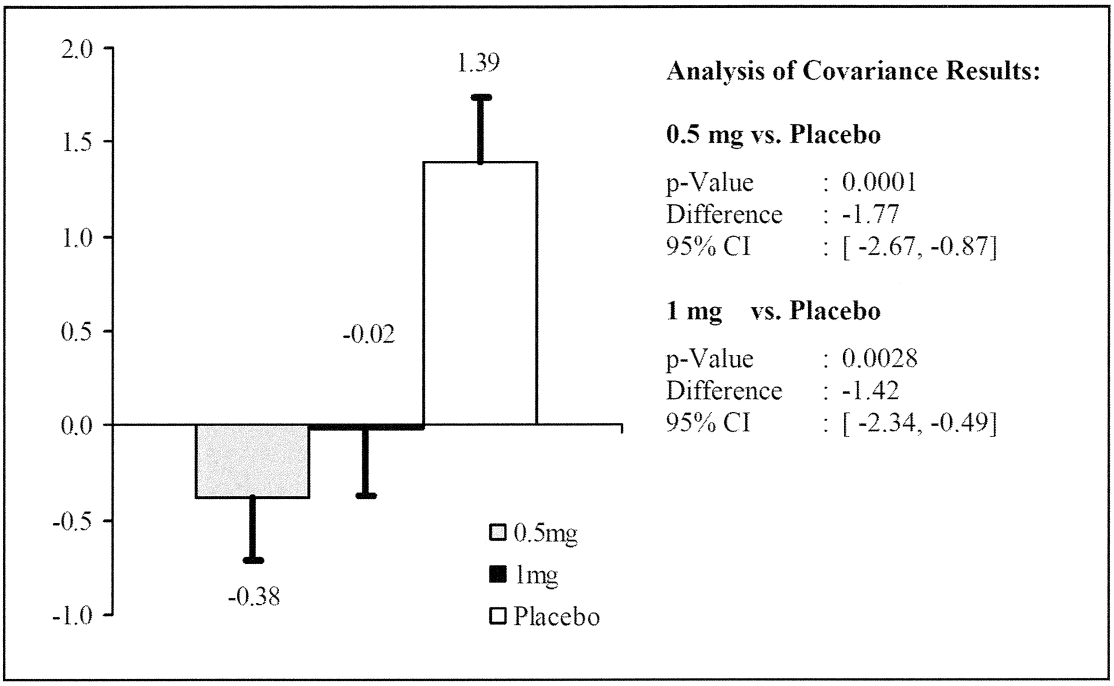


解析対象：ITT 解析対象集団

図 2.7.6.19-28　治療期終了時における PD-QUALIF social サブスコアのベースラインからの変化量

3）安全性の評価

① 治験薬の曝露状況

治験薬投与日数及び総投与量を表 2.7.6.19-6 に示した。

治験薬投与日数及び総投与量の平均値は、本剤 0.5 mg 群では 169.5 日及び 84.8 mg、本剤 1 mg 群では 170.5 日及び 170.5 mg であった。プラセボ群の治験薬投与日数の平均値は 169.5 日であった。

表 2.7.6.19-6　治験薬投与日数及び総投与量

		本剤 0.5 mg 群	本剤 1 mg 群	プラセボ群	全体
治験薬投与日数（日）	N	164	149	159	472
	計	27801	25410	26945	80156
	平均値	169.5	170.5	169.5	169.8
	中央値	183.0	183.0	183.0	183.0
	最小値	8.0	8.0	2.0	2.0
	最大値	246.0	212.0	240.0	246.0
総投与量（mg）*	N	164	149	159	472
	計	13901	25410	0.0	39311
	平均値	84.8	170.5	0.0	83.3
	中央値	91.5	183.0	0.0	91.5
	最小値	4.0	8.0	0.0	0.0
	最大値	123.0	212.0	0.0	212.0

*治験薬初回投与日と治験薬最終投与日との間の服薬遵守を 100%とした

② 有害事象の概要

有害事象の概要を表 2.7.6.19-7 に示した。

有害事象の発現頻度は、本剤 0.5 mg 群では 90.9%（149/164 例）644 件、本剤 1 mg 群では 94.6%（141/149 例）663 件、プラセボ群では 87.4%（139/159 例）587 件であった。

治験薬との因果関係が「関連あり」の有害事象の発現頻度は、本剤 0.5 mg 群では 68.9%（113/164 例）344 件、本剤 1 mg 群では 73.8%（110/149 例）392 件、プラセボ群では 61.0%（97/159 例）275 件であった。

有害事象の程度は、ほとんどが軽度又は中等度であった。高度の有害事象は、本剤 0.5 mg 群では 15.2%（25/164 例）45 件、本剤 1 mg 群では 16.8%（25/149 例）43 件、プラセボ群では 13.2%（21/159 例）33 件であった。

重篤な有害事象の発現頻度は、本剤 0.5 mg 群では 12.8%（21/164 例）44 件、本剤 1 mg 群では 12.1%（18/149 例）28 件、プラセボ群では 8.8%（14/159 例）23 件であった。

治験薬投与中止に至った有害事象の発現頻度は、本剤 0.5 mg 群では 11.6%（19/164 例）44 件、本剤 1 mg 群では 9.4%（14/149 例）25 件、プラセボ群では 6.9%（11/159 例）30 件であった。

治験薬との因果関係が「関連あり」の有害事象の発現頻度について、プラセボ群と比較して本剤 0.5 mg 群は同程度であり、本剤 1 mg 群では高かった。

有害事象、程度別の有害事象、重篤な有害事象及び治験薬投与中止に至った有害事象の発現頻度について、群間で大きな違いはみられなかった。

表 2.7.6.19-7　有害事象の概要

	本剤 0.5 mg 群 (N=164)		本剤 1 mg 群 (N=149)		プラセボ群 (N=159)	
	件数	例数 (%)	件数	例数 (%)	件数	例数 (%)
有害事象	644	149 (90.9)	663	141 (94.6)	587	139 (87.4)
関連あり [1)]	344	113 (68.9)	392	110 (73.8)	275	97 (61.0)
関連なし	300	36 (22.0)	271	31 (20.8)	312	42 (26.4)
程度別の有害事象						
軽度	345	40 (24.4)	412	51 (34.2)	325	48 (30.2)
中等度	254	84 (51.2)	208	65 (43.6)	229	70 (44.0)
高度	45	25 (15.2)	43	25 (16.8)	33	21 (13.2)
重篤な有害事象	44	21 (12.8)	28	18 (12.1)	23	14 (8.8)
治験薬投与中止に至った有害事象	44	19 (11.6)	25	14 (9.4)	30	11 (6.9)

解析対象：安全性データの解析対象集団

1) 治験薬との因果関係が「関連あり」の有害事象は、「Unrelated」以外の有害事象とした

TVP-1012 NDA Analysis of Adverse Event for TVP-1012/133, 122 and 232 Study（5.3.5.3-1）Table1.1.1 から引用

③ 有害事象

有害事象の発現頻度を表 2.7.6.19-8 に示した。

各群で発現頻度が 2%以上の有害事象は、本剤 0.5 mg 群ではジスキネジア 17.7%（29/164 例）、転倒 11.6%（19/164 例）、鼻咽頭炎 10.4%（17/164 例）、悪心 9.8%（16/164 例）、浮動性めまい 9.1%（15/164 例）、頭痛及び不眠症が各 7.3%（12/164 例）、下痢、尿路感染及び平衡障害が各 6.1%（10/164 例）、呼吸困難 5.5%（9/164 例）、上気道感染及び関節痛が各 4.9%（8/164 例）、背部痛、基底細胞癌、傾眠及び起立性低血圧が各 4.3%（7/164 例）、便秘、嘔吐及び幻覚が各 3.7%（6/164 例）、疲労、筋痙縮、不安及び錯乱状態が各 3.0%（5/164 例）、上腹部痛、口内乾燥、消化不良、末梢性浮腫、無力症、歩行障害、細菌尿、挫傷、体重減少、

高コレステロール血症、関節炎、体位性めまい、ジストニア、頻尿、多汗症及び高血圧が各2.4%（4/164例）であった。

本剤1 mg群ではジスキネジア18.1%（27/149例）、悪心12.1%（18/149例）、頭痛11.4%（17/149例）、転倒10.7%（16/149例）、尿路感染10.1%（15/149例）、体重減少9.4%（14/149例）、浮動性めまい及び便秘が各8.7%（13/149例）、起立性低血圧7.4%（11/149例）、嘔吐6.7%（10/149例）、口内乾燥、背部痛、不眠症及び傾眠が各6.0%（9/149例）、疲労及び食欲減退が各5.4%（8/149例）、下痢、末梢性浮腫、鼻咽頭炎及び関節痛が各4.7%（7/149例）、腹痛、上気道感染、挫傷、四肢痛及びうつ病が各4.0%（6/149例）、筋骨格痛、平衡障害、手根管症候群、感覚鈍麻、幻覚及び多汗症が各3.4%（5/149例）、腹部不快感、無力症、頚部痛、ジストニア、錯感覚、異常な夢、呼吸困難及び発疹が各2.7%（4/149例）、貧血、細菌尿、歯肉炎、靭帯捻挫、筋力低下、体位性めまい、すくみ現象、睡眠障害及び口腔咽頭痛が各2.0%（3/149例）であった。

プラセボ群では尿路感染10.1%（16/159例）、疲労、頭痛及びジスキネジアが各9.4%（15/159例）、浮動性めまい8.8%（14/159例）、悪心及び転倒が各8.2%（13/159例）、背部痛7.5%（12/159例）、不眠症6.3%（10/159例）、鼻咽頭炎5.7%（9/159例）、便秘及びうつ病が各5.0%（8/159例）、上気道感染4.4%（7/159例）、下痢3.8%（6/159例）、口内乾燥、末梢性浮腫、末梢腫脹、筋痙縮、四肢痛、振戦、不安及び口腔咽頭痛が各3.1%（5/159例）、体重減少、関節腫脹、筋肉痛、胸痛、基底細胞癌、オンオフ現象、傾眠、幻覚、咳嗽及び高血圧が各2.5%（4/159例）であった。

本剤0.5 mg群でみられた有害事象の発現頻度は、プラセボ群と比較して疲労の発現頻度が低く、ジスキネジア及び平衡障害の発現頻度が高かった。本剤1 mg群でみられた有害事象の発現頻度は、プラセボ群と比較して嘔吐、ジスキネジア、体重減少及び起立性低血圧の発現頻度が高かった。

表 2.7.6.19-8　有害事象の発現頻度

器官別大分類 基本語	本剤 0.5 mg 群 (N=164)	本剤 1 mg 群 (N=149)	プラセボ群 (N=159)
全有害事象	149 (90.9)	141 (94.6)	139 (87.4)
血液およびリンパ系障害	3 (1.8)	4 (2.7)	3 (1.9)
貧血	1 (0.6)	3 (2.0)	2 (1.3)
鉄欠乏性貧血	1 (0.6)	-	1 (0.6)
内出血発生の増加傾向	1 (0.6)	-	-
悪性貧血	-	1 (0.7)	-
心臓障害	10 (6.1)	4 (2.7)	5 (3.1)
第一度房室ブロック	-	1 (0.7)	2 (1.3)
頻脈	2 (1.2)	-	1 (0.6)
うっ血性心不全	1 (0.6)	1 (0.7)	-
心室性期外収縮	1 (0.6)	-	1 (0.6)
不安定狭心症	1 (0.6)	-	-
不整脈	1 (0.6)	-	-
心房頻脈	1 (0.6)	-	-
徐脈	-	1 (0.7)	-
右脚ブロック	-	-	1 (0.6)
心停止	1 (0.6)	-	-
冠動脈疾患	-	-	1 (0.6)
冠動脈閉塞	1 (0.6)	-	-
僧帽弁閉鎖不全症	1 (0.6)	-	-
動悸	-	1 (0.7)	-
洞性徐脈	-	-	1 (0.6)
洞結節機能不全	-	1 (0.7)	-
洞性頻脈	-	-	1 (0.6)
三尖弁閉鎖不全症	1 (0.6)	-	-
心室壁運動低下	1 (0.6)	-	-
心室性頻脈	1 (0.6)	-	-
先天性、家族性および遺伝性障害	-	-	1 (0.6)
サラセミア	-	-	1 (0.6)
耳および迷路障害	6 (3.7)	1 (0.7)	3 (1.9)
耳鳴	1 (0.6)	1 (0.7)	1 (0.6)
耳不快感	1 (0.6)	-	1 (0.6)
聴力低下	1 (0.6)	-	1 (0.6)
耳の障害	1 (0.6)	-	-
耳痛	1 (0.6)	-	-
耳漏	1 (0.6)	-	-
鼓膜穿孔	1 (0.6)	-	-
内分泌障害	2 (1.2)	1 (0.7)	-
甲状腺腫	1 (0.6)	1 (0.7)	-
甲状腺機能亢進症	1 (0.6)	-	-

解析対象：安全性データの解析対象集団
例数（%）
有害事象名：MedDRA/J ver[redacted]、TVP-1012 NDA Analysis of Adverse Event for TVP-1012/133, 122 and 232 Study（5.3.5.3-1）Table2.1.1.1 から引用

表 2.7.6.19-8　有害事象の発現頻度（続き）

器官別大分類 基本語	本剤 0.5 mg 群 (N=164)	本剤 1 mg 群 (N=149)	プラセボ群 (N=159)
眼障害	3 (1.8)	12 (8.1)	7 (4.4)
眼乾燥	-	1 (0.7)	2 (1.3)
霧視	-	2 (1.3)	1 (0.6)
眼充血	-	1 (0.7)	1 (0.6)
羞明	-	1 (0.7)	1 (0.6)
視力障害	-	2 (1.3)	-
アレルギー性眼瞼炎	1 (0.6)	-	-
結膜充血	-	-	1 (0.6)
アレルギー性結膜炎	1 (0.6)	-	-
複視	-	1 (0.7)	-
眼瞼紅斑	-	1 (0.7)	-
眼刺激	1 (0.6)	-	-
眼そう痒症	-	1 (0.7)	-
緑内障	-	-	1 (0.6)
眼部不快感	-	1 (0.7)	-
視力低下	-	1 (0.7)	-
硝子体浮遊物	-	1 (0.7)	-
胃腸障害	48 (29.3)	44 (29.5)	47 (29.6)
悪心	16 (9.8)	18 (12.1)	13 (8.2)
便秘	6 (3.7)	13 (8.7)	8 (5.0)
下痢	10 (6.1)	7 (4.7)	6 (3.8)
口内乾燥	4 (2.4)	9 (6.0)	5 (3.1)
嘔吐	6 (3.7)	10 (6.7)	2 (1.3)
消化不良	4 (2.4)	2 (1.3)	3 (1.9)
上腹部痛	4 (2.4)	2 (1.3)	2 (1.3)
腹痛	1 (0.6)	6 (4.0)	-
腹部不快感	-	4 (2.7)	2 (1.3)
歯痛	2 (1.2)	1 (0.7)	3 (1.9)
齲歯	1 (0.6)	1 (0.7)	2 (1.3)
胃食道逆流性疾患	2 (1.2)	1 (0.7)	1 (0.6)
嚥下障害	1 (0.6)	2 (1.3)	-
鼠径ヘルニア	2 (1.2)	-	1 (0.6)
腹部膨満	-	1 (0.7)	1 (0.6)
軟便	1 (0.6)	1 (0.7)	-
大腸ポリープ	2 (1.2)	-	-
流涎過多	1 (0.6)	-	1 (0.6)
歯の障害	1 (0.6)	-	1 (0.6)
腹部硬直	1 (0.6)	-	-
アフタ性潰瘍	-	-	1 (0.6)
呼気臭	-	1 (0.7)	-
大腸炎	-	-	1 (0.6)
潰瘍性大腸炎	-	-	1 (0.6)
クローン病	-	-	1 (0.6)
十二指腸潰瘍	1 (0.6)	-	-
おくび	-	-	1 (0.6)
胃粘膜紅斑	-	1 (0.7)	-

