2-4 mg | | | > 4 mg | | | All | | | | | | | | |
| Description | Ne[a] | n[b] | (%) | Ne[a] | n[b] | (%) | Ne[a] | n[b] | (%) | Ne[a] | n[b] | (%) | Ne[a] | n[b] | (%) | Ne[a] | n[b] | (%) |
| CENTRAL OBESITY:WAIST CIRCUMFERENCE ≥102cm(MALE), ≥88cm(FEMALE) | 227 | 14 | (6.2) | 522 | 32 | (6.1) | 62 | 2 | (3.2) | 811 | 48 | (5.9) | 307 | 18 | (5.9) | 37 | 1 | (2.7) |
| DYSLIPIDEMIA:TRIGLYCERIDES ≥ 150mg/dl | 209 | 40 | (19.1) | 515 | 118 | (22.9) | 63 | 12 | (19.0) | 787 | 170 | (21.6) | 308 | 62 | (20.1) | 30 | 3 | (10.0) |
| DYSLIPIDEMIA:HDL < 40mg/dl (MALE), <50mg/dl (FEMALE) | 199 | 41 | (20.6) | 500 | 83 | (16.6) | 55 | 8 | (14.5) | 754 | 132 | (17.5) | 274 | 48 | (17.5) | 35 | 5 | (14.3) |
| SUPINE BLOOD PRESSURE:SYSTOLIC≥130mmHg AND DIASTOLIC≥85mmHg | 322 | 40 | (12.4) | 745 | 90 | (12.1) | 87 | 13 | (14.9) | 1154 | 143 | (12.4) | 416 | 63 | (15.1) | 45 | 4 | (8.9) |
| GLUCOSE FASTING, SERUM:≥110mg/dl | 287 | 45 | (15.7) | 684 | 97 | (14.2) | 87 | 16 | (18.4) | 1058 | 158 | (14.9) | 378 | 53 | (14.0) | 45 | 8 | (17.8) |
| METABOLIC SYNDROME:MET 3 OR MORE CRITERIA AT A VISIT | 279 | 3 | (1.1) | 647 | 8 | (1.2) | 78 | 1 | (1.3) | 1004 | 12 | (1.2) | 375 | 3 | (0.8) | 42 | 0 | (0.0) |

Trials: 33107203, 33110230, 33110231.

[a]Ne is the total number of randomized subjects who did not meet the criteria at baseline and had a post-baseline result.

[b]n is the number of subjects met the criteria; the denominator for percentage calculation is Ne.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-8.6.1＞

表2.7.4.7-123

CT-ST-SZ-8.6.4 Incidence of Treatment-Emergent Metabolic Syndrome Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | Brexpiprazole | | | | | | | | | | | | Placebo | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Brexpiprazole .25mg | | | Brexpiprazole 1mg | | | Brexpiprazole 2mg | | | Brexpiprazole 4mg | | | All | | | | | |
| Description | Ne[a] | n[b] | (%) | Ne[a] | n[b] | (%) | Ne[a] | n[b] | (%) | Ne[a] | n[b] | (%) | Ne[a] | n[b] | (%) | Ne[a] | n[b] | (%) |
| CENTRAL OBESITY:WAIST CIRCUMFERENCE ≥102cm(MALE), ≥88cm(FEMALE) | 59 | 3 | (5.1) | 78 | 3 | (3.8) | 225 | 13 | (5.8) | 231 | 18 | (7.8) | 593 | 37 | (6.2) | 248 | 16 | (6.5) |
| DYSLIPIDEMIA:TRIGLYCERIDES ≥ 150mg/dl | 54 | 13 | (24.1) | 73 | 14 | (19.2) | 229 | 47 | (20.5) | 225 | 58 | (25.8) | 581 | 132 | (22.7) | 253 | 55 | (21.7) |
| DYSLIPIDEMIA:HDL < 40mg/dl (MALE), <50mg/dl (FEMALE) | 60 | 12 | (20.0) | 78 | 15 | (19.2) | 220 | 36 | (16.4) | 230 | 36 | (15.7) | 588 | 99 | (16.8) | 222 | 36 | (16.2) |
| SUPINE BLOOD PRESSURE:SYSTOLIC≥130mmHg AND DIASTOLIC≥85mmHg | 85 | 18 | (21.2) | 114 | 12 | (10.5) | 338 | 43 | (12.7) | 325 | 38 | (11.7) | 862 | 111 | (12.9) | 330 | 46 | (13.9) |
| GLUCOSE FASTING, SERUM:≥110mg/dl | 71 | 16 | (22.5) | 100 | 18 | (18.0) | 300 | 44 | (14.7) | 301 | 39 | (13.0) | 772 | 117 | (15.2) | 293 | 41 | (14.0) |
| METABOLIC SYNDROME:MET 3 OR MORE CRITERIA A A VISIT | 72 | 2 | (2.8) | 100 | 0 | (0.0) | 289 | 5 | (1.7) | 282 | 2 | (0.7) | 743 | 9 | (1.2) | 300 | 2 | (0.7) |

Trials: 33110230, 33110231.

[a]Ne is the total number of randomized subjects who did not meet the criteria at baseline and had a post-baseline result.

[b]n is the number of subjects met the criteria; the denominator for percentage calculation is Ne.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-8.6.4＞

表2.7.4.7-124
331-10-003
Incidence of Treatment-Emergent Metabolic Syndrome - Period 2 (Safety Analysis Set)

| Description | Test (Units) | Brexpiprazole ( N =281 ) N[a] | n[b] | (%) |
|---|---|---|---|---|
| Central Obesity | Waist Circumference >= 85cm(Male), >=90cm(Female) | 167 | 37 | (22.2) |
| Dyslipidemia | Triglycerides >= 150mg/dL and/or HDL < 40mg/dL | 265 | 59 | (22.3) |
| Supine Blood Pressure | Systolic>=130mmHg and/or Diastolic>=85mmHg | 269 | 40 | (14.9) |
| Glucose Fasting, Serum | >=110mg/dL | 243 | 26 | (10.7) |
| Met of Central Obesity Criteira and 2 of 3 Other Criteria at a Visit | | 164 | 3 | (1.8) |

a: N is the total number of safety subjects who did not meet the criteria at baseline and had a post-baseline result.
b: n is the number of subjects met the criteria; the denominator for percentage calculation is N.
＜資料番号5.3.5.2-01：Table 14.1.1.3-119より作成＞