解析対象：安全性データの解析対象集団
例数（%）
有害事象名：MedDRA/J ver[redacted]、TVP-1012 NDA Analysis of Adverse Event for TVP-1012/133, 122 and 232 Study（5.3.5.3-1）Table2.1.1.1 から引用

表 2.7.6.19-8　有害事象の発現頻度（続き）

器官別大分類 基本語	本剤 0.5 mg 群 (N=164)	本剤 1 mg 群 (N=149)	プラセボ群 (N=159)
胃腸障害（続き）			
胃潰瘍	1 (0.6)	-	-
胃炎	1 (0.6)	-	-
歯肉障害	-	-	1 (0.6)
歯肉痛	-	-	1 (0.6)
裂孔ヘルニア	-	1 (0.7)	-
胃酸過多	1 (0.6)	-	-
口の感覚鈍麻	1 (0.6)	-	-
腸閉塞	-	1 (0.7)	-
過敏性腸症候群	-	-	1 (0.6)
弛緩歯	-	-	1 (0.6)
吸収不良	-	-	1 (0.6)
食道痙攣	1 (0.6)	-	-
食道炎	1 (0.6)	-	-
口腔障害	-	-	1 (0.6)
レッチング	-	1 (0.7)	-
小腸閉塞	-	1 (0.7)	-
口内炎	-	-	1 (0.6)
歯の脱落	-	-	1 (0.6)
上部消化管出血	1 (0.6)	-	-
一般・全身障害および投与部位の状態	20 (12.2)	27 (18.1)	39 (24.5)
疲労	5 (3.0)	8 (5.4)	15 (9.4)
末梢性浮腫	4 (2.4)	7 (4.7)	5 (3.1)
無力症	4 (2.4)	4 (2.7)	3 (1.9)
胸痛	3 (1.8)	2 (1.3)	4 (2.5)
歩行障害	4 (2.4)	1 (0.7)	3 (1.9)
末梢腫脹	2 (1.2)	-	5 (3.1)
発熱	2 (1.2)	1 (0.7)	2 (1.3)
胸部不快感	1 (0.6)	1 (0.7)	2 (1.3)
倦怠感	1 (0.6)	1 (0.7)	2 (1.3)
インフルエンザ様疾患	2 (1.2)	1 (0.7)	-
悪寒	1 (0.6)	-	1 (0.6)
疼痛	-	1 (0.7)	1 (0.6)
口渇	-	1 (0.7)	1 (0.6)
腋窩痛	-	1 (0.7)	-
嚢胞破裂	-	-	1 (0.6)
ヘルニア	-	1 (0.7)	-
腫瘤	-	1 (0.7)	-
肝胆道系障害	1 (0.6)	-	1 (0.6)
胆嚢炎	1 (0.6)	-	1 (0.6)
免疫系障害	2 (1.2)	1 (0.7)	2 (1.3)
季節性アレルギー	2 (1.2)	1 (0.7)	2 (1.3)

解析対象：安全性データの解析対象集団
例数（%）
有害事象名：MedDRA/J ver[redacted]、TVP-1012 NDA Analysis of Adverse Event for TVP-1012/133, 122 and 232 Study（5.3.5.3-1）Table2.1.1.1 から引用

表 2.7.6.19-8　有害事象の発現頻度（続き）

器官別大分類 基本語	本剤 0.5 mg 群 (N=164)	本剤 1 mg 群 (N=149)	プラセボ群 (N=159)
感染症および寄生虫症	52 (31.7)	48 (32.2)	46 (28.9)
尿路感染	10 (6.1)	15 (10.1)	16 (10.1)
鼻咽頭炎	17 (10.4)	7 (4.7)	9 (5.7)
上気道感染	8 (4.9)	6 (4.0)	7 (4.4)
細菌尿	4 (2.4)	3 (2.0)	2 (1.3)
副鼻腔炎	3 (1.8)	2 (1.3)	3 (1.9)
歯感染	2 (1.2)	1 (0.7)	2 (1.3)
ウイルス性胃腸炎	1 (0.6)	2 (1.3)	1 (0.6)
歯肉炎	1 (0.6)	3 (2.0)	-
気管支炎	1 (0.6)	1 (0.7)	1 (0.6)
蜂巣炎	-	2 (1.3)	1 (0.6)
皮膚真菌感染	-	1 (0.7)	2 (1.3)
肺炎	1 (0.6)	-	2 (1.3)
術後創感染	1 (0.6)	2 (1.3)	-
歯膿瘍	1 (0.6)	-	2 (1.3)
耳感染	-	1 (0.7)	1 (0.6)
ヘリコバクター感染	2 (1.2)	-	-
帯状疱疹	2 (1.2)	-	-
足部白癬	1 (0.6)	1 (0.7)	-
ウイルス感染	1 (0.6)	1 (0.7)	-
感染性関節炎	-	1 (0.7)	-
感染性滑液包炎	1 (0.6)	-	-
ブドウ球菌感染性滑液包炎	1 (0.6)	-	-
膀胱炎	-	-	1 (0.6)
出血性腸憩室炎	1 (0.6)	-	-
眼感染	-	-	1 (0.6)
真菌感染	-	-	1 (0.6)
胃腸炎	-	-	1 (0.6)
ヘリコバクター性胃炎	1 (0.6)	-	-
単純ヘルペス	-	1 (0.7)	-
麦粒腫	-	1 (0.7)	-
膿痂疹	-	-	1 (0.6)
感染性皮膚嚢腫	-	1 (0.7)	-
インフルエンザ	-	1 (0.7)	-
腎感染	-	-	1 (0.6)
限局性感染	-	-	1 (0.6)
爪感染	-	-	1 (0.6)
外耳炎	1 (0.6)	-	-
術後膿瘍	-	-	1 (0.6)
腎盂腎炎	-	1 (0.7)	-
癜風	-	-	1 (0.6)
ウイルス性鼻炎	-	1 (0.7)	-
創傷感染	1 (0.6)	-	-

解析対象：安全性データの解析対象集団
例数（%）
有害事象名：MedDRA/J ver[redacted]、TVP-1012 NDA Analysis of Adverse Event for TVP-1012/133, 122 and 232 Study（5.3.5.3-1）Table2.1.1.1 から引用

表 2.7.6.19-8　有害事象の発現頻度（続き）

器官別大分類 基本語	本剤 0.5 mg 群 (N=164)	本剤 1 mg 群 (N=149)	プラセボ群 (N=159)
傷害、中毒および処置合併症	30 (18.3)	34 (22.8)	28 (17.6)
転倒	19 (11.6)	16 (10.7)	13 (8.2)
挫傷	4 (2.4)	6 (4.0)	2 (1.3)
裂傷	2 (1.2)	2 (1.3)	-
靱帯捻挫	1 (0.6)	3 (2.0)	-
処置による疼痛	-	2 (1.3)	2 (1.3)
皮膚擦過傷	2 (1.2)	1 (0.7)	1 (0.6)
足骨折	-	2 (1.3)	1 (0.6)
四肢損傷	3 (1.8)	-	-
肉離れ	2 (1.2)	-	1 (0.6)
交通事故	2 (1.2)	1 (0.7)	-
節足動物咬傷	-	2 (1.3)	-
背部損傷	-	1 (0.7)	1 (0.6)
骨挫傷	-	2 (1.3)	-
関節損傷	1 (0.6)	1 (0.7)	-
外傷後疼痛	1 (0.6)	1 (0.7)	-
術後創合併症	-	1 (0.7)	1 (0.6)
腱断裂	-	1 (0.7)	1 (0.6)
歯牙破折	-	1 (0.7)	1 (0.6)
外傷性血腫	-	2 (1.3)	-
創傷	-	2 (1.3)	-
動脈損傷	-	-	1 (0.6)
軟骨損傷	1 (0.6)	-	-
白内障手術合併症	-	-	1 (0.6)
頚椎骨折	1 (0.6)	-	-
眼部化学熱傷	-	1 (0.7)	-
上顎炎	1 (0.6)	-	-
眼挫傷	1 (0.6)	-	-
顔面損傷	1 (0.6)	-	-
手骨折	1 (0.6)	-	-
股関節部骨折	-	1 (0.7)	-
切開部位痛	1 (0.6)	-	-
関節脱臼	-	-	1 (0.6)
靱帯損傷	1 (0.6)	-	-
靱帯断裂	-	1 (0.7)	-
半月板損傷	-	1 (0.7)	-
筋断裂	-	-	1 (0.6)
眼窩周囲出血	-	1 (0.7)	-
処置後不快感	1 (0.6)	-	-
処置後血腫	-	-	1 (0.6)
処置によるめまい	-	-	1 (0.6)
処置による気胸	-	1 (0.7)	-
肋骨骨折	-	-	1 (0.6)
引っかき傷	-	1 (0.7)	-
熱傷	-	-	1 (0.6)
術後尿閉	1 (0.6)	-	-
手首関節骨折	-	1 (0.7)	-

解析対象：安全性データの解析対象集団
例数（%）
有害事象名：MedDRA/J ver[redacted]、TVP-1012 NDA Analysis of Adverse Event for TVP-1012/133, 122 and 232 Study（5.3.5.3-1）Table2.1.1.1 から引用

表 2.7.6.19-8　有害事象の発現頻度（続き）

器官別大分類 基本語	本剤 0.5 mg 群 (N=164)	本剤 1 mg 群 (N=149)	プラセボ群 (N=159)
臨床検査	19 (11.6)	26 (17.4)	21 (13.2)
体重減少	4 (2.4)	14 (9.4)	4 (2.5)
血圧上昇	2 (1.2)	1 (0.7)	1 (0.6)
ヘマトクリット減少	1 (0.6)	1 (0.7)	2 (1.3)
尿中白血球陽性	2 (1.2)	2 (1.3)	-
ヘモグロビン減少	1 (0.6)	-	2 (1.3)
白血球数増加	-	1 (0.7)	2 (1.3)
血中カルシウム増加	1 (0.6)	1 (0.7)	-
血中コレステロール増加	-	1 (0.7)	1 (0.6)
血中カリウム増加	1 (0.6)	-	1 (0.6)
尿中血陽性	1 (0.6)	-	1 (0.6)
心電図 T 波振幅減少	-	2 (1.3)	-
平均赤血球容積増加	-	-	2 (1.3)
赤血球数減少	1 (0.6)	-	1 (0.6)
尿検査異常	1 (0.6)	-	1 (0.6)
尿中ケトン体陽性	1 (0.6)	1 (0.7)	-
体重増加	-	1 (0.7)	1 (0.6)
白血球数減少	1 (0.6)	1 (0.7)	-
細菌検査陽性	-	1 (0.7)	-
血中ブドウ糖増加	1 (0.6)	-	-
血中乳酸脱水素酵素増加	-	1 (0.7)	-
血中カリウム減少	-	1 (0.7)	-
拡張期血圧上昇	-	1 (0.7)	-
血中尿素増加	-	1 (0.7)	-
呼吸音異常	-	-	1 (0.6)
心雑音	-	1 (0.7)	-
頚動脈雑音	-	-	1 (0.6)
心エコー像異常	-	-	1 (0.6)
心電図 ST-T 変化	1 (0.6)	-	-
心電図異常	-	1 (0.7)	-
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.6)	-	-
心拍数増加	1 (0.6)	-	-
眼圧上昇	-	-	1 (0.6)
単球数減少	1 (0.6)	-	-
好中球数増加	-	-	1 (0.6)
足脈拍減少	-	-	1 (0.6)
総蛋白増加	1 (0.6)	-	-
赤血球数異常	-	-	1 (0.6)

解析対象：安全性データの解析対象集団
例数（%）
有害事象名：MedDRA/J ver[redacted]、TVP-1012 NDA Analysis of Adverse Event for TVP-1012/133, 122 and 232 Study（5.3.5.3-1）Table2.1.1.1 から引用

表 2.7.6.19-8　有害事象の発現頻度（続き）

器官別大分類 基本語	本剤 0.5 mg 群 (N=164)	本剤 1 mg 群 (N=149)	プラセボ群 (N=159)
代謝および栄養障害	11 (6.7)	11 (7.4)	6 (3.8)
食欲減退	3 (1.8)	8 (5.4)	1 (0.6)
高コレステロール血症	4 (2.4)	-	2 (1.3)
脱水	1 (0.6)	1 (0.7)	-
高リン酸塩血症	1 (0.6)	1 (0.7)	-
糖尿病性ケトアシドーシス	-	-	1 (0.6)
体液貯留	-	-	1 (0.6)
葉酸欠乏	-	-	1 (0.6)
耐糖能障害	1 (0.6)	-	-
高脂血症	-	1 (0.7)	-
低リン酸血症	1 (0.6)	-	-
ビタミン B12 欠乏	-	-	1 (0.6)
筋骨格系および結合組織障害	37 (22.6)	38 (25.5)	42 (26.4)
背部痛	7 (4.3)	9 (6.0)	12 (7.5)
関節痛	8 (4.9)	7 (4.7)	3 (1.9)
四肢痛	3 (1.8)	6 (4.0)	5 (3.1)
筋痙縮	5 (3.0)	2 (1.3)	5 (3.1)
筋骨格痛	2 (1.2)	5 (3.4)	2 (1.3)
関節炎	4 (2.4)	2 (1.3)	2 (1.3)
関節腫脹	1 (0.6)	2 (1.3)	4 (2.5)
筋肉痛	2 (1.2)	1 (0.7)	4 (2.5)
筋力低下	3 (1.8)	3 (2.0)	-
頚部痛	-	4 (2.7)	2 (1.3)
筋骨格硬直	2 (1.2)	-	2 (1.3)
骨粗鬆症	1 (0.6)	1 (0.7)	2 (1.3)
筋骨格不快感	1 (0.6)	-	2 (1.3)
滑液包炎	-	2 (1.3)	-
関節硬直	-	-	2 (1.3)
筋固縮	-	1 (0.7)	1 (0.6)
筋骨格系胸痛	-	2 (1.3)	-
横紋筋融解症	2 (1.2)	-	-
腱炎	2 (1.2)	-	-
外骨腫	1 (0.6)	-	-
足変形	-	-	1 (0.6)
運動性低下	-	-	1 (0.6)
変形性関節症	-	1 (0.7)	-
骨減少症	1 (0.6)	-	-
顎痛	-	-	1 (0.6)
足底筋膜炎	1 (0.6)	-	-
側弯症	1 (0.6)	-	-
脊柱管狭窄症	-	-	1 (0.6)

解析対象：安全性データの解析対象集団
例数（%）
有害事象名：MedDRA/J ver[redacted]、TVP-1012 NDA Analysis of Adverse Event for TVP-1012/133, 122 and 232 Study（5.3.5.3-1）Table2.1.1.1 から引用

表 2.7.6.19-8　有害事象の発現頻度（続き）

器官別大分類 基本語	本剤 0.5 mg 群 (N=164)	本剤 1 mg 群 (N=149)	プラセボ群 (N=159)
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）	12 (7.3)	12 (8.1)	11 (6.9)
基底細胞癌	7 (4.3)	1 (0.7)	4 (2.5)
メラノサイト性母斑	2 (1.2)	1 (0.7)	1 (0.6)
脂漏性角化症	1 (0.6)	1 (0.7)	2 (1.3)
皮膚有棘細胞癌	1 (0.6)	2 (1.3)	1 (0.6)
線維性組織球腫	-	-	2 (1.3)
悪性黒色腫	1 (0.6)	1 (0.7)	-
扁平上皮癌	-	2 (1.3)	-
棘細胞腫	-	-	1 (0.6)
アクロコルドン	-	1 (0.7)	-
膀胱移行上皮癌	-	1 (0.7)	-
乳癌	-	-	1 (0.6)
結腸癌	-	-	1 (0.6)
異形成母斑	-	1 (0.7)	-
表皮内悪性黒色腫	-	1 (0.7)	-
単クローン性免疫グロブリン血症	-	-	1 (0.6)
前立腺癌	1 (0.6)	-	-
神経系障害	73 (44.5)	76 (51.0)	70 (44.0)
ジスキネジア	29 (17.7)	27 (18.1)	15 (9.4)
頭痛	12 (7.3)	17 (11.4)	15 (9.4)
浮動性めまい	15 (9.1)	13 (8.7)	14 (8.8)
傾眠	7 (4.3)	9 (6.0)	4 (2.5)
平衡障害	10 (6.1)	5 (3.4)	1 (0.6)
ジストニア	4 (2.4)	4 (2.7)	2 (1.3)
振戦	3 (1.8)	2 (1.3)	5 (3.1)
感覚鈍麻	2 (1.2)	5 (3.4)	2 (1.3)
錯感覚	3 (1.8)	4 (2.7)	2 (1.3)
体位性めまい	4 (2.4)	3 (2.0)	1 (0.6)
パーキンソニズム	2 (1.2)	2 (1.3)	3 (1.9)
手根管症候群	1 (0.6)	5 (3.4)	-
オンオフ現象	1 (0.6)	-	4 (2.5)
パーキンソン病	2 (1.2)	-	2 (1.3)
すくみ現象	-	3 (2.0)	-
嗜眠	-	1 (0.7)	2 (1.3)
記憶障害	2 (1.2)	1 (0.7)	-
片頭痛	1 (0.6)	-	2 (1.3)
下肢静止不能症候群	1 (0.6)	1 (0.7)	1 (0.6)
失神	1 (0.6)	1 (0.7)	1 (0.6)
脳血管発作	1 (0.6)	1 (0.7)	-
よだれ	1 (0.6)	1 (0.7)	-
異常感覚	2 (1.2)	-	-
坐骨神経痛	-	-	2 (1.3)
健忘	-	1 (0.7)	-
自律神経失調	-	1 (0.7)	-
運動緩慢	-	1 (0.7)	-
脳幹卒中	-	1 (0.7)	-

解析対象：安全性データの解析対象集団
例数（%）
有害事象名：MedDRA/J ver[redacted]、TVP-1012 NDA Analysis of Adverse Event for TVP-1012/133, 122 and 232 Study（5.3.5.3-1）Table2.1.1.1 から引用

表 2.7.6.19-8　有害事象の発現頻度（続き）

器官別大分類 基本語	本剤 0.5 mg 群 (N=164)	本剤 1 mg 群 (N=149)	プラセボ群 (N=159)
神経系障害（続き）			
認知障害	-	-	1 (0.6)
構語障害	-	1 (0.7)	-
味覚異常	-	1 (0.7)	-
伸展性足底反応	1 (0.6)	-	-
しかめ面	-	-	1 (0.6)
頭部不快感	1 (0.6)	-	-
不全片麻痺	-	-	1 (0.6)
意識消失	1 (0.6)	-	-
精神的機能障害	-	-	1 (0.6)
運動障害	-	-	1 (0.6)
不随意性筋収縮	-	1 (0.7)	-
ミオクローヌス	-	-	1 (0.6)
神経圧迫	-	1 (0.7)	-
パーキンソン歩行	-	1 (0.7)	-
末梢性感覚ニューロパチー	-	-	1 (0.6)
ヘルペス後神経痛	1 (0.6)	-	-
外傷後頭痛	-	-	1 (0.6)
失神寸前の状態	-	-	1 (0.6)
橈骨神経麻痺	1 (0.6)	-	-
痙攣発作	1 (0.6)	-	-
副鼻腔炎に伴う頭痛	-	1 (0.7)	-
脊髄圧迫	-	1 (0.7)	-
緊張性頭痛	1 (0.6)	-	-
中毒性脳症	-	-	1 (0.6)
精神障害	34 (20.7)	32 (21.5)	30 (18.9)
不眠症	12 (7.3)	9 (6.0)	10 (6.3)
うつ病	2 (1.2)	6 (4.0)	8 (5.0)
幻覚	6 (3.7)	5 (3.4)	4 (2.5)
不安	5 (3.0)	2 (1.3)	5 (3.1)
錯乱状態	5 (3.0)	2 (1.3)	1 (0.6)
異常な夢	1 (0.6)	4 (2.7)	1 (0.6)
睡眠障害	1 (0.6)	3 (2.0)	2 (1.3)
抑うつ気分	-	2 (1.3)	2 (1.3)
幻視	2 (1.2)	1 (0.7)	1 (0.6)
悪夢	1 (0.6)	2 (1.3)	1 (0.6)
神経過敏	1 (0.6)	-	1 (0.6)
パニック発作	-	-	2 (1.3)
失見当識	1 (0.6)	-	-
欲求不満耐性低下	1 (0.6)	-	-
ギャンブル障害	1 (0.6)	-	-
幻聴	-	1 (0.7)	-
リビドー減退	-	1 (0.7)	-
妄想症	-	1 (0.7)	-
落ち着きのなさ	1 (0.6)	-	-
睡眠発作	-	-	1 (0.6)
社会逃避行動	-	1 (0.7)	-

解析対象：安全性データの解析対象集団
例数（%）
有害事象名：MedDRA/J ver[redacted]. TVP-1012 NDA Analysis of Adverse Event for TVP-1012/133, 122 and 232 Study（5.3.5.3-1）Table2.1.1.1 から引用

表 2.7.6.19-8　有害事象の発現頻度（続き）

器官別大分類 基本語	本剤 0.5 mg 群 (N=164)	本剤 1 mg 群 (N=149)	プラセボ群 (N=159)
腎および尿路障害	10 (6.1)	8 (5.4)	10 (6.3)
頻尿	4 (2.4)	-	1 (0.6)
蛋白尿	1 (0.6)	2 (1.3)	1 (0.6)
排尿困難	1 (0.6)	1 (0.7)	1 (0.6)
血尿	2 (1.2)	1 (0.7)	-
腎結石症	-	-	3 (1.9)
尿失禁	1 (0.6)	1 (0.7)	1 (0.6)
夜間頻尿	-	2 (1.3)	-
急性腎障害	-	-	1 (0.6)
高窒素血症	1 (0.6)	-	-
膀胱痙縮	-	-	1 (0.6)
尿意切迫	-	1 (0.7)	-
多尿	-	-	1 (0.6)
腎嚢胞	1 (0.6)	-	-
腎不全	1 (0.6)	-	-
排尿躊躇	1 (0.6)	-	-
尿閉	-	-	1 (0.6)
生殖系および乳房障害	4 (2.4)	4 (2.7)	4 (2.5)
勃起不全	1 (0.6)	-	2 (1.3)
前立腺炎	1 (0.6)	1 (0.7)	1 (0.6)
良性前立腺肥大症	1 (0.6)	-	-
月経困難症	-	1 (0.7)	-
月経過多	1 (0.6)	-	-
前立腺腫大	-	-	1 (0.6)
遊走精巣	-	1 (0.7)	-
腟出血	-	1 (0.7)	-
外陰腟そう痒症	1 (0.6)	-	-
呼吸器、胸郭および縦隔障害	22 (13.4)	20 (13.4)	19 (11.9)
呼吸困難	9 (5.5)	4 (2.7)	3 (1.9)
口腔咽頭痛	2 (1.2)	3 (2.0)	5 (3.1)
咳嗽	1 (0.6)	2 (1.3)	4 (2.5)
鼻出血	3 (1.8)	2 (1.3)	-
鼻閉	2 (1.2)	1 (0.7)	2 (1.3)
副鼻腔うっ血	2 (1.2)	2 (1.3)	1 (0.6)
気道うっ血	-	-	3 (1.9)
鼻漏	1 (0.6)	1 (0.7)	1 (0.6)
肺塞栓症	1 (0.6)	1 (0.7)	-
上気道咳症候群	2 (1.2)	-	-
アレルギー性副鼻腔炎	-	1 (0.7)	-
喘息	-	1 (0.7)	-
気管支痙攣	1 (0.6)	-	-
鼻乾燥	-	-	1 (0.6)
夜間呼吸困難	-	1 (0.7)	-
副鼻腔分泌過多	-	-	1 (0.6)
胸水	1 (0.6)	-	-
胸膜炎	-	1 (0.7)	-

解析対象：安全性データの解析対象集団
例数（%）
有害事象名：MedDRA/J ver[redacted]、TVP-1012 NDA Analysis of Adverse Event for TVP-1012/133, 122 and 232 Study（5.3.5.3-1）Table2.1.1.1 から引用

表 2.7.6.19-8　有害事象の発現頻度（続き）

器官別大分類 基本語	本剤 0.5 mg 群 (N=164)	本剤 1 mg 群 (N=149)	プラセボ群 (N=159)
呼吸器、胸郭および縦隔障害（続き）			
湿性咳嗽	-	1 (0.7)	-
肺水腫	-	-	1 (0.6)
肺血栓症	1 (0.6)	-	-
鼻痛	-	1 (0.7)	-
くしゃみ	-	-	1 (0.6)
咽喉刺激感	-	1 (0.7)	-
上気道うっ血	1 (0.6)	-	-
皮膚および皮下組織障害	19 (11.6)	24 (16.1)	22 (13.8)
多汗症	4 (2.4)	5 (3.4)	2 (1.3)
発疹	3 (1.8)	4 (2.7)	-
紅斑	2 (1.2)	2 (1.3)	2 (1.3)
斑状出血	-	2 (1.3)	2 (1.3)
湿疹	1 (0.6)	-	3 (1.9)
そう痒症	1 (0.6)	2 (1.3)	1 (0.6)
光線角化症	1 (0.6)	1 (0.7)	1 (0.6)
接触性皮膚炎	1 (0.6)	-	2 (1.3)
皮膚乾燥	1 (0.6)	1 (0.7)	1 (0.6)
皮膚剥脱	-	2 (1.3)	1 (0.6)
丘疹	-	1 (0.7)	1 (0.6)
丘疹性皮疹	1 (0.6)	1 (0.7)	-
痂皮	-	1 (0.7)	1 (0.6)
日光黒子	1 (0.6)	-	1 (0.6)
蕁麻疹	1 (0.6)	-	1 (0.6)
ざ瘡	1 (0.6)	-	-
褥瘡性潰瘍	-	1 (0.7)	-
貨幣状湿疹	-	-	1 (0.6)
過角化	-	-	1 (0.6)
過敏性血管炎	1 (0.6)	-	-
黒子	-	1 (0.7)	-
苔癬様角化症	1 (0.6)	-	-
神経皮膚炎	1 (0.6)	-	-
爪破損	-	1 (0.7)	-
光線過敏性反応	1 (0.6)	-	-
乾癬	-	1 (0.7)	-
紅斑性皮疹	-	-	1 (0.6)
斑状皮疹	-	-	1 (0.6)
酒さ	-	-	1 (0.6)
脂漏性皮膚炎	-	-	1 (0.6)
皮膚変色	1 (0.6)	-	-
皮膚潰瘍	-	-	1 (0.6)
外科および内科処置	-	-	2 (1.3)
バニオン手術	-	-	1 (0.6)
副鼻腔手術	-	-	1 (0.6)
腱形成	-	-	1 (0.6)

解析対象：安全性データの解析対象集団
例数（%）
有害事象名：MedDRA/J ver[redacted]、TVP-1012 NDA Analysis of Adverse Event for TVP-1012/133, 122 and 232 Study（5.3.5.3-1）Table2.1.1.1 から引用

表 2.7.6.19-8　有害事象の発現頻度（続き）

器官別大分類 基本語	本剤 0.5 mg 群 (N=164)	本剤 1 mg 群 (N=149)	プラセボ群 (N=159)
血管障害	15 (9.1)	18 (12.1)	9 (5.7)
起立性低血圧	7 (4.3)	11 (7.4)	3 (1.9)
高血圧	4 (2.4)	1 (0.7)	4 (2.5)
低血圧	3 (1.8)	1 (0.7)	1 (0.6)
潮紅	-	1 (0.7)	1 (0.6)
血腫	1 (0.6)	1 (0.7)	-
ほてり	-	1 (0.7)	-
間欠性跛行	-	1 (0.7)	-
収縮期高血圧	-	-	1 (0.6)
血栓症	-	1 (0.7)	-
静脈瘤	-	-	1 (0.6)

解析対象：安全性データの解析対象集団
例数（%）
有害事象名：MedDRA/J ver[redacted]、TVP-1012 NDA Analysis of Adverse Event for TVP-1012/133, 122 and 232 Study（5.3.5.3-1）Table2.1.1.1 から引用

有害事象のうち、治験薬との因果関係が「関連あり」の有害事象の発現頻度を表 2.7.6.19-9 に示した。

各群で発現頻度が 2%以上の治験薬との因果関係が「関連あり」の有害事象は、本剤 0.5 mg 群ではジスキネジア 17.1%（28/164 例）、悪心、転倒及び浮動性めまいが各 7.3%（12/164 例）、頭痛及び不眠症が各 6.1%（10/164 例）、下痢 5.5%（9/164 例）、起立性低血圧 4.3%（7/164 例）、傾眠、平衡障害、幻覚及び呼吸困難が各 3.7%（6/164 例）、便秘、疲労、筋痙縮、関節痛、ジストニア、錯乱状態及び多汗症が各 2.4%（4/164 例）であった。

本剤 1 mg 群ではジスキネジア 18.1%（27/149 例）、悪心 11.4%（17/149 例）、頭痛 8.7%（13/149 例）、体重減少及び浮動性めまいが各 7.4%（11/149 例）、起立性低血圧 6.7%（10/149 例）、嘔吐及び傾眠が各 5.4%（8/149 例）、便秘、口内乾燥、食欲減退及び不眠症が各 4.7%（7/149 例）、腹痛、疲労、尿路感染及び転倒が各 4.0%（6/149 例）、下痢及び幻覚が各 3.4%（5/149 例）、腹部不快感、平衡障害及び異常な夢が各 2.7%（4/149 例）、貧血、末梢性浮腫、四肢痛、ジストニア、体位性めまい、すくみ現象、うつ病、睡眠障害、呼吸困難、多汗症及び発疹が各 2.0%（3/149 例）であった。

プラセボ群ではジスキネジア 9.4%（15/159 例）、浮動性めまい 8.2%（13/159 例）、悪心及び疲労が各 6.9%（11/159 例）、頭痛 5.7%（9/159 例）、尿路感染 4.4%（7/159 例）、便秘及び不眠症が各 3.8%（6/159 例）、口内乾燥、転倒及びうつ病が各 3.1%（5/159 例）、下痢、末梢腫脹、傾眠及び幻覚が各 2.5%（4/159 例）であった。

本剤 0.5 mg 群でみられた治験薬との因果関係が「関連あり」の有害事象の発現頻度は、プラセボ群と比較してジスキネジアの発現頻度が高かった。本剤 1 mg 群でみられた治験薬との因果関係が「関連あり」の有害事象は、プラセボ群と比較してジスキネジア及び体重減少の発現頻度が高かった。