表2.7.4.7-125
CT-LT-SZ-8.6.1 Incidence of Treatment-Emergent Metabolic Syndrome - Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | Brexpiprazole | | |
|---|---|---|---|
| Description | Ne[a] | n[b] | (%) |
| CENTRAL OBESITY:WAIST CIRCUMFERENCE ≥102cm(MALE), ≥88cm(FEMALE) | 482 | 76 | (15.77) |
| DYSLIPIDEMIA:TRIGLYCERIDES≥ 150mg/dl | 511 | 157 | (30.72) |
| DYSLIPIDEMIA:HDL < 40mg/dl (MALE), <50mg/dl (FEMALE) | 527 | 111 | (21.06) |
| SUPINE BLOOD PRESSURE:SYSTOLIC≥130mmHg AND DIASTOLIC≥85mmHg | 733 | 168 | (22.92) |
| GLUCOSE FASTING, SERUM:≥110mg/dl | 652 | 157 | (24.08) |
| METABOLIC SYNDROME:MET 3 OR MORE CRITERIA AT A VISIT | 634 | 20 | (3.15) |

Trials: 33108210, 33110237.

[a]Ne is the total number of subjects in safety sample who did not meet the criteria at baseline and had a post-baseline result.

[b]n is the number of subjects met the criteria; the denominator for percentage calculation is Ne.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-8.6.1＞

表2.7.4.7-126
331-10-002
Table 14.1.1.3-84 Incidence of Potentially Clinically Relevant Changes in ECG Evaluations (Safety Analysis Set)

| | | Brexpiprazole | | | | | | | | | | | | | | | | Placebo | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 1 mg | | | 2 mg | | | 4 mg | | | 2-4 mg | | | All | | | | | |
| | | ( N =115 ) | | | ( N =114 ) | | | ( N =113 ) | | | ( N =227 ) | | | ( N =342 ) | | | ( N =116 ) | | |
| Type | Abnormality | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) |
| Rate | Tachycardia | 113 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 111 | 1 | (0.9) | 225 | 1 | (0.4) | 338 | 1 | (0.3) | 115 | 0 | (0.0) |
| | Bradycardia | 113 | 0 | (0.0) | 114 | 1 | (0.9) | 111 | 4 | (3.6) | 225 | 5 | (2.2) | 338 | 5 | (1.5) | 115 | 1 | (0.9) |
| Rhythm | Sinus Tachycardia | 113 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 111 | 1 | (0.9) | 225 | 1 | (0.4) | 338 | 1 | (0.3) | 115 | 0 | (0.0) |
| | Sinus Bradycardia | 113 | 0 | (0.0) | 114 | 1 | (0.9) | 111 | 4 | (3.6) | 225 | 5 | (2.2) | 338 | 5 | (1.5) | 115 | 1 | (0.9) |
| | Supraventricular Premature Beat | 113 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 111 | 0 | (0.0) | 225 | 0 | (0.0) | 338 | 0 | (0.0) | 115 | 0 | (0.0) |
| | Ventricular Premature Beat | 113 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 111 | 0 | (0.0) | 225 | 0 | (0.0) | 338 | 0 | (0.0) | 115 | 1 | (0.9) |
| | Supraventricular Tachycardia | 113 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 111 | 0 | (0.0) | 225 | 0 | (0.0) | 338 | 0 | (0.0) | 115 | 0 | (0.0) |
| | Ventricular Tachycardia | 113 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 111 | 0 | (0.0) | 225 | 0 | (0.0) | 338 | 0 | (0.0) | 115 | 0 | (0.0) |
| | Atrial Fibrillation | 113 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 111 | 0 | (0.0) | 225 | 0 | (0.0) | 338 | 0 | (0.0) | 115 | 0 | (0.0) |
| | Atrial Flutter | 113 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 111 | 0 | (0.0) | 225 | 0 | (0.0) | 338 | 0 | (0.0) | 115 | 0 | (0.0) |
| Conduction | 1° Atrioventricular Block | 113 | 0 | (0.0) | 114 | 1 | (0.9) | 111 | 0 | (0.0) | 225 | 1 | (0.4) | 338 | 1 | (0.3) | 115 | 0 | (0.0) |
| | 2° Atrioventricular Block | 113 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 111 | 0 | (0.0) | 225 | 0 | (0.0) | 338 | 0 | (0.0) | 115 | 0 | (0.0) |
| | 3° Atrioventricular Block | 113 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 111 | 0 | (0.0) | 225 | 0 | (0.0) | 338 | 0 | (0.0) | 115 | 0 | (0.0) |
| | Left Bundle-Branch Block | 113 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 111 | 0 | (0.0) | 225 | 0 | (0.0) | 338 | 0 | (0.0) | 115 | 0 | (0.0) |
| | Right Bundle-Branch Block | 113 | 1 | (0.9) | 114 | 1 | (0.9) | 111 | 0 | (0.0) | 225 | 1 | (0.4) | 338 | 2 | (0.6) | 115 | 1 | (0.9) |
| | Pre-Excitation Syndrome | 113 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 111 | 0 | (0.0) | 225 | 0 | (0.0) | 338 | 0 | (0.0) | 115 | 0 | (0.0) |
| | Other Intraventricular Conduction Block | 113 | 1 | (0.9) | 114 | 1 | (0.9) | 111 | 0 | (0.0) | 225 | 1 | (0.4) | 338 | 2 | (0.6) | 115 | 1 | (0.9) |
| Infarction | Acute or Subacute | 113 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 111 | 0 | (0.0) | 225 | 0 | (0.0) | 338 | 0 | (0.0) | 115 | 0 | (0.0) |
| | Old | 113 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 111 | 0 | (0.0) | 225 | 0 | (0.0) | 338 | 0 | (0.0) | 115 | 0 | (0.0) |
| ST/T Morphological | Myocardial Ischemia | 113 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 111 | 0 | (0.0) | 225 | 0 | (0.0) | 338 | 0 | (0.0) | 115 | 0 | (0.0) |
| | Symmetrical T-Wave Inversions | 113 | 0 | (0.0) | 114 | 0 | (0.0) | 111 | 0 | (0.0) | 225 | 0 | (0.0) | 338 | 0 | (0.0) | 115 | 0 | (0.0) |
| | Increase in QTcF | 113 | 2 | (1.8) | 114 | 2 | (1.8) | 111 | 2 | (1.8) | 225 | 4 | (1.8) | 338 | 6 | (1.8) | 115 | 2 | (1.7) |
| | Increase in QTcB | 113 | 17 | (15.0) | 114 | 14 | (12.3) | 111 | 14 | (12.6) | 225 | 28 | (12.4) | 338 | 45 | (13.3) | 115 | 17 | (14.8) |

Note: Criteria for potentially clinically relevant ECG abnormalities are defined in Table 14.1.1.3-81.

a: N is the total number of subjects with at least one post-baseline numeric result for the given ECG parameter.

b: n is the number of subjects with a potentially clinically revelant ECG test abnormality.

＜資料番号5.3.5.1-01：Table 14.1.1.3-84＞

表2.7.4.7-127

CT-ST-SZ-10.2.1.1 Incidence of Potentially Clinically Relevant Changes in ECG Evaluations - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | Brexpiprazole | | | | | | | | | | | | Placebo | | | Aripiprazole | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | < 2 mg | | | 2-4 mg | | | > 4 mg | | | ALL | | | | | | | | |
| Type | Abnormality | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) |
| RATE | TACHYCARDIA | 327 | 0 | (0.0) | 785 | 0 | (0.0) | 92 | | (0.0) | 1204 | 0 | (0.0) | 429 | 0 | (0.0) | 50 | 0 | (0.0) |
| | BRADYCARDIA | 327 | 0 | (0.0) | 785 | 0 | (0.0) | 92 | | (0.0) | 1204 | 0 | (0.0) | 429 | 0 | (0.0) | 50 | 0 | (0.0) |
| RHYTHM | SINUS TACHYCARDIA | 327 | 0 | (0.0) | 785 | 3 | (0.4) | 92 | | (0.0) | 1204 | 3 | (0.2) | 429 | 1 | (0.2) | 50 | 1 | (2.0) |
| | SINUS BRADYCARDIA | 327 | 0 | (0.0) | 785 | 4 | (0.5) | 92 | | (0.0) | 1204 | 4 | (0.3) | 429 | 4 | (0.9) | 50 | 1 | (2.0) |
| | SUPRAVENTRICULAR PREMATURE BEAT | 327 | 4 | (1.2) | 785 | 6 | (0.8) | 92 | | (0.0) | 1204 | 10 | (0.8) | 429 | 7 | (1.6) | 50 | 0 | (0.0) |
| | VENTRICULAR PREMATURE BEAT | 327 | 3 | (0.9) | 785 | 12 | (1.5) | 92 | | (0.0) | 1204 | 15 | (1.2) | 429 | 5 | (1.2) | 50 | 0 | (0.0) |
| | SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA | 327 | 0 | (0.0) | 785 | 0 | (0.0) | 92 | | (0.0) | 1204 | 0 | (0.0) | 429 | 0 | (0.0) | 50 | 0 | (0.0) |
| | VENTRICULAR TACHYCARDIA | 327 | 0 | (0.0) | 785 | 0 | (0.0) | 92 | | (0.0) | 1204 | 0 | (0.0) | 429 | 0 | (0.0) | 50 | 0 | (0.0) |
| | ATRIAL FIBRILLATION | 327 | 0 | (0.0) | 785 | 0 | (0.0) | 92 | | (0.0) | 1204 | 0 | (0.0) | 429 | 0 | (0.0) | 50 | 0 | (0.0) |
| | ATRIAL FLUTTER | 327 | 0 | (0.0) | 785 | 0 | (0.0) | 92 | | (0.0) | 1204 | 0 | (0.0) | 429 | 0 | (0.0) | 50 | 0 | (0.0) |
| CONDUCTION | 1° ATRIOVENTRICULAR BLOCK | 326 | 0 | (0.0) | 784 | 1 | (0.1) | 92 | | (0.0) | 1202 | 1 | (0.1) | 429 | 0 | (0.0) | 50 | 0 | (0.0) |
| | 2° ATRIOVENTRICULAR BLOCK | 327 | 0 | (0.0) | 785 | 0 | (0.0) | 92 | | (0.0) | 1204 | 0 | (0.0) | 429 | 0 | (0.0) | 50 | 0 | (0.0) |
| | 3° ATRIOVENTRICULAR BLOCK | 327 | 0 | (0.0) | 785 | 0 | (0.0) | 92 | | (0.0) | 1204 | 0 | (0.0) | 429 | 0 | (0.0) | 50 | 0 | (0.0) |
| | LEFT BUNDLE-BRANCH BLOCK | 327 | 0 | (0.0) | 785 | 0 | (0.0) | 92 | | (0.0) | 1204 | 0 | (0.0) | 429 | 0 | (0.0) | 50 | 0 | (0.0) |
| | RIGHT BUNDLE-BRANCH BLOCK | 327 | 0 | (0.0) | 785 | 2 | (0.3) | 92 | | (0.0) | 1204 | 2 | (0.2) | 429 | 0 | (0.0) | 50 | 0 | (0.0) |
| | PRE-EXCITATION SYNDROME | 327 | 0 | (0.0) | 785 | 0 | (0.0) | 92 | | (0.0) | 1204 | 0 | (0.0) | 429 | 0 | (0.0) | 50 | 0 | (0.0) |
| | OTHER INTRAVENTRICULAR CONDUCTION BLOCK | 326 | 0 | (0.0) | 785 | 1 | (0.1) | 92 | | (0.0) | 1203 | 1 | (0.1) | 429 | 1 | (0.2) | 50 | 0 | (0.0) |
| INFARCTION | ACUTE OR SUBACUTE | 327 | 0 | (0.0) | 785 | 0 | (0.0) | 92 | 0 | (0.0) | 1204 | 0 | (0.0) | 429 | 0 | (0.0) | 50 | | (0.0) |
| | OLD | 327 | 0 | (0.0) | 785 | 0 | (0.0) | 92 | 0 | (0.0) | 1204 | 0 | (0.0) | 429 | 0 | (0.0) | 50 | | (0.0) |
| ST/T | MYOCARDIAL ISCHEMIA | 327 | 3 | (0.9) | 785 | 8 | (1.0) | 92 | 0 | (0.0) | 1204 | 11 | (0.9) | 429 | 6 | (1.4) | 50 | | (0.0) |
| MORPHOLOGICAL | SYMMETRICAL T-WAVE INVERSIONS | 327 | 3 | (0.9) | 785 | 12 | (1.5) | 92 | 0 | (0.0) | 1204 | 15 | (1.2) | 429 | 12 | (2.8) | 50 | | (0.0) |
| | INCREASE IN QTcF (≥450 MSEC) | 326 | 7 | (2.1) | 784 | 15 | (1.9) | 91 | 4 | (4.4) | 1201 | 26 | (2.2) | 428 | 9 | (2.1) | 50 | | (0.0) |