表 2.7.6.19-9　治験薬との因果関係が「関連あり」の有害事象の発現頻度

器官別大分類 基本語	本剤 0.5 mg 群 (N=164)	本剤 1 mg 群 (N=149)	プラセボ群 (N=159)
治験薬との因果関係が「関連あり」の有害事象	113 (68.9)	110 (73.8)	97 (61.0)
血液およびリンパ系障害	1 (0.6)	3 (2.0)	1 (0.6)
貧血	1 (0.6)	3 (2.0)	1 (0.6)
心臓障害	4 (2.4)	3 (2.0)	3 (1.9)
第一度房室ブロック	-	1 (0.7)	2 (1.3)
頻脈	1 (0.6)	-	1 (0.6)
不整脈	1 (0.6)	-	-
心房頻脈	1 (0.6)	-	-
うっ血性心不全	-	1 (0.7)	-
動悸	-	1 (0.7)	-
洞性徐脈	-	-	1 (0.6)
心室性頻脈	1 (0.6)	-	-
耳および迷路障害	2 (1.2)	-	1 (0.6)
耳鳴	1 (0.6)	-	1 (0.6)
耳痛	1 (0.6)	-	-
聴力低下	1 (0.6)	-	-
内分泌障害	-	1 (0.7)	-
甲状腺腫	-	1 (0.7)	-
眼障害	1 (0.6)	8 (5.4)	5 (3.1)
眼乾燥	-	1 (0.7)	2 (1.3)
霧視	-	2 (1.3)	-
視力障害	-	2 (1.3)	-
結膜充血	-	-	1 (0.6)
眼刺激	1 (0.6)	-	-
眼そう痒症	-	1 (0.7)	-
緑内障	-	-	1 (0.6)
眼部不快感	-	1 (0.7)	-
羞明	-	-	1 (0.6)
視力低下	-	1 (0.7)	-
硝子体浮遊物	-	1 (0.7)	-
胃腸障害	30 (18.3)	34 (22.8)	30 (18.9)
悪心	12 (7.3)	17 (11.4)	11 (6.9)
下痢	9 (5.5)	5 (3.4)	4 (2.5)
便秘	4 (2.4)	7 (4.7)	6 (3.8)
口内乾燥	2 (1.2)	7 (4.7)	5 (3.1)
嘔吐	3 (1.8)	8 (5.4)	1 (0.6)
腹痛	-	6 (4.0)	-
上腹部痛	3 (1.8)	1 (0.7)	2 (1.3)
腹部不快感	-	4 (2.7)	1 (0.6)
消化不良	2 (1.2)	1 (0.7)	1 (0.6)
腹部膨満	-	1 (0.7)	1 (0.6)
嚥下障害	1 (0.6)	1 (0.7)	-
胃食道逆流性疾患	1 (0.6)	-	1 (0.6)
腹部硬直	1 (0.6)	-	-
アフタ性潰瘍	-	-	1 (0.6)
呼気臭	-	1 (0.7)	-

解析対象：安全性データの解析対象集団
例数（%）
有害事象名：MedDRA/J ver[redacted]、TVP-1012 NDA Analysis of Adverse Event for TVP-1012/133, 122 and 232 Study（5.3.5.3-1）Table2.1.1.4 から引用

表 2.7.6.19-9　治験薬との因果関係が「関連あり」の有害事象の発現頻度（続き）

器官別大分類 基本語	本剤 0.5 mg 群 (N=164)	本剤 1 mg 群 (N=149)	プラセボ群 (N=159)
胃腸障害（続き）			
大腸炎	-	-	1 (0.6)
軟便	-	1 (0.7)	-
胃炎	1 (0.6)	-	-
歯肉痛	-	-	1 (0.6)
胃酸過多	1 (0.6)	-	-
口の感覚鈍麻	1 (0.6)	-	-
腸閉塞	-	1 (0.7)	-
食道痙攣	1 (0.6)	-	-
食道炎	1 (0.6)	-	-
レッチング	-	1 (0.7)	-
流涎過多	-	-	1 (0.6)
口内炎	-	-	1 (0.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	14 (8.5)	14 (9.4)	26 (16.4)
疲労	4 (2.4)	6 (4.0)	11 (6.9)
無力症	3 (1.8)	2 (1.3)	2 (1.3)
末梢性浮腫	2 (1.2)	3 (2.0)	2 (1.3)
胸痛	2 (1.2)	-	3 (1.9)
倦怠感	1 (0.6)	1 (0.7)	2 (1.3)
末梢腫脹	-	-	4 (2.5)
歩行障害	1 (0.6)	-	2 (1.3)
胸部不快感	1 (0.6)	1 (0.7)	-
悪寒	1 (0.6)	-	1 (0.6)
発熱	1 (0.6)	1 (0.7)	-
口渇	-	1 (0.7)	1 (0.6)
腋窩痛	-	1 (0.7)	-
インフルエンザ様疾患	1 (0.6)	-	-
疼痛	-	1 (0.7)	-
感染症および寄生虫症	6 (3.7)	12 (8.1)	10 (6.3)
尿路感染	1 (0.6)	6 (4.0)	7 (4.4)
細菌尿	3 (1.8)	1 (0.7)	1 (0.6)
副鼻腔炎	1 (0.6)	-	1 (0.6)
ウイルス感染	1 (0.6)	1 (0.7)	-
気管支炎	-	1 (0.7)	-
蜂巣炎	-	1 (0.7)	-
出血性腸憩室炎	1 (0.6)	-	-
真菌感染	-	-	1 (0.6)
ウイルス性胃腸炎	-	1 (0.7)	-
単純ヘルペス	-	1 (0.7)	-
鼻咽頭炎	-	1 (0.7)	-
肺炎	-	-	1 (0.6)
足部白癬	-	1 (0.7)	-
上気道感染	-	-	1 (0.6)

解析対象：安全性データの解析対象集団
例数（%）
有害事象名：MedDRA/J ver[redacted]、TVP-1012 NDA Analysis of Adverse Event for TVP-1012/133, 122 and 232 Study（5.3.5.3-1）Table2.1.1.4 から引用

表 2.7.6.19-9　治験薬との因果関係が「関連あり」の有害事象の発現頻度（続き）

器官別大分類 基本語	本剤 0.5 mg 群 (N=164)	本剤 1 mg 群 (N=149)	プラセボ群 (N=159)
傷害、中毒および処置合併症	12 (7.3)	6 (4.0)	7 (4.4)
転倒	12 (7.3)	6 (4.0)	5 (3.1)
挫傷	-	1 (0.7)	2 (1.3)
裂傷	1 (0.6)	1 (0.7)	-
眼挫傷	1 (0.6)	-	-
顔面損傷	1 (0.6)	-	-
関節損傷	1 (0.6)	-	-
靱帯捻挫	-	1 (0.7)	-
筋断裂	-	-	1 (0.6)
眼窩周囲出血	-	1 (0.7)	-
外傷性血腫	-	1 (0.7)	-
臨床検査	13 (7.9)	17 (11.4)	8 (5.0)
体重減少	3 (1.8)	11 (7.4)	2 (1.3)
ヘマトクリット減少	1 (0.6)	1 (0.7)	1 (0.6)
血中カルシウム増加	1 (0.6)	1 (0.7)	-
血圧上昇	1 (0.6)	1 (0.7)	-
ヘモグロビン減少	1 (0.6)	-	1 (0.6)
尿中ケトン体陽性	1 (0.6)	1 (0.7)	-
体重増加	-	1 (0.7)	1 (0.6)
白血球数減少	1 (0.6)	1 (0.7)	-
尿中白血球陽性	1 (0.6)	1 (0.7)	-
血中コレステロール増加	-	1 (0.7)	-
血中ブドウ糖増加	1 (0.6)	-	-
血中乳酸脱水素酵素増加	-	1 (0.7)	-
血中尿素増加	-	1 (0.7)	-
尿中血陽性	-	-	1 (0.6)
心雑音	-	1 (0.7)	-
心電図異常	-	1 (0.7)	-
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.6)	-	-
心拍数増加	1 (0.6)	-	-
眼圧上昇	-	-	1 (0.6)
平均赤血球容積増加	-	-	1 (0.6)
単球数減少	1 (0.6)	-	-
好中球数増加	-	-	1 (0.6)
総蛋白増加	1 (0.6)	-	-
赤血球数異常	-	-	1 (0.6)
赤血球数減少	1 (0.6)	-	-
尿検査異常	1 (0.6)	-	-
代謝および栄養障害	4 (2.4)	8 (5.4)	2 (1.3)
食欲減退	2 (1.2)	7 (4.7)	1 (0.6)
高リン酸塩血症	1 (0.6)	1 (0.7)	-
高コレステロール血症	-	-	1 (0.6)
低リン酸血症	1 (0.6)	-	-

解析対象：安全性データの解析対象集団
例数（%）
有害事象名：MedDRA/J ver[redacted]. TVP-1012 NDA Analysis of Adverse Event for TVP-1012/133, 122 and 232 Study（5.3.5.3-1）Table2.1.1.4 から引用

表 2.7.6.19-9　治験薬との因果関係が「関連あり」の有害事象の発現頻度（続き）

器官別大分類 基本語	本剤 0.5 mg 群 (N=164)	本剤 1 mg 群 (N=149)	プラセボ群 (N=159)
筋骨格系および結合組織障害	14 (8.5)	15 (10.1)	14 (8.8)
背部痛	3 (1.8)	2 (1.3)	3 (1.9)
筋痙縮	4 (2.4)	2 (1.3)	2 (1.3)
四肢痛	2 (1.2)	3 (2.0)	3 (1.9)
関節痛	4 (2.4)	2 (1.3)	1 (0.6)
関節炎	-	1 (0.7)	1 (0.6)
関節腫脹	1 (0.6)	-	1 (0.6)
筋固縮	-	1 (0.7)	1 (0.6)
筋力低下	1 (0.6)	1 (0.7)	-
筋骨格系胸痛	-	2 (1.3)	-
筋肉痛	1 (0.6)	1 (0.7)	-
骨粗鬆症	1 (0.6)	1 (0.7)	-
関節硬直	-	-	1 (0.6)
運動性低下	-	-	1 (0.6)
筋骨格硬直	1 (0.6)	-	-
頚部痛	-	-	1 (0.6)
骨減少症	1 (0.6)	-	-
顎痛	-	-	1 (0.6)
側弯症	1 (0.6)	-	-
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）	5 (3.0)	10 (6.7)	4 (2.5)
基底細胞癌	3 (1.8)	1 (0.7)	2 (1.3)
皮膚有棘細胞癌	-	2 (1.3)	1 (0.6)
悪性黒色腫	1 (0.6)	1 (0.7)	-
メラノサイト性母斑	1 (0.6)	1 (0.7)	-
扁平上皮癌	-	2 (1.3)	-
アクロコルドン	-	1 (0.7)	-
膀胱移行上皮癌	-	1 (0.7)	-
乳癌	-	-	1 (0.6)
表皮内悪性黒色腫	-	1 (0.7)	-
神経系障害	64 (39.0)	60 (40.3)	56 (35.2)
ジスキネジア	28 (17.1)	27 (18.1)	15 (9.4)
浮動性めまい	12 (7.3)	11 (7.4)	13 (8.2)
頭痛	10 (6.1)	13 (8.7)	9 (5.7)
傾眠	6 (3.7)	8 (5.4)	4 (2.5)
平衡障害	6 (3.7)	4 (2.7)	1 (0.6)
ジストニア	4 (2.4)	3 (2.0)	1 (0.6)
体位性めまい	3 (1.8)	3 (2.0)	1 (0.6)
振戦	2 (1.2)	2 (1.3)	3 (1.9)
錯感覚	3 (1.8)	1 (0.7)	2 (1.3)
すくみ現象	-	3 (2.0)	-
オンオフ現象	1 (0.6)	-	2 (1.3)
パーキンソン病	2 (1.2)	-	1 (0.6)
パーキンソニズム	1 (0.6)	-	2 (1.3)
下肢静止不能症候群	1 (0.6)	1 (0.7)	1 (0.6)
失神	1 (0.6)	1 (0.7)	1 (0.6)
よだれ	1 (0.6)	1 (0.7)	-

解析対象：安全性データの解析対象集団
例数（%）
有害事象名：MedDRA/J ver[redacted]、TVP-1012 NDA Analysis of Adverse Event for TVP-1012/133, 122 and 232 Study（5.3.5.3-1）Table2.1.1.4 から引用

表 2.7.6.19-9　治験薬との因果関係が「関連あり」の有害事象の発現頻度（続き）

器官別大分類 基本語	本剤 0.5 mg 群 (N=164)	本剤 1 mg 群 (N=149)	プラセボ群 (N=159)
神経系障害（続き）			
異常感覚	2 (1.2)	-	-
感覚鈍麻	1 (0.6)	-	1 (0.6)
嗜眠	-	1 (0.7)	1 (0.6)
記憶障害	1 (0.6)	1 (0.7)	-
片頭痛	1 (0.6)	-	1 (0.6)
健忘	-	1 (0.7)	-
自律神経失調	-	1 (0.7)	-
脳幹卒中	-	1 (0.7)	-
脳血管発作	-	1 (0.7)	-
構語障害	-	1 (0.7)	-
味覚異常	-	1 (0.7)	-
伸展性足底反応	1 (0.6)	-	-
しかめ面	-	-	1 (0.6)
意識消失	1 (0.6)	-	-
運動障害	-	-	1 (0.6)
不随意性筋収縮	-	1 (0.7)	-
ミオクローヌス	-	-	1 (0.6)
末梢性感覚ニューロパチー	-	-	1 (0.6)
外傷後頭痛	-	-	1 (0.6)
失神寸前の状態	-	-	1 (0.6)
坐骨神経痛	-	-	1 (0.6)
痙攣発作	1 (0.6)	-	-
中毒性脳症	-	-	1 (0.6)
精神障害	26 (15.9)	25 (16.8)	21 (13.2)
不眠症	10 (6.1)	7 (4.7)	6 (3.8)
幻覚	6 (3.7)	5 (3.4)	4 (2.5)
うつ病	1 (0.6)	3 (2.0)	5 (3.1)
不安	3 (1.8)	2 (1.3)	3 (1.9)
異常な夢	1 (0.6)	4 (2.7)	1 (0.6)
錯乱状態	4 (2.4)	1 (0.7)	-
幻視	2 (1.2)	1 (0.7)	1 (0.6)
悪夢	1 (0.6)	2 (1.3)	1 (0.6)
睡眠障害	-	3 (2.0)	1 (0.6)
神経過敏	1 (0.6)	-	1 (0.6)
抑うつ気分	-	-	1 (0.6)
欲求不満耐性低下	1 (0.6)	-	-
ギャンブル障害	1 (0.6)	-	-
幻聴	-	1 (0.7)	-
睡眠発作	-	-	1 (0.6)
社会逃避行動	-	1 (0.7)	-

解析対象：安全性データの解析対象集団
例数（%）
有害事象名：MedDRA/J ver[redacted]、TVP-1012 NDA Analysis of Adverse Event for TVP-1012/133, 122 and 232 Study（5.3.5.3-1）Table2.1.1.4 から引用