Trials: 33107203, 33110230, 33110231.

Note: criteria for potentially clinically relevant ecg abnormalities are defined in CT-10.3.3 and CT-10.3.4.

[a]N is the total number of subjects with at least one post-baseline numeric result for the given ECG parameter.

[b]n is the number of subjects with a potentially clinically revelant ECG test abnormality.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-10.2.1.1＞

表2.7.4.7-128

CT-ST-SZ-10.2.1.2 Incidence of Potentially Clinically Relevant Changes in ECG Evaluations Fixed Dose Trials - Short-Term Controlled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | Brexpiprazole .25mg | | | Brexpiprazole 1mg | | | Brexpiprazole 2mg | | | Brexpiprazole 4mg | | | Placebo | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Type | Abnormality | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) | N[a] | n[b] | (%) |
| NOT APPLICABLE | NOT APPLICABLE | 85 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | (0.0) | 352 | 0 | (0.0) | 343 | 0 | (0.0) | 337 | 0 | (0.0) |
| RATE | TACHYCARDIA | 85 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | (0.0) | 352 | 0 | (0.0) | 343 | 0 | (0.0) | 337 | 0 | (0.0) |
| | BRADYCARDIA | 85 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | (0.0) | 352 | 0 | (0.0) | 343 | 0 | (0.0) | 337 | 0 | (0.0) |
| RHYTHM | SINUS TACHYCARDIA | 85 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | (0.0) | 352 | 2 | (0.6) | 343 | 1 | (0.3) | 337 | 1 | (0.3) |
| | SINUS BRADYCARDIA | 85 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | (0.0) | 352 | 2 | (0.6) | 343 | 2 | (0.6) | 337 | 4 | (1.2) |
| | SUPRAVENTRICULAR PREMATURE BEAT | 85 | 2 | (2.4) | 113 | 2 | (1.8) | 352 | 3 | (0.9) | 343 | 3 | (0.9) | 337 | 7 | (2.1) |
| | VENTRICULAR PREMATURE BEAT | 85 | 2 | (2.4) | 113 | 1 | (0.9) | 352 | 3 | (0.9) | 343 | 9 | (2.6) | 337 | 5 | (1.5) |
| | SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA | 85 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | (0.0) | 352 | 0 | (0.0) | 343 | 0 | (0.0) | 337 | 0 | (0.0) |
| | VENTRICULAR TACHYCARDIA | 85 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | (0.0) | 352 | 0 | (0.0) | 343 | 0 | (0.0) | 337 | 0 | (0.0) |
| | ATRIAL FIBRILLATION | 85 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | (0.0) | 352 | 0 | (0.0) | 343 | 0 | (0.0) | 337 | 0 | (0.0) |
| | ATRIAL FLUTTER | 85 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | (0.0) | 352 | 0 | (0.0) | 343 | 0 | (0.0) | 337 | 0 | (0.0) |
| CONDUCTION | 1° ATRIOVENTRICULAR BLOCK | 85 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | (0.0) | 352 | 1 | (0.3) | 342 | 0 | (0.0) | 337 | 0 | (0.0) |
| | 2° ATRIOVENTRICULAR BLOCK | 85 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | (0.0) | 352 | 0 | (0.0) | 343 | 0 | (0.0) | 337 | 0 | (0.0) |
| | 3° ATRIOVENTRICULAR BLOCK | 85 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | (0.0) | 352 | 0 | (0.0) | 343 | 0 | (0.0) | 337 | 0 | (0.0) |
| | LEFT BUNDLE-BRANCH BLOCK | 85 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | (0.0) | 352 | 0 | (0.0) | 343 | 0 | (0.0) | 337 | 0 | (0.0) |
| | RIGHT BUNDLE-BRANCH BLOCK | 85 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | (0.0) | 352 | 1 | (0.3) | 343 | 1 | (0.3) | 337 | 0 | (0.0) |
| | PRE-EXCITATION SYNDROME | 85 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | (0.0) | 352 | 0 | (0.0) | 343 | 0 | (0.0) | 337 | 0 | (0.0) |
| CONDUCTION | OTHER INTRAVENTRICULAR CONDUCTION BLOCK | 85 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | (0.0) | 352 | 0 | (0.0) | 343 | 1 | (0.3) | 337 | 1 | (0.3) |
| INFARCTION | ACUTE OR SUBACUTE | 85 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | (0.0) | 352 | 0 | (0.0) | 343 | 0 | (0.0) | 337 | 0 | (0.0) |
| | OLD | 85 | 0 | (0.0) | 113 | 0 | (0.0) | 352 | 0 | (0.0) | 343 | 0 | (0.0) | 337 | 0 | (0.0) |
| ST/T | MYOCARDIAL ISCHEMIA | 85 | 1 | (1.2) | 113 | 2 | (1.8) | 352 | 1 | (0.3) | 343 | 7 | (2.0) | 337 | 6 | (1.8) |
| MORPHOLOGICAL | SYMMETRICAL T-WAVE INVERSIONS | 85 | 2 | (2.4) | 113 | 1 | (0.9) | 352 | 7 | (2.0) | 343 | 5 | (1.5) | 337 | 12 | (3.6) |
| | INCREASE IN QTcF (≥450 MSEC) | 85 | 2 | (2.4) | 113 | 4 | (3.5) | 352 | 9 | (2.6) | 342 | 6 | (1.8) | 337 | 8 | (2.4) |

Trials: 33110230, 33110231.