表 2.7.6.19-9　治験薬との因果関係が「関連あり」の有害事象の発現頻度（続き）

器官別大分類 基本語	本剤 0.5 mg 群 (N=164)	本剤 1 mg 群 (N=149)	プラセボ群 (N=159)
腎および尿路障害	5 (3.0)	3 (2.0)	4 (2.5)
血尿	1 (0.6)	1 (0.7)	-
頻尿	2 (1.2)	-	-
蛋白尿	-	1 (0.7)	1 (0.6)
急性腎障害	-	-	1 (0.6)
腎結石症	-	-	1 (0.6)
多尿	-	-	1 (0.6)
腎不全	1 (0.6)	-	-
排尿躊躇	1 (0.6)	-	-
尿失禁	-	1 (0.7)	-
尿閉	-	-	1 (0.6)
生殖系および乳房障害	3 (1.8)	2 (1.3)	-
前立腺炎	1 (0.6)	1 (0.7)	-
良性前立腺肥大症	1 (0.6)	-	-
勃起不全	1 (0.6)	-	-
遊走精巣	-	1 (0.7)	-
外陰腟そう痒症	1 (0.6)	-	-
呼吸器、胸郭および縦隔障害	11 (6.7)	10 (6.7)	5 (3.1)
呼吸困難	6 (3.7)	3 (2.0)	2 (1.3)
咳嗽	-	1 (0.7)	2 (1.3)
鼻出血	1 (0.6)	1 (0.7)	-
喘息	-	1 (0.7)	-
鼻閉	1 (0.6)	-	-
夜間呼吸困難	-	1 (0.7)	-
口腔咽頭痛	1 (0.6)	-	-
胸膜炎	-	1 (0.7)	-
湿性咳嗽	-	1 (0.7)	-
肺塞栓症	1 (0.6)	-	-
肺水腫	-	-	1 (0.6)
肺血栓症	1 (0.6)	-	-
鼻漏	-	-	1 (0.6)
咽喉刺激感	-	1 (0.7)	-
上気道咳症候群	1 (0.6)	-	-
皮膚および皮下組織障害	10 (6.1)	13 (8.7)	8 (5.0)
多汗症	4 (2.4)	3 (2.0)	2 (1.3)
紅斑	2 (1.2)	1 (0.7)	1 (0.6)
発疹	1 (0.6)	3 (2.0)	-
光線角化症	-	1 (0.7)	1 (0.6)
斑状出血	-	2 (1.3)	-
そう痒症	-	1 (0.7)	1 (0.6)
丘疹性皮疹	1 (0.6)	1 (0.7)	-
皮膚剥脱	-	1 (0.7)	1 (0.6)
皮膚乾燥	1 (0.6)	-	-
過角化	-	-	1 (0.6)
過敏性血管炎	1 (0.6)	-	-
爪破損	-	1 (0.7)	-

解析対象：安全性データの解析対象集団
例数（%）
有害事象名：MedDRA/J ver[redacted]、TVP-1012 NDA Analysis of Adverse Event for TVP-1012/133, 122 and 232 Study（5.3.5.3-1）Table2.1.1.4 から引用

表 2.7.6.19-9　治験薬との因果関係が「関連あり」の有害事象の発現頻度（続き）

器官別大分類 基本語	本剤 0.5 mg 群 (N=164)	本剤 1 mg 群 (N=149)	プラセボ群 (N=159)
皮膚および皮下組織障害（続き）			
光線過敏性反応	1 (0.6)	-	-
脂漏性皮膚炎	-	-	1 (0.6)
皮膚変色	1 (0.6)	-	-
蕁麻疹	1 (0.6)	-	-
血管障害	9 (5.5)	14 (9.4)	7 (4.4)
起立性低血圧	7 (4.3)	10 (6.7)	3 (1.9)
高血圧	1 (0.6)	-	3 (1.9)
低血圧	1 (0.6)	1 (0.7)	1 (0.6)
潮紅	-	1 (0.7)	1 (0.6)
ほてり	-	1 (0.7)	-
間欠性跛行	-	1 (0.7)	-
収縮期高血圧	-	-	1 (0.6)

解析対象：安全性データの解析対象集団
例数（%）
有害事象名：MedDRA/J ver[redacted]、TVP-1012 NDA Analysis of Adverse Event for TVP-1012/133, 122 and 232 Study（5.3.5.3-1）Table2.1.1.4 から引用

④ 死亡、その他の重篤な有害事象及びその他の重要な有害事象

i）死亡

死亡例一覧を表 2.7.6.19-10 に示した。

死亡例は本剤 0.5 mg の 1 例及び本剤 1 mg 群の 1 例であった。治験薬との因果関係はそれぞれ「関連なし」及び「多分関連なし」と判定された。

表 2.7.6.19-10　死亡例一覧

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 0.5 mg 群	[redacted]	白人 男性 77 歳	170 cm 56.2 kg	[redacted] (158)	転倒	[redacted] (40)	不明	多分関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]
					錯乱状態	[redacted] (43)	[redacted] (29)	関連あるかもしれない	中等度	非重篤	投与中断	回復
					脳血管発作	[redacted] (158)	[redacted] (4)	関連なし	高度	重篤	投与中断	後遺症あり
					肺炎	[redacted] (181)	[redacted] (25)	関連なし	高度	重篤	投与中止	死亡
					心停止	[redacted] (205)	[redacted] (1)	関連なし	高度	重篤	投与量変更せず	死亡

既往歴	合併症	併用薬 [2] ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の 有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Duodenal ulcer Stomach resection surgery Precancerous lesions removed from scalp	Coronary artery disease Actinic keratoses on scalp Osteoporosis	Amantadine hydrochloride Aspirin Ferrous sulphate Folic acid Isosorbide Pramipexole Amlodipine besylate Lansoprazole Carbidopa modified-release Levodopa modified-release Metoprolol tartrate	Amantadine hydrochloride Aspirin Ferrous sulphate Folic acid Isosorbide Pramipexole Amlodipine besylate Lansoprazole Carbidopa modified-release Levodopa modified-release Metoprolol tartrate	有	脳血管発作、肺炎、心停止：関連なし	脳血管発作、肺炎、心停止：関連なし

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象「脳血管発作」、「肺炎」及び「心停止」発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.7, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	脳血管発作、肺炎、心停止： 治験薬投与前年※/10/31 同意取得。スクリーニング時のバイタルサインは臥位で136/74/56、立位で140/76/60。心電図では陳旧性の中隔心筋梗塞あり。胸部X線検査ではアスベスト曝露に伴う胸膜癒痕あり。治験期間中のバイタルサインは基準値範囲内。 [redacted]1/28 治験薬投与開始。 同年※/3/8 転倒が増加。 同年※/3/11～同年※/4/8 中等度の錯乱状態が発現。 同年※/3/19 治験薬投与を一時的に中止。 同年※/4/1 治験薬投与を再開。 同年※/7/4 左腕及び左下肢に不随意運動が急に発現。MRIにより脳卒中と診断。治験薬投与を中止。被験者の状態は改善し、リハビリテーション施設に転院。 同年※/7/27 肺炎が発現、食事をとらなくなった。 同年※/8/20 心停止のため、死亡。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.7, Appendix 16.2.4, 16.2.6及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-10　死亡例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 1 mg 群	[redacted]	白人 男性 73 歳	188 cm 103.0 kg	[redacted] (99)	歯肉炎	[redacted] (12)	[redacted] (15)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					ジスキネジア	[redacted] (21)	[redacted] (91)	関連あるかもしれない	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					脳幹卒中	[redacted] (100)	[redacted] (12)	多分関連なし	高度	重篤	投与中止	死亡

1) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬

事象名：MedDRA/J ver[redacted]

有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算

総括報告書（5.3.5.1-4）14.7, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴	合併症	併用薬 1) ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Paroxysmal supraventricular tachycardia	Chronic bronchitis onset	Fluticasone propionate	Phentermine	有	多分関連なし	多分関連なし
	Atelectasis onset	Salmeterol xinafoate	Zolpidem tartrate			
Cholelithiasis	Hypertension	Zolpidem tartrate	Azelastine hydrochloride			
Jock itch	Atherosclerosis	Clarithromycin	Celecoxib			
Peroni's disease	Rbbb	Celecoxib	Entacapone			
Right hernia repair	Cardiomegaly	Entacapone	Fluticasone propionate			
Tonsillectomy & adenoidectomy	Cirrhosis (asymptomatic)	Tolterodine tartrate	Guaiphenesin			
Strained ankle	Diverticulosis	Guaiphenesin	Pramipexole			
Cracked scapula	Gerd	Pramipexole	Prednisone			
Migraine headache	Heartburn	Esomeprazole magnesium	Omeprazole			
Stroke	Decreased libido	Omeprazole	Salbutamol			
Allergic rhinitis	Urinary frequency	Carbidopa modified-release	Carbidopa modified-release			
Chronic fatigue syndrome	Post nasal drip	Levodopa modified-release	Levodopa modified-release			
Food poisoning	Muscle pain	Carbidopa	Zaleplon			
	Hypersomnia secondary sleep apnea	Levodopa	Docusates			
		Zaleplon	Sildenafil citrate			
	Depression	Sildenafil citrate	Hydrocodone tartrate			
	Insomnia/rem disorder	Hydrocodone tartrate	Ibuprofen			
		Ibuprofen	Sertraline hydrochloride			
		Sertraline hydrochloride				

1) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬

事象名：MedDRA/J ver[redacted]

有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を1日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を1日として起算

総括報告書（5.3.5.1-4）14.7, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/1/24 同意取得。 [redacted]/4/20 治験薬投与開始。 スクリーニング時のバイタルサインは臥位で 141/89/68、立位で 127/84/76。心電図では不完全右脚ブロック、胸部 X 線検査では臨床的に問題のないわずかな心肥大が認められた。 治験期間中の来院時及び自宅で測定したバイタルサインはすべて基準値範囲内。 同年※/5/1 歯茎の感染症、clarithromycin を投与。 同年※/5/10 ジスキネジアの回数が増加していることを報告。1 日あたりの levodopa の投与量を 1200 mg から 1300 mg に増量。 同年※/6/29 1 日あたりの levodopa の投与量を 1800 mg に増量。 同年※/7/28 脳幹卒中と診断され、入院。 同年※/8/8 退院後（日付不明）、死亡した。 同年※/7/27 治験薬最終投与日と推定。死亡証明書に死因は、脳幹梗塞及び動脈硬化症とされていた。剖検は実施していない。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.7, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

ii）その他の重篤な有害事象

重篤な有害事象を発現した症例一覧を表 2.7.6.19-11 に示した。

重篤な有害事象の発現頻度は、本剤 0.5 mg 群では 12.8%（21/164 例）44 件、本剤 1 mg 群では 12.1%（18/149 例）28 件、プラセボ群では 8.8%（14/159 例）23 件であった。

重篤な有害事象は、本剤 0.5 mg 群では転倒 1.8%（3/164 例）、交通事故、錯乱状態及び呼吸困難が各 1.2%（2/164 例）、うっ血性心不全、不安定狭心症、心房頻脈、心停止、冠動脈閉塞、心室性頻脈、便秘、十二指腸潰瘍、胃潰瘍、胃炎、食道痙攣、上部消化管出血、胸痛、胆嚢炎、肺炎、ブドウ球菌感染性滑液包炎、出血性腸憩室炎、頚椎骨折、靭帯損傷、脱水、関節炎、横紋筋融解症、悪性黒色腫、前立腺癌、脳血管発作、パーキンソン病、意識消失、失見当識、ギャンブル障害、肺塞栓症及び肺血栓症が各 0.6%（1/164 例）であった。

本剤 1 mg 群では四肢痛 1.3%（2/149 例）、うっ血性心不全、洞結節機能不全、腹痛、腸閉塞、小腸閉塞、無力症、末梢性浮腫、気管支炎、蜂巣炎、腎盂腎炎、転倒、股関節部骨折、処置による疼痛、関節炎、悪性黒色腫、膀胱移行上皮癌、表皮内悪性黒色腫、扁平上皮癌、脳血管発作、脳幹卒中、浮動性めまい、パーキンソニズム、脊髄圧迫、肺塞栓症、起立性低血圧及び血栓症が各 0.7%（1/149 例）であった。

プラセボ群では尿路感染 1.9%（3/159 例）、転倒 1.3%（2/159 例）、冠動脈疾患、胸痛、胆嚢炎、肺炎、動脈損傷、関節脱臼、関節炎、基底細胞癌、乳癌、結腸癌、パーキンソン病、不全片麻痺、失神寸前の状態、中毒性脳症、幻視、急性腎障害及び肺水腫が各 0.6%（1/159 例）であった。

各群において 2 例以上に発現した重篤な有害事象は、本剤 0.5 mg 群の転倒 1.8%（3/164 例）、交通事故、錯乱状態及び呼吸困難が各 1.2%（2/164 例）、本剤 1 mg 群の四肢痛 1.3%（2/149 例）、並びにプラセボ群の尿路感染 1.9%（3/159 例）及び転倒 1.3%（2/159 例）であった。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 0.5 mg 群	[redacted]	白人 男性 69 歳	183 cm 129.7 kg	[redacted] (182)	関節炎	[redacted] (86)	[redacted] (1)	関連なし	中等度	重篤	投与中断	回復
					術後尿閉	[redacted] (86)	[redacted] (6)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					処置後不快感	[redacted] (86)	不明	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)
					体位性めまい	[redacted] (141)	不明	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)
					耳の障害	[redacted] (141)	不明	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴	合併症	併用薬 2) ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Cholecystectomy	Dyspnea on exertion	Amiodarone	Amiodarone	無	関連なし	関連なし
Transurethral prostatectomy	Hypertension	hydrochloride	hydrochloride			
Cataract surgery os	Irregular heart rate	Carbidopa	Carbidopa			
Cataract surgery od	Pedal edema	Celecoxib	Celecoxib			
Left rotator cuff surgery	Nighttime abdominal discomfort	Fentanyl	Gabapentin			
Left knee surgery for arthritic	Constipation	Ferrous sulphate	Hydrocodone tartrate			
changes	Left upper quadrant pain - due to nerve root irritation	Gabapentin	Lansoprazole			
Back surgery	Impotence	Hydrocodone tartrate	Levodopa			
Removal of bone spur left	Urinary urgency	Lansoprazole	Multivitamin and			
shoulder	Incontinence	Levodopa	mineral preparation			
Transient numbness right arm	Hard of hearing bilaterally	Multivitamin and	Oxybutynin			
Traumatic left arm injury	Arthritis-back, shoulders and knees	mineral preparation	hydrochloride			
Traumatic left leg injury	Decreased sensation left lower extremity	Oxybutynin	Pramipexole			
Abdominal hernia repair	Left shoulder pain	hydrochloride	Phenyltoloxamine			
	Decreased range of motion - left shoulder	Oxycodone	citrate			
	Neck and back pain	hydrochloride	Vitamin c substances			
	Posterior disc bulge at c6-7	Paracetamol				
	Left ulnar neuropathy on nerve conduction studies	Pramipexole				
	Left hand weakness	Propofol				
	Right knee arthritis	Phenyltoloxamine				
	Dizziness	citrate				
	Staggering	Midazolam				
	Vivid dreams	Vitamin c substances				
	Hallucinations					
	Penicillin allergy					
	Insomnia					

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を1日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を1日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/1/18 同意取得。 [redacted]2/12 治験薬投与開始。 同年※/4/28 治験薬投与を一時的に中止。 同年※/5/8 右膝変性関節疾患のため待機的右全膝関節形成術を実施。 同年※/5/9 治験薬投与を再開。 術後、疼痛、腹部不快感及び便秘のため以下の薬剤を処方。 paracetamol oxycodone hydrochloride warfarin sodium pantoprazole senna 術後に一過性の尿閉が発現し、フォーリー・カテーテルを挿入。 同年※/5/13 右下肢に対する 50%部分荷重で歩行器使用によりリハビリテーション施設へ転院。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 0.5 mg 群	[redacted]	ヒスパニック 女性 68 歳	157 cm 81.1 kg	[redacted] (179)	肺塞栓症	[redacted] (61)	[redacted] (5)	多分関連なし	中等度	重篤	投与中断	回復
					転倒	[redacted] (165)	[redacted] (1)	多分関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復