Note: Criteria for potentially clinically relevant ECG abnormalities are defined in CT-10.3.3 and CT-10.3.4.

[a]N is the total number of subjects with at least one post-baseline numeric result for the given ECG parameter.

[b]n is the number of subjects with a potentially clinically revelant ECG test abnormality.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-10.2.1.2＞

表2.7.4.7-129
331-10-003
Incidence of Potentially Clinically Relevant Changes in ECG Evaluations - Period 2 (Safety Analysis Set)

| | | Brexpiprazole ( N =281 ) | | |
|---|---|---|---|---|
| Type | Abnormality | N[a] | n[b] | (%) |
| Rate | Tachycardia | 281 | 0 | (0.0) |
| | Bradycardia | 281 | 7 | (2.5) |
| Rhythm | Sinus Tachycardia | 281 | 0 | (0.0) |
| | Sinus Bradycardia | 281 | 7 | (2.5) |
| | Supraventricular Premature Beat | 281 | 2 | (0.7) |
| | Ventricular Premature Beat | 281 | 0 | (0.0) |
| | Supraventricular Tachycardia | 281 | 0 | (0.0) |
| | Ventricular Tachycardia | 281 | 0 | (0.0) |
| | Atrial Fibrillation | 281 | 0 | (0.0) |
| | Atrial Flutter | 281 | 0 | (0.0) |
| Conduction | 1° Atrioventricular Block | 281 | 0 | (0.0) |
| | 2° Atrioventricular Block | 281 | 0 | (0.0) |
| | 3° Atrioventricular Block | 281 | 0 | (0.0) |
| | Left Bundle-Branch Block | 281 | 0 | (0.0) |
| | Right Bundle-Branch Block | 281 | 3 | (1.1) |
| | Pre-Excitation Syndrome | 281 | 0 | (0.0) |
| | Other Intraventricular Conduction B | 281 | 3 | (1.1) |
| Infarction | Acute or Subacute | 281 | 0 | (0.0) |
| | Old | 281 | 0 | (0.0) |
| ST/T Morphological | Myocardial Ischemia | 281 | 0 | (0.0) |
| | Symmetrical T-Wave Inversions | 281 | 0 | (0.0) |
| | Increase in QTcF | 281 | 11 | (3.9) |
| | Increase in QTcB | 281 | 59 | (21.0) |

Note: Criteria for potentially clinically relevant ECG abnormalities are defined in Table 14.1.1.3-86.
a: N is the total number of subjects with at least one post-baseline numeric result for the given ECG parameter.
b: n is the number of subjects with a potentially clinically revelant ECG test abnormality.
＜資料番号5.3.5.2-01：Table 14.1.1.3-144より作成＞

表2.7.4.7-130
CT-LT-SZ-10.2.1 Incidence of Potentially Clinically Relevant Changes in ECG Evaluations
Long-Term Uncontrolled Trials Schizophrenia - Safety Sample

| | | Brexpiprazole | | |
|---|---|---|---|---|
| Type | Abnormality | N[a] | n[b] | (%) |
| RATE | TACHYCARDIA | 774 | 0 | (0.00) |
| | BRADYCARDIA | 774 | 0 | (0.00) |
| RHYTHM | SINUS TACHYCARDIA | 774 | 1 | (0.13) |
| | SINUS BRADYCARDIA | 774 | 20 | (2.58) |
| | SUPRAVENTRICULAR PREMATURE BEAT | 774 | 23 | (2.97) |
| | VENTRICULAR PREMATURE BEAT | 774 | 15 | (1.94) |
| | SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA | 774 | 0 | (0.00) |
| | VENTRICULAR TACHYCARDIA | 774 | 0 | (0.00) |
| | ATRIAL FIBRILLATION | 774 | 1 | (0.13) |
| | ATRIAL FLUTTER | 774 | 0 | (0.00) |
| CONDUCTION | 1° ATRIOVENTRICULAR BLOCK | 772 | 1 | (0.13) |
| | 2° ATRIOVENTRICULAR BLOCK | 774 | 1 | (0.13) |
| | 3° ATRIOVENTRICULAR BLOCK | 774 | 0 | (0.00) |
| | LEFT BUNDLE-BRANCH BLOCK | 774 | 0 | (0.00) |
| | RIGHT BUNDLE-BRANCH BLOCK | 774 | 9 | (1.16) |
| | PRE-EXCITATION SYNDROME | 774 | 0 | (0.00) |
| | OTHER INTRAVENTRICULAR CONDUCTION BLOCK | 774 | 1 | (0.13) |
| INFARCTION | ACUTE OR SUBACUTE | 774 | 0 | (0.00) |
| | OLD | 774 | 0 | (0.00) |
| ST/T | MYOCARDIAL ISCHEMIA | 774 | 11 | (1.42) |
| MORPHOLOGICAL | SYMMETRICAL T-WAVE INVERSIONS | 774 | 41 | (5.30) |
| | INCREASE IN QTcF (≥450 MSEC) | 772 | 33 | (4.27) |

Trials: 33108210, 33110237.

Note: criteria for potentially clinically relevant ECG abnormalities are defined in CT-10.3.3 and CT-10.3.4.

[a]N is the total number of subjects with at least one post-baseline numeric result for the given ECG parameter.

[b]n is the number of subjects with a potentially clinically revelant ECG test abnormality.

＜資料番号5.3.5.3-02：CT-LT-SZ-10.2.1＞

表2.7.4.7-131
331-10-231
Adverse Events (Japanese)

| Subject | Treatment Gropup | Age/Sex/ Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 7252155 | Brexpiprazole 0.25mg | 25/M/ASIAN | 下痢 (A) / INTERMITTENT DIARRHOEA | 胃腸障害 | 20[redacted] CONTINUING | 2 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 統合失調症 (ABE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 2 | UNLIKELY RELATED | YES (4) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 7262211 | Placebo | 54/M/ASIAN | 背部痛 (A) / BACKACHE | 筋骨格系および結合組織障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 22 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 胃潰瘍 (ABCDE) / GASTRIC ULCER | 胃腸障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 27 | POSSIBLY RELATED | YES (4,6) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 栄養障害 (AC) / MALNUTRITION | 代謝および栄養障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 21 | POSSIBLY RELATED | NO | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 悪心 / NAUSEA | 胃腸障害 | 20[redacted] 20[redacted] | -3 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| 7262212 | Brexpiprazole 4 mg | 51/M/ASIAN | 便秘 (A) / CONSTIPATION | 胃腸障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 35 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 擦過傷 (A) / ABRASION | 傷害、中毒および処置合併症 | 20[redacted] 20[redacted] | 22 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| 7262214 | Brexpiprazole 2 mg | 39/F/ASIAN | 便秘 (A) / CONSTIPATION | 胃腸障害 | 20[redacted] CONTINUING | 21 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERING/ RESOLVING |
| | | | 痔出血 (A) / BLEEDING HEMORRHOIDS | 胃腸障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 14 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 統合失調症 (AE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 13 | NOT RELATED | NO | MILD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 7262215 | Placebo | 48/M/ASIAN | 筋骨格痛 (A) / SHOULDER BLADE PAIN | 筋骨格系および結合組織障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 19 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 統合失調症 (AE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 14 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-131
331-10-231
Adverse Events (Japanese)

| Subject | Treatment Gropup | Age/Sex/ Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 7262216 | Brexpiprazole 2 mg | 39/M/ASIAN | 背部痛 / LOW BACK PAIN | 筋骨格系および結合組織障害 | 20[redacted] 20[redacted] | -12 | NOT RELATED | NO | MILD | NOT APPLICABLE | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 下痢 / DIARRHEA | 胃腸障害 | 20[redacted] 20[redacted] | -10 | NOT RELATED | NO | MILD | NOT APPLICABLE | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 傾眠 (A) SLEEPINESS URINARY | 神経系障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 14 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 失禁 (A) / URINARY INCONTINENCE | 腎および尿路障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 15 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 嘔吐 / VOMITING | 胃腸障害 | 20[redacted] | -13 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| 7262217 | Brexpiprazole 4 mg | 50/M/ASIAN | 便秘 / CONSTIPATION | 胃腸障害 | 20[redacted] 20[redacted] | -1 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 歯痛 (A) / TOOTHACHE | 胃腸障害 | 20[redacted] CONTINUING | 71 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| 7262582 | Placebo | 40/M/ASIAN | 鼻咽頭炎 (A) / COLD | 感染症および寄生虫症 | 20[redacted] 20[redacted] | 7 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | そう痒症 (AC) / PRURITUS | 皮膚および皮下組織障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 13 | POSSIBLY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| 7272232 | Brexpiprazole 2 mg | 41/F/ASIAN | 発熱 (A) / FEVER | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 20[redacted] 20[redacted] | 36 | UNLIKELY RELATED | NO | NO | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 統合失調症(ABCD) / SCHIZOPHRENIA AGGRAVATED | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 40 | POSSIBLY RELATED | YES (4) | MODERATE | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| 7272233 | Brexpiprazole 4 mg | 46/M/ASIAN | 便秘 (A) / CONSTIPATION | 胃腸障害 | 20[redacted] CONTINUING | 29 | UNLIKELY RELATED | NO | MODE RATE | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 齲歯 (A) / DENTAL CARIES | 胃腸障害 | 20[redacted] CONTINUING | 5 | NOT RELATED | NO | MODE RATE | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 統合失調症 (AE) / SCHIZOPHRENIA AGGRAVATED | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 11 | NOT RELATED | NO | MODE RATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 7282204 | Brexpiprazole 4 mg | 29/F/ASIAN | 挫傷 (A) / HEAD CONTUSION | 傷害、中毒および処置合併症 | 20[redacted] 20[redacted] | 7 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 頭痛 (A) / HEADACHE | 神経系障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 21 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| 7282205 | Placebo | 61/M/ASIAN | 統合失調症 (AE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 15 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |

表2.7.4.7-131
331-10-231
Adverse Events (Japanese)

| Subject | Treatment Groupup | Age/Sex/ Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | STDY day[c] | Study drug causality | Serious[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 7282206 | Brexpiprazole 2 mg | 65/F/ASIAN | 血中コルチゾール減少 (A) / CORTISOL REDUCED | 臨床検査 | 20[redacted] CONTINUING | 22 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 胸痛 (A) / CHEST PAIN | 一般・全身障害および投与部位の状態 | 20[redacted] CONTINUING | 48 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 鼻咽頭炎 (A) / COMMON COLD | 感染症および寄生虫症 | 20[redacted] 20[redacted] | 15 | UNLIKELY RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 統合失調症 (AE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 19 | UNLIKELY RELATED | NO | MODE RATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERED/ RESOLVED |
| 7282208 | Brexpiprazole 2 mg | 50/F/ASIAN | 挫傷 / BRUISE OF THE LEFT LOWER LEG | 傷害、中毒および処置合併症 | 20[redacted] CONTINUING | -7 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| | | | 筋肉痛 (A) / GASTROCNEMIUS MUSCLE PAIN | 筋骨格系および結合組織障害 | 20[redacted] CONTINUING | 8 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| 7282209 | Brexpiprazole 2.5 mg | 63/F/ASIAN | 口腔咽頭痛 (A) / PHARYNGALGIA | 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 8 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| 7282210 | Placebo | 28/M/ASIAN | そう痒症 (A) / CUTANEOUS PRURITUS | 皮膚および皮下組織障害 | 20[redacted] CONTINUING | 13 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED |
| 7302638 | Placebo | 24/M/ASIAN | 尿中アラニンアミノペプチダーゼ増加 (A) / ALT RISE | 臨床検査 | 20[redacted] CONTINUING | 12 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERING/ RESOLVING |
| | | | 便秘 (A) / CONSTIPATION | 胃腸障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 17 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 眼乾燥 (A) / DRY EYE | 眼障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 25 | NOT RELATED | NO | MILD | DOSE NOT CHANGED | RECOVERED/ RESOLVED |
| | | | 統合失調症 (AE) / WORSENING OF SCHIZOPHRENIA | 精神障害 | 20[redacted] CONTINUING | 9 | NOT RELATED | NO | MODE RATE | DRUG WITHDRAWN | RECOVERING/ RESOLVING |