既往歴	合併症	併用薬 [1)] ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Shortness of breath	Constipation	Amitriptyline	Amitriptyline	無	多分関連なし	多分関連なし
Hepatic impairment due to toxin exposure	Benign melanocytic nevus	Warfarin sodium	Thyroxine sodium			
Renal impairment due to toxin exposure	Dermatofibromas	Heparin	Lorazepam			
Coma due to toxin exposure	Urinary frequency	Thyroxine sodium	Pramipexole			
Toxin exposure	Use of bifocals	Lorazepam	Paroxetine			
Episodes of falling	Low back pain due to herniated	Pramipexole	hydrochloride			
Leg swelling	disc	Paroxetine hydrochloride	Conjugated oestrogens			
	Hypothyroidism	Conjugated oestrogens	Medroxyprogesterone			
	Vivid dreams (intermittent)	Medroxyproge sterone	acetate			
	Mild depression	acetate	Selegilinehydrochloride			
		Carbidopa	Carbidopa			
		Levodopa	Levodopa			

1) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬

事象名：MedDRA/J ver[redacted]

有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	治験薬投与2年前※/12/- カンフル中毒で入院した際に肺塞栓症を発現。 同年※/5/29 同意取得。 [redacted]/6/24 治験薬投与開始。 同年※/8/23 突然の呼吸困難のため入院。急性及び慢性の両方の多発性肺塞栓と診断。下肢のドップラー検査で深部静脈血栓症が示された。warfarin を処方し、更なる塞栓を予防するためフィルターを留置。治験薬投与を一時的に中止。治験薬 4 回分未服用。 同年※/8/27 良好な状態で退院。 同年※/8/28 治験薬投与を再開。更なる塞栓を予防するため warfarin を処方。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 0.5 mg 群	[redacted]	白人 男性 76 歳	170 cm 82.5 kg	[redacted] (145)	脂漏性角化症	[redacted] (41)	[redacted] (1)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					転倒	[redacted] (95)	[redacted] (1)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					意識消失	[redacted] (144)	[redacted] (1)	多分関連なし	中等度	重篤	投与中止	回復
					転倒	[redacted] (144)	[redacted] (2)	多分関連なし	軽度	重篤	投与中止	回復
					意識消失	[redacted] (144)	[redacted] (2)	多分関連なし	軽度	重篤	投与中止	回復
					錯乱状態	[redacted] (144)	[redacted] (4)	多分関連なし	中等度	重篤	投与中止	回復
					横紋筋融解症	[redacted] (145)	[redacted] (4)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					橈骨神経麻痺	[redacted] (145)	不明	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]
					腎不全	[redacted] (145)	不明	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]
					高血圧	[redacted] (148)	不明	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]
					尿失禁	[redacted] (150)	不明	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象「意識消失（消失日：[redacted]」、「意識消失（消失日：[redacted]」、「転倒」及び「錯乱状態」発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴	合併症	併用薬 2) ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Acute renal failure	Hypertension	Paracetamol	Paracetamol	無	意識消失（消失日：[redacted]、意識消失（消失日：[redacted]、転倒、錯乱状態：多分関連なし	意識消失（消失日：[redacted]、意識消失（消失日：[redacted]、転倒、錯乱状態：多分関連なし
Prostate cancer	Gastroesophageal reflux disease	Donepezil hydrochloride	Donepezil hydrochloride			
R cataract lens replacement	Chronic renal failure	Carbidopa	Carbidopa			
	L hip replacement	Morniflumate	Morniflumate			
	Back pain	Tamsulosin hydrochloride	Tamsulosin hydrochloride			
	Bilateral lower extremity edema noted at physical	Frusemide	Frusemide			
		Levodopa	Levodopa			
		Pramipexole	Pramipexole			
		Multivitamin and mineral preparation	Multivitamin and mineral preparation			
		Omeprazole	Omeprazole			
		Dextropropoxyphene	Dextropropoxyphene			

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象「錯乱状態」、「転倒」、「意識消失（消失日：[redacted]）」及び「意識消失（消失日：[redacted]）」発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を1日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を1日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/10/10 同意取得。 [redacted]11/1 治験薬投与開始。 翌年※/3/19 嗜眠の増加あり。 翌年※/3/24 錯乱し、自宅の床に横たわっているところを息子に発見され、入院。意識消失のエピソード、転倒及び幻覚あり。 翌年※/3/25 入院中に治験薬投与を中止。再開せず（ただし、当該被験者は治験実施計画書に準じて治験終了時の検査を完了したため、治験責任医師の判断により治験完了例とされた）。 入院中、腎機能異常（BUN 62 mg/dL、クレアチニン 2.3 mg/dL）を伴う横紋筋融解症が認められた。脳波検査で中等度の脳障害がみられ、心エコー検査で三尖弁逆流が認められた。 翌年※/3/27 錯乱消失。リハビリテーション施設へ転院。 翌年※/4/10 自宅へ退院。 翌年※/5/1 追跡調査（終了時来院）にて、クレアチニン値は 1.9 mg/dL。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 0.5 mg 群	[redacted]	白人 男性 40 歳	180 cm 92.7 kg	[redacted] (202)	手骨折	[redacted] (37)	[redacted] (1)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					交通事故	[redacted] (37)	[redacted] (1)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					外傷後疼痛	[redacted] (37)	[redacted] (32)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	後遺症あり
					交通事故	[redacted] (37)	[redacted] (35)	関連なし	中等度	重篤	投与量変更せず	後遺症あり
					靱帯損傷	[redacted] (37)	[redacted] (35)	関連なし	中等度	重篤	投与量変更せず	後遺症あり
					不安	[redacted] (43)	不明	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]
					血中カルシウム増加	[redacted] (77)	[redacted] (127)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					総蛋白増加	[redacted] (77)	[redacted] (127)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象「交通事故」及び「靱帯損傷」発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴	合併症	併用薬 2) ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
S/p strabismus surgery to right eye S/p arthroscopic surgeries to both knees	Chronic heartburn Occassional left eye blink (chronic tic disorder) Insomnia Day time somnolence High cholesterol High bilirubin Multiple moles	Entacapone Levodopa Pramipexole Carbidopa Temazepam Hydrocodone tartrate Paracetamol	Entacapone Levodopa Pramipexole Carbidopa Temazepam	無	交通事故、靱帯損傷：関連なし	交通事故、靱帯損傷：関連なし

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象「交通事故」及び「靱帯損傷」発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を1日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を1日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

処置・経過	同年※/10/9 同意取得。 [redacted]11/8 治験薬投与開始。 同年※/12/14 自動車事故に巻き込まれる。右膝の靱帯を損傷し右手の第4中手骨を骨折。 翌年※/1/17 右膝の関節鏡下手術を受けるため入院。 全身麻酔下で、外側膝蓋支帯解離を伴う内側半月後角断裂のデブリードマンを実施。グレードIIの軟骨軟化症に対し膝蓋骨下面の治療も実施。 主に疼痛管理のため一晩入院。 翌年※/1/18 手術による包帯及び経過観察の予約に関する指示を受けて退院。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 0.5 mg 群	[redacted]	白人 男性 77 歳	170 cm 56.2 kg	[redacted] (158)	転倒	[redacted] (40)	不明	多分関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]
					錯乱状態	[redacted] (43)	[redacted] (29)	関連あるかもしれない	中等度	非重篤	投与中断	回復
					脳血管発作	[redacted] (158)	[redacted] (4)	関連なし	高度	重篤	投与中断	後遺症あり
					肺炎	[redacted] (181)	[redacted] (25)	関連なし	高度	重篤	投与中止	死亡
					心停止	[redacted] (205)	[redacted] (1)	関連なし	高度	重篤	投与量変更せず	死亡

既往歴	合併症	併用薬 [2] ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Duodenal ulcer Stomach resection surgery Precancerous lesions removed from scalp	Coronary artery disease Actinic keratoses on scalp Osteoporosis	Amantadine hydrochloride Aspirin Ferrous sulphate Folic acid Isosorbide Pramipexole Amlodipine besylate Lansoprazole Carbidopa modified-release Levodopa modified-release Metoprolol tartrate	Amantadine hydrochloride Aspirin Ferrous sulphate Folic acid Isosorbide Pramipexole Amlodipine besylate Lansoprazole Carbidopa modified-release Levodopa modified-release Metoprolol tartrate	有	脳血管発作、肺炎、心停止：関連なし	脳血管発作、肺炎、心停止：関連なし

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象「脳血管発作」、「肺炎」及び「心停止」発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	治験薬投与前年※/10/31 同意取得。スクリーニング時のバイタルサインは臥位で 136/74/56、立位で 140/76/60。心電図では陳旧性の中隔心筋梗塞あり。胸部 X 線検査ではアスベスト曝露に伴う胸膜癒痕あり。 [redacted]1/28 治験薬投与開始。 同年※/3/8 転倒が増加。 同年※/3/11～同年※/4/8 中等度の錯乱状態が発現。 同年※/3/19 治験薬投与を一時的に中止。 同年※/4/1 治験薬投与を再開。 同年※/7/4 左腕及び左下肢に不随意運動が急に発現。MRI により脳卒中と診断。治験薬投与を中止。被験者の状態は改善し、リハビリテーション施設に転院。 同年※/7/27 肺炎が発現、食事をとらなくなった。 同年※/8/20 心停止のため、死亡。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 0.5 mg 群	[redacted]	白人 女性 74 歳	168 cm 71.8 kg	[redacted] (184)	鼻咽頭炎	[redacted] (8)	[redacted] (37)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					ジスキネジア	[redacted] (34)	[redacted] (11)	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					不安	[redacted] (44)	不明	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]
					ジスキネジア	[redacted] (45)	不明	関連あるかもしれない	中等度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]
					体重減少	[redacted] (95)	不明	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]
					呼吸困難	[redacted] (129)	[redacted] (28)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					肺血栓症	[redacted] (148)	[redacted] (9)	多分関連なし	高度	重篤	投与中断	回復

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴	合併症	併用薬 2) ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Constipation	Mitral valve inefficiency	Zolpidem tartrate	Zolpidem tartrate	無	多分関連なし	多分関連なし
Diarrhea	Toe nail fungus	Celecoxib	Celecoxib			
Multiple benign skin spots	Bladder incontinence	Pramipexole	Pramipexole			
removed from face + hand	Lumbar disc disease + back pain	Pravastatin sodium	Pravastatin			
Hysterectomy	Left arm pain	Conjugated oestrogens	Sodium			
Bladder surgery	Arthritis	Modafinil	Conjugated oestrogens			
Dislocated wrist	Elevated cholesterol	Carbidopa	Modafinil			
Bone spurs removed	Headaches	Levodopa	Carbidopa			
	Insomnia	Rofecoxib	Levodopa			
	Depression	Sertraline hydrochloride	Sertraline hydrochloride			
	Fatigue					
	Allergic to house dust					

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を1日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を1日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

処置・経過	同年※/11/6 同意取得。 [redacted]12/18 治験薬投与開始。 翌年※/5/14 呼吸困難のため入院。入院時に実施した肺スキャンで両側性肺塞栓が示唆された。心エコー検査にて、下大静脈及び肝静脈の重度拡張を伴う、右室圧過負荷による異常な心室中隔運動が判明。両側性肺塞栓、二次性肺高血圧症及び右室過負荷と診断。 入院中、warfarinによる経口抗凝固療法を実施。無事回復。 入院前に結合型エストロゲンを投与しており、この投薬を中止するよう指示された。 治験薬投与を一時的に中止。 翌年※/5/29 治験薬投与を再開。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 0.5 mg 群	[redacted]	白人 男性 57 歳	183 cm 117.3 kg	[redacted] (187)	頭痛	[redacted] (2)	[redacted] (74)	多分関連あり	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					接触性皮膚炎	[redacted] (90)	[redacted] (25)	関連なし	高度	非重篤	投与量変更せず	回復
					胃食道逆流性疾患	[redacted] (106)	不明	多分関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]
					悪性黒色腫	[redacted] (164)	[redacted] (58)	関連あるかもしれない	中等度	重篤	投与中止	回復
					上気道咳症候群	[redacted] (167)	不明	多分関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]

既往歴	合併症	併用薬 [2] ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Head trauma with loss of consciousness Pollen , dust	High blood pressure Hypercholesterolemia Obesity Psoriasis Tinnitus Hearing loss Diabetes Small vessel ischemic disease	Quinapril hydrochloride Rabeprazole Fluocinonide Metformin hydrochloride Insulin Atorvastatin calcium Pramipexole Prednisone Carbidopa Levodopa Carbidopa modified-release Levodopa modified-release	Quinapril hydrochloride Metformin hydrochloride Insulin Atorvastatin calcium Pramipexole Carbidopa Levodopa Carbidopa modified-release Levodopa modified-release	無	関連あるかもしれない	評価不能

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	[redacted]6/18 治験薬投与開始。 同年※/11/28 皮膚検査実施。左ふくらはぎに黒褐色のわずかなしみが見つかる。生検を実施し、中央測定施設は病理学的にメラノーマと特定。施設の測定施設は中等度異型性のメラノサイト系複合母斑と特定。 翌年※/1/24 悪性黒色腫を摘出。 治験薬投与2年後※/3/14 皮膚検査実施。多発性ほくろを確認。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 0.5 mg 群	[redacted]	白人 男性 55 歳	183 cm 125.0 kg	[redacted] (69)	心室性頻脈	[redacted] (69)	[redacted] (1)	多分関連なし	中等度	重篤	投与中止	未回復 [1]
					ギャンブル障害	[redacted] (82)	不明	多分関連なし	中等度	重篤	投与中止	未回復 [1]

既往歴	合併症	併用薬 [2] ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Myocardial infarction	Asthma	Carbidopa	Carbidopa	有	心室性頻脈、ギャンブル障害：多分関連なし	心室性頻脈、ギャンブル障害：多分関連なし
Stent placement	Occasional shortness of breath	Carbidopa modified-release	Carbidopa modified-release			
Prior gastic ulcer	Peripheral vascular disease	Aspirin	Aspirin			
	Venous insufficiency	Potassium	Potassium			
	Edema of lower extremities	Frusemide	Frusemide			
	Hypertension	Levodopa	Levodopa			
	Constipation	Levodopa modified-release	Levodopa modified-release			
	Venous stasis ulcers bilat le's	Pramipexole	Pramipexole			
	Osteoarthritis	Atenolol	Atenolol			
	Depression	Vitamin c substances	Vitamin c substances			
		Metolazone	Metolazone			