MedDRA Version16.0

[a] Adverse events coded in MedDRA V16.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events: A=all, B=serious, C=potentially drug-related, D=serious and potentially drug-related, E=study medication discontinuation, F=death.

[b] Adverse event start/end date may be estimated. [c] Study day = AE onset date - study drug start date + 1.

[d] Numbers in parentheses indicate the serious criteria met: 1=death, 2=life-threatening condition, 3=persistent or significant disability/incapacity, 4=hospitalization, 5=congenital anomaly or birth defect, 6=medically significant condition

＜資料番号5.3.5.1-03：AE-1より作成＞

表2.7.4.7-132
331-10-237
CT-7.1.2 Extent of Exposure to Study Medication - Phase A

| | Total | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Mean daily dose (mg/day) | | | | |
| Days | N | (%) | Mean | Min | Max |
| DAY 1 - 28 | 238 | (100.0) | 1.49 | 0.47 | 2.47 |
| DAY 29 - 56 | 79 | (33.1) | 1.93 | 0.00 | 2.00 |
| ENDPOINT[a] | 238 | (100.0) | 1.97 | 0.00 | 4.00 |

[a]Endpoint represents the subjects last dose level.
＜資料番号5.3.5.4-01：CT-7.1.2＞

表2.7.4.7-133
331-10-237
CT-7.1.1.1 Extent of Exposure to Study Medication - Phase B All Subject

| | Total | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Mean daily dose (mg/day) | | | | |
| Days | N | (%) | Mean | Min | Max |
| DAY 1 - 28 | 1031 | (100.0) | 2.72 | 0.77 | 4.13 |
| DAY 29 - 56 | 908 | (88.0) | 3.15 | 0.00 | 5.93 |
| DAY 57 - 84 | 805 | (78.0) | 3.22 | 0.00 | 4.29 |
| DAY 85 - 112 | 760 | (73.7) | 3.24 | 0.00 | 4.00 |
| DAY 113 - 140 | 702 | (68.0) | 3.29 | 0.00 | 4.14 |
| DAY 141 - 168 | 671 | (65.0) | 3.29 | 0.00 | 4.74 |
| DAY 169 - 196 | 648 | (62.8) | 3.29 | 0.00 | 4.57 |
| DAY 197 - 224 | 506 | (49.0) | 3.28 | 0.00 | 4.00 |
| DAY 225 - 252 | 487 | (47.2) | 3.27 | 0.00 | 4.00 |
| DAY 253 - 280 | 473 | (45.8) | 3.28 | 0.81 | 4.14 |
| DAY 281 - 308 | 446 | (43.2) | 3.27 | 0.00 | 4.00 |
| DAY 309 - 336 | 435 | (42.1) | 3.24 | 0.00 | 4.38 |
| DAY 337 - 364 | 420 | (40.7) | 3.24 | 0.00 | 4.00 |
| DAY > 364 | 110 | (10.6) | 3.23 | 0.00 | 4.00 |
| ENDPOINT[a] | 1031 | (100.0) | 3.01 | 0.00 | 54.00 |

[a]Endpoint represents the subjects last dose level.
＜資料番号5.3.5.4-01：CT-7.1.1.1＞

表2.7.4.7-134
14644B
Panel 16 Exposure to IMP (APTS)

| | | Total | |
|---|---|---|---|
| Number of Patients | | 209 | |
| Patients Treated | Missing | 11 | (5.3) |
| | 1 - 28 Days n (%) | 26 | (12.4) |
| | 29 - 98 Days n (%) | 39 | (18.7) |
| | 99 - 182 Days n (%) | 8 | (3.8) |
| | 183 - 364 Days n (%) | 100 | (47.8) |
| | 365 - 371 Days n (%) | 25 | (12.0) |
| Days Exposed to IMP | N | 198 | |
| | Mean | 237 | |
| | Median | 361 | |
| | SD | 149 | |
| | Min | 1 | |
| | Max | 371 | |
| Patient Years of Exposure | Sum | 128 | |

＜資料番号5.3.5.4-02：Panel 16＞

表2.7.4.7-135
14644B
Table 24 Mean and Modal Dose of IMP (APTS)

| | | Total |
|---|---|---|
| Number of Patients | | 209 |
| Modal dose of IMP (mg) | N | 206 |
| | Mean | 3.18 |
| | SD | 0.87 |
| | Min | 1.00 |
| | Max | 4.00 |
| | Median | 3.00 |
| Mean dose of IMP (mg) | N | 206 |
| | Mean | 3.07 |
| | SD | 0.76 |
| | Min | 1.00 |
| | Max | 4.00 |
| | Median | 3.20 |

＜資料番号5.3.5.4-02：Table 24＞

表2.7.4.7-136
331-10-237
CT-9.1.1 Listing of Deaths - Phase B

| Subject | Treatment group | PHS | Age/Sex/ Race | AE (MedDRA PT[a]/ Verbatim term) | System organ class | Start/ End[b] | STDY day[c] | Study drug causality | Seri-ous[d] | Severity | Action regarding study drug | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 028S00120700 | PRIOR PLACEBO | B | 35/M/ WHITE | 自殺既遂 (ABF) / SUICIDE. THERE WAS NOT ANY MEDICAL HISTORY OF SUICIDAL TENDENCY. | 精神障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 173 | NOT RELATED | YES (1) | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | FATAL |
| 400S00130437 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 61/F/ WHITE | 心不全 (ABF) / DECOMPENSATION OF CHRONIC HEART FAILURE | 心臓障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 213 | NOT RELATED | YES (1) | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | FATAL |
| 541S00012435 | PRIOR BREXPIPRAZOLE | B | 46/M/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 穿孔性胃潰瘍 (ABF) / PERFORATED GASTRIC ULCER | 胃腸障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 2 | NOT RELATED | YES (1, 6) | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | FATAL |
| | | | | 腹膜炎 (ABF) / PERITONITIS | 感染症および寄生虫症 | 20[redacted] 20[redacted] | 2 | NOT RELATED | YES (1, 6) | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | FATAL |
| 563S00234222 | DENOVO | B | 63/M/ WHITE | 冠動脈疾患 (ABF) / CORONARY ARTERY DISEASE | 心臓障害 | 20[redacted] 20[redacted] | 367 | NOT RELATED | YES (1, 6) | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | FATAL |
| 570S00064064 | DENOVO | B | 56/F/ BLACK OR AFRICAN AMERICAN | 敗血症性ショック (ABF) / SEPTIC SHOCK | 感染症および寄生虫症 | 20[redacted] 20[redacted] | 316 | NOT RELATED | YES (1) | SEVERE | DOSE NOT CHANGED | FATAL |
| 960S82615198 | PRIOR PLACEBO | B | 48/F/ WHITE | 子宮癌 (ABEF) / CANCER COLLI UTERI | 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] 20[redacted] (D) | 33 | NOT RELATED | YES (1) | SEVERE | DRUG WITHDRAWN | FATAL |

海外長期統合に含まれている事象も含む
MedDRA Version 18.0

[a]Adverse events coded in MedDRA V18.0. Letters in parentheses after the MedDRA term indicate it is counted in these subsets of treatment-emergent adverse events: A = all, B = serious, C = potentially drug-related, D = serious and potentially drug-related, E = study medication discontinuation, F = death.

[b]Letters in parentheses after the date or time indicate that part of the date or time was estimated: D = day, M = month, Y = year, H = hour, M = minutes.

[c]Study day = AE onset date - study drug start date + 1.

[d]Numbers in parentheses indicate the serious criteria met: 1 = death, 2 = life-threatening condition, 3 = persistent or significant disability/incapacity, 4 = hospitalization, 5 = congenital anomaly or birth defect, 6 = medically significant condition

＜資料番号5.3.5.4-01：CT-9.1.1＞

表2.7.4.7-137
CT-ST-SZ-8.2.5 Criteria for Potentially Clinically Relevant Abnormalities in Laboratory Test Values

| Standard laboratory test | Unit | Potentially clinically relevant criterion[a] |
|---|---|---|
| ALKALINE PHOSPHATASE | U/L | ≥ 3 x ULN |
| ALT (SGPT) | U/L | ≥ 3 x ULN |
| AST (SGOT) | U/L | ≥ 3 x ULN |
| BILIRUBIN, TOTAL | MG/DL | ≥ 2.0 mg/dL |
| CALCIUM | MG/DL | ≤ 8.2 mg/dL OR ≥ 12 mg/dL |
| CHLORIDE | MEQ/L | ≤ 90 mEq/L OR ≥ 118 mEq/L |
| CHOLESTEROL, FASTING | MG/DL | ≥ 240 mg/dL |
| CPK, TOTAL | U/L | ≥ 3 x ULN |
| CREATININE | MG/DL | ≥ 2.0 mg/dL |
| EOSINOPHILS | % | ≥ 10% |
| GLUCOSE | MG/DL | ≥ 200 mg/dL |
| GLUCOSE FASTING, SERUM | MG/DL | ≥ 100 mg/dL |
| HDL CHOLESTEROL, FASTING | MG/DL | FEMALE < 50 mg/dL<br>MALE < 40 mg/dL |
| HEMATOCRIT | % | FEMALE ≤ 32 % AND ≥ 3 PERCENTAGE POINT DECREASE FROM BAS<br>MALE ≤ 37 % AND ≥ 3 PERCENTAGE POINT DECREASE FROM BAS |
| HEMOGLOBIN | G/DL | FEMALE ≤ 9.5 g/dL<br>MALE ≤ 11.5 g/dL |
| LACTIC DEHYDROGENASE | U/L | ≥ 3 x ULN |
| LDL CHOLESTEROL, FASTING | MG/DL | ≥ 160 mg/dL |
| LDL DIRECT, FASTING | MG/DL | ≥ 160 mg/dL |
| NEUTROPHILS | % | ≤ 15% |
| NEUTROPHILS, ABSOLUTE | THOUS/UL | ≤ 1 THOUS/uL |
| PLATELET COUNT | THOUS/UL | ≤ 75 THOUS/uL OR ≥ 700 THOUS/uL |
| POTASSIUM | MEQ/L | ≤ 2.5 mEq/L OR ≥ 6.5 mEq/L |
| PROLACTIN | NG/ML | > 1 x ULN |
| SODIUM | MEQ/L | ≤ 126 mEq/L OR ≥ 156 mEq/L |
| TOTAL CHOLESTEROL, FASTING | MG/DL | ≥ 240 mg/dL |
| TRIGLYCERIDES, FASTING | MG/DL | ≥ 150 mg/dL |
| UREA NITROGEN | MG/DL | ≥ 30 mg/dL |
| URIC ACID | MG/DL | FEMALE ≥ 8.5 mg/dL<br>MALE ≥ 10.5 mg/dL |
| WHITE BLOOD COUNT | THOUS/UL | ≤ 2.8 THOUS/uL OR ≥ 16.0 THOUS/uL |

[a]ULN = Upper limit of the normal range.
＜資料番号5.3.5.3-02：CT-ST-SZ-8.2.5＞

# 参考文献


1 メタボリックシンドローム診断基準検討委員会. メタボリックシンドロームの定義と診断基準. 日本内科学会雑誌. 2005: 94 (4): 188-203.

2 Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001;285(19):2486-97.

3 Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation. 2005;112:2735-52.