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象「心室性頻脈」及び「ギャンブル障害」発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/3/26 同意取得。 [redacted]/5/1 治験薬投与開始。 同年※/3/26 スクリーニング時の心電図で左脚前枝ブロック、ST低下、T波異常及びQTcB454 msecであった。胸部X線により左心室に境界域の心肥大がみられた。 また、低カリウム血症がみられた〔スクリーニング：3.4 mmol/L、ベースライン：3.0 mmol/L（同年※/5/1）〕 同年※/7/8 心室性頻脈のため入院。バイタルサインは基準値範囲内であった。治験薬投与中止。 同年※/7/21 病的賭博の治療のため、精神病施設に入院。 同年※/7/30 退院。 同年※/9/4 治験薬投与中止2ヵ月後、心電図を実施。人口ペースメーカーリズム：74/分、正常な伝導であり、正常ST間隔及びT波であり、QTcB527 msecであった。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 0.5 mg 群	[redacted]	白人 男性 69 歳	155 cm 61.4 kg	[redacted] (183)	単径ヘルニア	[redacted] (9)	[redacted] (54)	関連なし	中等度	非重篤	投与中断	回復
					呼吸困難	[redacted] (122)	[redacted] (2)	関連なし	高度	重篤	投与量変更せず	回復
					不安定狭心症	[redacted] (122)	[redacted] (2)	関連なし	高度	重篤	投与量変更せず	回復
					不安定狭心症	[redacted] (123)	[redacted] (1)	関連なし	高度	重篤	投与中断	回復
					鉄欠乏性貧血	[redacted] (123)	不明	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]
					高コレステロール血症	[redacted] (129)	不明	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]
					睡眠障害	[redacted] (129)	不明	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]
					うっ血性心不全	[redacted] (141)	[redacted] (5)	関連なし	高度	重篤	投与量変更せず	回復
					胸水	[redacted] (174)	[redacted] (8)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
3) 重篤な有害事象「呼吸困難」及び「不安定狭心症（発現日[redacted]及び[redacted]）」発現日までに使用していた併用薬
4) 重篤な有害事象「うっ血性心不全」発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴	合併症	併用薬 2) ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の 有無	治験責任医師等の コメント	因果関係判定根拠に関する 治験依頼者の見解
Myocardial infarction	Erectile dysfunction Mild kyphosis Sleep disturbance	Amitriptyline[4)] Captopril[4)] Carbidopa[3), 4)] Entacapone[3), 4)] Aspirin[4)] Frusemide[4)] Isosorbide[4)] Levodopa[3), 4)] Metoprolol tartrate[4)] Iron[4)] Pergolide mesylate[3), 4)] Sildenafil citrate[3), 4)] Simvastatin[4)]	Carbidopa Entacapone Levodopa Pergolide mesylate Sildenafil citrate	無	呼吸困難、不安定狭心症、不安定狭心症、うっ血性心不全：関連なし	呼吸困難、不安定狭心症、不安定狭心症、うっ血性心不全：関連なし

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
3) 重篤な有害事象「呼吸困難」及び「不安定狭心症（発現日[redacted]及び[redacted]」発現日までに使用していた併用薬
4) 重篤な有害事象「うっ血性心不全」発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を1日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を1日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/9/26 同意取得。 [redacted]10/24 治験薬投与開始。 翌年※/2/22 胸骨下の胸痛及び息切れが発現し、入院。不安定狭心症及び冠動脈疾患と診断。治験薬投与を一時的に中止。 翌年※/2/23 他院に転院。3 枝冠動脈バイパス手術を施行。 翌年※/2/28 術後経過が良好であり、退院。 翌年※/3/3 貧血、不安定狭心症、うっ血性心不全、心疾患予防、高コレステロール血症及び不眠症のため以下の薬剤を処方。 iron complex isosorbide metoprolol furosemide captopril acetylsalicylic acid simvastatin amitriptyline 翌年※/3/12 治験薬投与を再開。 翌年※/3/13 息切れが再発し、うっ血性心不全との診断で再入院。入院中、利尿薬による治療を実施。治験薬投与は入院中も継続。 翌年※/3/17 自宅へ退院。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 0.5 mg 群	[redacted]	白人 男性 72 歳	183 cm 110.9 kg	[redacted] (181)	転倒	[redacted] (21)	[redacted] (1)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					転倒	[redacted] (21)	[redacted] (9)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					挫傷	[redacted] (21)	[redacted] (9)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					挫傷	[redacted] (21)	[redacted] (9)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					心房頻脈	[redacted] (181)	不明	多分関連なし	中等度	重篤	投与量変更せず	未回復 [1]

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴	合併症	併用薬 2) ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Mi	Hypertension	Amitriptyline	Amitriptyline	無	多分関連なし	多分関連なし
Angioplasty	Orthostatic hypotension	Aspirin	Aspirin			
Squamous cell carcinoma right preauricular area	Constipation	Baclofen	Baclofen			
	Multiple actinic keratosis	Minerals unspecified	Calcium			
Benign prostatic hypertrophy (turp)	Severe leg pain	Calcium	Captopril			
	Pschosis (stable under medication)	Captopril	Clozapine			
Coccyx cyst (excision)		Clozapine	Entacapone			
	Parlodel	Entacapone	Frusemide			
	Penicillin	Frusemide	Garlic			
		Garlic	Potassium			
		Potassium	Digoxin			
		Digoxin	Macrogols			
		Macrogols	Meloxicam			
		Meloxicam	Glyceryl trinitrate			
		Glyceryl trinitrate	Methionine			
		Methionine	Carbidopa			
		Carbidopa	Levodopa			
		Levodopa	Vitamin e substances			
		Vitamin e substances	Metolazone			
		Metolazone				

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を1日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を1日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/5/23 同意取得。 [redacted]/6/20 治験薬投与開始。 同年※/12/17 治験の最終日、心房頻脈の新規発現及び脈拍不整のため入院。入院2週間前から疲労あり。 同年※/12/18 経胸壁心エコー検査にて、駆出率55%～60%で中等度の左室肥大並びに軽度の右室及び両心房拡大あり。 同年※/12/20 経食道心エコー検査後に心房粗動が再発し、除細動により洞調律となった。 同年※/12/23 洞不全症候群と診断され、デュアルモード、デュアルペーシング、デュアルセンシングペースメーカーを留置。事象は回復。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 0.5 mg 群	[redacted]	白人 男性 48 歳	177 cm 95.5 kg	[redacted] (197)	胆嚢炎	[redacted] (151)	[redacted] (1)	関連なし	中等度	重篤	投与量変更せず	回復
					胃酸過多	[redacted] (187)	不明	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	不明／追跡不能
					不安	[redacted] (187)	不明	多分関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	不明／追跡不能

既往歴	合併症	併用薬 [1)] ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Dizzy spell in high school Chest pain negative cardiac tests Appendectomy Anemia of unknown etiology Carpal tunnel syndrome, s/p surgery	Mild hypertension Constipation Bloating Arthritis Anxiety	Lactic-acid-producing organisms Amylase Catalase Entacapone Clonazepam Tilactase Digestive enzymes Benazepril hydrochloride Aluminium hydroxide Calcium carbonate Magnesium hydroxide simethicone Carbidopa Levodopa Carbidopa modified-release Levodopa modified-release	Entacapone Clonazepam Benazepril hydrochloride Aluminium hydroxide Calcium carbonate Magnesium hydroxide Simethicone Carbidopa Levodopa Carbidopa modified-release Levodopa modified-release	無	関連なし	関連なし

1) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/3 腹部不快感が発現。胃腸の精密検査を実施したが、結果は報告されなかった。 同年※/5/1 同意取得。 [redacted]/5/29 治験薬投与開始。 同年※/10/26 中等度の胆嚢炎が発現し、入院。 同年※/10/29 回復し、退院。 同年※/11/16 胆嚢切除のため入院。 同年※/11/17 良好な状態で退院。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 0.5 mg 群	[redacted]	白人 女性 58 歳	156 cm 56.0 kg	[redacted] (179)	ブドウ球菌感染性滑液包炎	[redacted] (36)	[redacted] (7)	関連なし	高度	重篤	投与量変更せず	回復
					術後創感染	[redacted] (37)	[redacted] (100)	関連なし	高度	非重篤	投与量変更せず	回復
					悪心	[redacted] (40)	[redacted] (2)	関連なし	高度	非重篤	投与量変更せず	回復
					発熱	[redacted] (40)	[redacted] (2)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					嘔吐	[redacted] (40)	[redacted] (2)	関連なし	高度	非重篤	投与量変更せず	回復
					感染性滑液包炎	[redacted] (40)	[redacted] (3)	関連なし	高度	非重篤	投与量変更せず	回復
					関節炎	[redacted] (43)	[redacted] (11)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					関節炎	[redacted] (54)	[redacted] (27)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					靭帯捻挫	[redacted] (87)	[redacted] (55)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					肉離れ	[redacted] (87)	[redacted] (55)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復

1) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴	合併症	併用薬 1) ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Carpal tunnel syndrome	Old granulomatous disease	Amitriptyline	Amitriptyline	無	関連なし	多分関連なし
Bunions (both feet)	Nocturia	Hydrocodone tartrate	Hydrocodone tartrate			
Gallbladder disease	Sinusitis	Ibuprofen	Ibuprofen			
Salivary gland stones	Low back pain	Conjugated oestrogens	Conjugated oestrogens			
Moderate depression	Hammertoes (right and left feet)	Ropinirole hydrochloride	Ropinirole hydrochloride			
	Menopause	Carbidopa	Carbidopa			
	Headache	Levodopa	Levodopa			
	Poor sleep	Carbidopa modified-release	Carbidopa modified-release			
	Mild lightheadness	Levodopa modified-release	Levodopa modified-release			
	Mild depression					
	Sulfa					
	Augmentin					

1) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬

事象名：MedDRA/J ver[redacted]

有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を1日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を1日として起算

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/6/1 同意取得。 [redacted]/6/23 治験薬投与開始。 同年※/7/29 前日に庭仕事をした後、目覚めると右肘に腫脹あり。 同年※/7/30 かかりつけ医を受診し、同医は滑液包炎と診断。検査用に体液を吸引。cephalexin を処方。 同年※/8/1 腕の上下に広がった炎症の増大のため、cephalexin を中止。 同年※/8/1 amoxycillin/clavulanic acid を処方。嘔吐、右肘の重度疼痛を伴う発熱のため入院。 amoxycillin/clavulanic acid の静脈内投与を開始。整形外科医の診察を受け、同医は肘の膿瘍をドレナージし、検体を出検。 同年※/8/3 創傷ケアの指示を受けて退院。levofloxacin を 14 日間処方。 同年※/8/14 整形外科医は右肘のブドウ球菌感染と診断し、cephalexin を処方。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 0.5 mg 群	[redacted]	白人 男性 84 歳	165 cm 62.7 kg	[redacted] (198)	血中カリウム増加	[redacted] (1)	[redacted] (1)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					鼻咽頭炎	[redacted] (136)	不明	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)
					出血性腸憩室炎	[redacted] (168)	[redacted] (6)	多分関連なし	高度	重篤	投与中断	回復
					消化不良	[redacted] (179)	[redacted] (20)	多分関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					頻尿	[redacted] (179)	不明	多分関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴	合併症	併用薬 2) ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Cardiac arrest	Pacemaker implanted	Salbutamol	Salbutamol	無	多分関連なし	多分関連なし
Bradyarrythmias	Atherosclerotic heart disease	Aspirin	Aspirin			
Angina	Congestive heart failure	Celecoxib	Celecoxib			
Blood transfusion	Mild tortuous aorta	Loratadine	Loratadine			
Transurethral resection of prostate	Hypotension episodes	Guaiphenesin	Terazosin hydrochloride			
	Constipation	Phenylephrine	Ammonium lactate			
Cataracts	Elevated bun and creatine	Terazosin hydrochloride	Frusemide			
Bilateral extraction of cataracts	Below normal rbc, hgb, hct.	Ammonium lactate	Carbidopa			
Dental surgery for new teeth	Pruritic maculopapular rash	Frusemide	Multivitamin and mineral			
Coma	Urinary frequency	Carbidopa	preparation			
Depression	Benign prostatic hypertrophy	Multivitamin and mineral	Levodopa			
	Nocturia	preparation	Carbidopa modified-release			
	Elevated psa "prostate specific	Levodopa	Levodopa modified-release			
	antigen".	Carbidopa modified-release	Chlorzoxazone			
	Wears glasses	Levodopa modified-release	Paracetamol			
	Glaucoma	Chlorzoxazon	Latanoprost			
	Osteoarthritis, bilateral knees	Paracetamol	Lisinopril			
	Right knee deformity	Latanoprost				
	Festination	Lisinopril				
	Freezing am's	Azithromycin				
	Morbid dreams					
	Demerol					
	Novocaine					
	Seasonal allergies					

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を1日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を1日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/8/9 同意取得。 [redacted]9/4 治験薬投与開始。 翌年※/2/19 前日より始まった、間欠的な右上腹部痛及び黒色、タール様、液状便を訴えて入院。脱力を認めたが、悪心及び嘔吐は否定。 入院時のヘモグロビン値は 6.6 g%。上部及び下部消化管内視鏡検査にて憩室が認められたが、上部消化管出血は認められなかった。 集中治療室に入院し、濃厚赤血球 4 単位を輸血し、ヘモグロビン値改善。静脈内輸液及び酸素にて治療。治験薬投与を 1 日中断。 翌年※/2/23 2 日間にわたって血便はなく、ヘモグロビンは安定し、退院。退院時、結腸憩室症に続発した下部消化管出血及び急性失血性貧血と診断。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 0.5 mg 群	[redacted]	白人 男性 75 歳	169 cm 70.2 kg	[redacted] (182)	便秘	[redacted] (6)	[redacted] (3)	多分関連なし	高度	重篤	投与量変更せず	回復
					平衡障害	[redacted] (66)	[redacted] (120)	関連あるかもしれない	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					記憶障害	[redacted] (66)	[redacted] (120)	関連あるかもしれない	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					歯膿瘍	[redacted] (86)	[redacted] (8)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					頻脈	[redacted] (101)	[redacted] (47)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					幻視	[redacted] (127)	[redacted] (7)	関連あるかもしれない	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復

既往歴	合併症	併用薬 1) ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Appendectomy	Far-sighted, wears glasses	Entacapone	Entacapone	無	多分関連なし	多分関連なし
Splernectomy	Arthritis	Carbidopa	Carbidopa			
Leukemia (harry cell)	Anxiety	Levodopa	Levodopa			
Lipoma on neck		Carbidopa modified-release	Carbidopa modified-release			
Benign prostatic hypertrophy		Levodopa modified-release	Levodopa modified-release			
Snapped radius bone		Diazepam	Tolcapone			
		Vitamin e substances	Diazepam			
		Vitamin c substances	Vitamin e substances			
			Vitamin c substances			

1) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/10/23 同意取得。 [redacted]11/28 治験薬投与開始。 同年※/12/4 突然の鈍い痙攣性心窩部痛のため緊急治療室を受診。疼痛は前日より始まり、背部に放散。 sodium bicarbonate、cimetidine、calcium、milk 及び water により疼痛軽減せず。 本被験者は悪心がみられ、慢性便秘の既往歴あり。最後の排便は、入院 4 日前の浣腸によるものであった。 入院し、放射線学的検査を実施。胸部 X 線検査では、滲出液又は浸潤の所見なし。腹部 X 線検査にて、腸管の拡張した係蹄及び直腸円蓋部に便あり。腹部 CT にて、右下腹部に軽度拡張腸係蹄のクラスタリングがみられ、軽度の壁肥厚を伴っていた。大腸の陰影は正常で、閉塞なし。 平熱で白血球数は 2 日目までに正常化したため、大腸炎は否定された。浣腸を受け、便通があり、腹痛は消失。腹痛は便秘によるものであったと判断された。 同年※/12/6 退院。退院時、おそらく便秘による腹痛と診断。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 0.5 mg 群	[redacted]	白人 男性 67 歳	165 cm 69.5 kg	[redacted] (177)	ジストニア	[redacted] (22)	[redacted] (153)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)
					胸痛	[redacted] (79)	[redacted] (1)	多分関連なし	軽度	重篤	投与量変更せず	後遺症あり
					呼吸困難	[redacted] (79)	[redacted] (1)	多分関連なし	高度	重篤	投与量変更せず	後遺症あり
					ジストニア	[redacted] (105)	不明	多分関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)
					胸痛	[redacted] (120)	[redacted] (1)	多分関連なし	中等度	重篤	投与量変更せず	後遺症あり
					呼吸困難	[redacted] (120)	[redacted] (1)	多分関連なし	高度	重篤	投与量変更せず	後遺症あり
					食道痙攣	[redacted] (125)	[redacted] (1)	多分関連なし	中等度	重篤	投与量変更せず	回復
					胃炎	[redacted] (125)	[redacted] (1)	多分関連なし	中等度	重篤	投与量変更せず	回復
					ヘマトクリット減少	[redacted] (177)	不明	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)
					ヘモグロビン減少	[redacted] (177)	不明	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)
					赤血球数減少	[redacted] (177)	不明	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
3) 重篤な有害事象「胸痛（発現日：[redacted]）」及び「呼吸困難（発現日：[redacted]）」発現日までに使用していた併用薬
4) 重篤な有害事象「胸痛（発現日：[redacted]）」及び「呼吸困難（発現日：[redacted]）」発現日までに使用していた併用薬
5) 重篤な有害事象「食道痙攣」及び「胃炎」発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴	合併症	併用薬 2) ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Angioplasty	Htn High cholesterol Coronary artery disease	Aspirin[3), 4), 5)] Carbidopa[3), 4), 5)] Carbidopa modified-release[3), 4), 5)] Entacapone[3), 4), 5)] Levodopa[3), 4), 5)] Levodopa modified-release[3), 4), 5)] Atorvastatin calcium[3), 4), 5)] Multivitamin and mineral preparation[3), 4), 5)] Clopidogrel bisulphate[4), 5)] Hydrochlorothiazide[3), 4), 5)] Triamterene[3), 4), 5)] Enalapril[3), 4), 5)] Vitamin c substances[3), 4), 5)] Vitamin e substances[3), 4), 5)]	Aspirin Carbidopa Entacapone Levodopa Atorvastatin calcium Pramipexole Multivitamin and mineral preparation Hydrochlorothiazide Triamterene Enalapril Vitamin c substances Vitamin e substances	無	胸痛（消失日：[redacted]、呼吸困難（消失日：[redacted]、胸痛（消失日：[redacted]、呼吸困難（消失日：[redacted]、食道痙攣、胃炎：多分関連なし	胸痛（消失日：[redacted]、呼吸困難（消失日：[redacted]、胸痛（消失日：[redacted]、呼吸困難（消失日：[redacted]、食道痙攣、胃炎：多分関連なし

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
3) 重篤な有害事象「胸痛（発現日：[redacted]」及び「呼吸困難（発現日：[redacted]」発現日までに使用していた併用薬
4) 重篤な有害事象「胸痛（発現日：[redacted]」及び「呼吸困難（発現日：[redacted]」発現日までに使用していた併用薬
5) 重篤な有害事象「食道痙攣」及び「胃炎」発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を1日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を1日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/6/14 同意取得。 [redacted]/7/11 治験薬投与開始。 同年※/9/27 庭仕事をしていたとき、高度の呼吸困難を伴う軽度の胸痛が発現。心電図では、前回検査時と比較して変化なし。 同年※/9/28 冠動脈形成及びステント装着を実施（対象血管は不明）。 同年※/9/29 カテーテル治療後の経過は順調。clopidogrel 1 日 75 mg を 1 ヵ月分処方し退院。 同年※/11/7 中等度の胸痛及び高度の呼吸困難のため再入院。心カテーテル検査を再度実施し、左前下行枝及び左回旋枝へのステント装着を実施。 同年※/11/11 退院。 同年※/11/12 胸痛及び高度の呼吸困難が発現。緊急治療室で実施された心電図で変化は認められず、心筋酵素は正常。入院し、心潅流検査及びストレス試験を実施。これらの検査で、前壁中部及び心尖下部で軽度 stress/rest 可逆性の小領域が認められ、心筋虚血の小領域が示唆された。 同年※/11/14 食道胃十二指腸内視鏡検査にて、食道痙攣及び胃炎が認められた。nitroglycerin patch 0.4 mg/日及び pantoprazole sodium 40 mg/日を処方。退院。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 0.5 mg 群	[redacted]	白人 男性 68 歳	170 cm 82.8 kg	[redacted] (188)	便秘	[redacted] (2)	[redacted] (3)	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					眼刺激	[redacted] (5)	[redacted] (9)	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					悪心	[redacted] (5)	不明	多分関連あり	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]
					冠動脈閉塞	[redacted] (83)	[redacted] (8)	関連なし	高度	重篤	投与中断	回復
					切開部位痛	[redacted] (85)	[redacted] (104)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					錯乱状態	[redacted] (88)	[redacted] (1)	関連なし	中等度	重篤	投与量変更せず	回復
					転倒	[redacted] (88)	[redacted] (1)	関連なし	中等度	重篤	投与量変更せず	回復
					錯乱状態	[redacted] (88)	[redacted] (2)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					裂傷	[redacted] (88)	[redacted] (18)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					不眠症	[redacted] (90)	不明	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
3) 重篤な有害事象「冠動脈閉塞」発現日までに使用していた併用薬
4) 重篤な有害事象「錯乱状態」及び「転倒」発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴	合併症	併用薬[2)]［一般名］	前治療薬［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Constipation-due to permax S/p left knee replacement S/p right carpal tunnel release Visual hallucinations Auditory hallucinations Excision of lipoma Insomnia Cognitive difficulties History of sinus headache	Angina Very few nevi entire body surface as noted on derm exam Few cysts on back as noted on derm exam Large number of cherry angiomas on back as noted at derm exam Mild kyphosis in mid-thoracic spine Degenerative joint disease Hypercholesteremia Lightheadedness	下欄に記載	Aspirin Multivitamin and mineral preparation Entacapone Carbidopa Levodopa Carbidopa modified-release Levodopa modified-release	無	冠動脈閉塞、錯乱状態、転倒：関連なし	冠動脈閉塞、錯乱状態、転倒：関連なし

併用薬[2)]［一般名］			
	Amlodipine besylate[4)]	Heparin[4)]	Clopidogrel bisulphate[4)]
	Cephazolin[4)]	Hydralazine hydrochloride[4)]	Potassium[4)]
	Aspirin[3), 4)]	Insulin[4)]	Carbidopa[3), 4)]
	Calcium[4)]	Labetalol hydrochloride[4)]	Levodopa[3), 4)]
	Multivitamin and mineral preparation[3), 4)]	Frusemide[4)]	Carbidopa modified-release[3), 4)]
	Entacapone[3), 4)]	Morphine[4)]	Levodopa modified-release[3), 4)]
	Dopamine hydrochloride[4)]	Glyceryl trinitrate[4)]	Paracetamol[4)]
	Ephedrine[4)]	Red blood cells[4)]	Tramadol hydrochloride[4)]
	Fentanyl[4)]	Plasma[4)]	Midazolam[4)]
	Influenza vaccines[3), 4)]	Platelets[4)]	Hydrocodone tartrate[4)]
	General anaesthetics unspecified[4)]		

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
3) 重篤な有害事象「冠動脈閉塞」発現日までに使用していた併用薬
4) 重篤な有害事象「錯乱状態」及び「転倒」発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を1日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を1日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/9/21 同意取得。 [redacted]10/19 治験薬投与開始。 翌年※/1/9 本被験者には治験登録前の1年間にわたり狭心症の既往歴あり。狭心症は経時的に頻度を増し、安静時にも生じた。入院し、タリウム負荷試験を実施したところ、下壁虚血が認められた。 翌年※/1/10 心カテーテル検査を実施。カテーテル検査にて、右冠動脈中部の20%閉塞、左主冠動脈の60%狭窄、左前下行枝中部の60%狭窄がみられた。駆出率は75%で、弁は正常。術前の心電図にて、非特異的T波異常を伴う正常洞調律が示された。 翌年※/1/11 内胸動脈及び右橈骨動脈に対してオフポンプ二枝冠動脈バイパス移植を実施。術後経過は順調であり、翌年※/1/15の退院が予定された。 翌年※/1/14 本被験者は転倒し、頭皮裂傷。その時、本被験者は錯乱し、失見当識状態となった。脳CTスキャンにて、急性出血又は骨折は認められなかった。 翌年※/1/15 朝、意識清明で見当識もあり、局所障害はなし。 翌年※/1/16 退院。 翌年※/1/17 治験薬投与を再開。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 0.5 mg 群	[redacted]	白人 女性 67 歳	154 cm 48.0 kg	[redacted] [redacted] (183)	パーキンソン病	[redacted] (72)	[redacted] (5)	関連あるかもしれない	中等度	重篤	投与量変更せず	回復
					不眠症	[redacted] (72)	不明	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]
					尿路感染	[redacted] (183)	不明	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]

既往歴	合併症	併用薬 [2] ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Hysterectomy	Mild postural hypotension	Paracetamol	Paracetamol	無	関連あるかもしれない	多分関連なし
	Diverticulosis	Carbidopa	Carbidopa			
	Right eye-no lens b/c trauma	Carbidopa modified-release	Carbidopa modified-release			
	Wears right eye contact	Codeine	Codeine			
	Right hip, pain - osteoarthritis	Entacapone	Entacapone			
	Lumbar back pain - osteoarthritis	Levodopa	Levodopa			
	Pollen	Levodopa modified-release	Levodopa modified-release			

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/5/7 同意取得。 [redacted]/5/28 治験薬投与開始。 同年※/6/17 レボドパ投与量を 1,450 mg/日から 1,250 mg/日に減量。 同年※/8/8 パーキンソン病の増悪のため入院。入院前日、振戦の増悪、平衡障害及び運動性低下が認められた。本被験者から、個人的な問題で最近ストレスを感じているとの報告あり。 同年※/8/11 本被験者の状態は入院 48 時間以内に改善し、退院。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 0.5 mg 群	[redacted]	白人 男性 63 歳	173 cm 120.2 kg	[redacted] (190)	勃起不全	[redacted] (1)	不明	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]
					悪心	[redacted] (10)	[redacted] (23)	多分関連あり	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					食欲減退	[redacted] (10)	不明	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]
					耳痛	[redacted] (17)	[redacted] (16)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					耳鳴	[redacted] (17)	不明	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]
					下痢	[redacted] (91)	[redacted] (2)	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					嘔吐	[redacted] (91)	[redacted] (2)	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					嘔吐	[redacted] (130)	[redacted] (3)	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					下痢	[redacted] (130)	[redacted] (3)	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					頭痛	[redacted] (130)	[redacted] (3)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					嘔吐	[redacted] (141)	[redacted] (1)	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					前立腺癌	[redacted] (169)	不明	関連なし	中等度	重篤	投与量変更せず	未回復 [1]

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴	合併症	併用薬 2) ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
-	Constipation	Ibuprofen	Ibuprofen	無	関連なし	多分関連なし
	Nausea due to antiparkinson	Citalopram hydrobromide	Citalopram hydrobromide			
	Diminution of appetite due to antipark.	Ciprofloxacin	Docusates			
	Eczema	Docusates	Codeine			
	Dysfunction erectile	Codeine	Paracetamol			
	Arthrosis	Paracetamol	Carbidopa			
	Depression	Phosphate	Levodopa			
	Anxiety	Carbidopa	Fluocinonide			
	Insomnia	Levodopa	Naproxen			
	Penicilline	Fluocinonide	Clonazepam			
		Naproxen	Sertraline hydrochloride			
		Clonazepam				
		Sildenafil citrate				

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を1日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を1日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/1/15 同意取得。 [redacted]/1/29 治験薬投与開始。 同年※/6/- 本被験者は前立腺特異性抗原（PSA）検査のため家庭医から紹介。 同年※/7/3 PSA 値は上昇しており、泌尿器科医を受診。 同年※/7/16 泌尿器科医の勧めにより、前立腺生検を実施。病理報告書にて前立腺上皮内新生物が示され、前立腺腺癌と合致。 同年※/9/23 外科手術を施行。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 0.5 mg 群	[redacted]	白人 男性 61 歳	178 cm 102.7 kg	[redacted] (18)	失見当識	[redacted] (18)	[redacted] (3)	関連なし	中等度	重篤	投与中止	回復
					転倒	[redacted] (18)	[redacted] (3)	関連なし	中等度	重篤	投与中止	回復
					脱水	[redacted] (18)	[redacted] (4)	関連なし	中等度	重篤	投与中断	回復
					横紋筋融解症	[redacted] (18)	[redacted] (4)	関連なし	中等度	重篤	投与中断	回復
					血腫	[redacted] (18)	不明	関連なし	軽度	非重篤	投与中断	未回復 [1]
					挫傷	[redacted] (18)	不明	関連なし	軽度	非重篤	投与中断	未回復 [1]

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象「失見当識」、「転倒」、「脱水」及び「横紋筋融解症」発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴	合併症	併用薬 2) ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Psoriasis	Periodic shortness of breath	Amantadine hydrochloride	Amantadine hydrochloride	有	失見当識、転倒、脱水、横紋筋融解症：関連なし	失見当識、転倒、脱水、横紋筋融解症：多分関連なし
Right hernia repair (inguinal)	Bilateral edema (lower extremities)	Benzhexol hydrochloride	Benzhexol hydrochloride			
	Flat t-waves	Pramipexole	Pramipexole			
Urinary tract infection	Urinary urgency	Carbidopa	Carbidopa			
Hemorrhoids	Impotence	Levodopa	Levodopa			
Urinary tract infection	Poor vision (both eyes)					
Right knee replacement	Occasional swallowing difficulty					
	Hypercholesterolemia					
	Neck pain					
	Some short term memory loss					
	Periodic anxiety					
	Depression					

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象「失見当識」、「転倒」、「脱水」及び「横紋筋融解症」発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を1日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を1日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/1/10 同意取得。 [redacted]/2/8 治験薬投与開始。 同年※/2/25 levodopa/carbidopa がなくなったため、trihexyphenidyl を服用したが、譫妄発現。 右腕を下に転倒、起き上がれなくなる。 同年※/2/27 親族に発見され、受診。入院時、脱水状態となり、CPK が 9735 U/L、横紋筋融解症と診断。 ナトリウム、血糖、BUN 及び白血球数の増加、並びにカリウムのわずかな減少がみられる。胸部、肩部、上腕部、肘部、頸髄及び両側股関節 X 線、並びに脳 CT スキャンに異常なし。 同年※/3/4 生理食塩水、カリウムを静注。退院。 同年※/4/1 同年※/2/25 から治験薬を中断しており、治験中止となる。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 0.5 mg 群	[redacted]	白人 男性 62 歳	185 cm 105.4 kg	[redacted] (246)	体位性めまい	[redacted] (43)	[redacted] (29)	多分関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					ジスキネジア	[redacted] (111)	不明	多分関連あり	中等度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)
					交通事故	[redacted] (202)	不明	関連なし	高度	重篤	投与量変更せず	未回復 1)
					頚椎骨折	[redacted] (202)	不明	関連なし	高度	重篤	投与量変更せず	未回復 1)

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象「交通事故」及び「頚椎骨折」発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴	合併症	併用薬 2) ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Left lung surgery	Exertional dyspnea	Aspirin	Aspirin	無	交通事故、頚椎骨折：関連なし	交通事故、頚椎骨折：関連なし
Colon polyp	Hypertension	Calcium	Calcium			
	Ulcer (stomach)	Celecoxib	Celecoxib			
	Warty brown papule rt cheek and back	Entacapone	Entacapone			
	Fleshy papule neck	Glucosamine	Glucosamine			
	Sebaceous hyperplasia forehead	Metoprolol tartrate	Metoprolol tartrate			
	Dermatofibroma rt dorsal foot	Pramipexole	Pramipexole			
	Urinary incontinence	Amlodipine besylate	Amlodipine besylate			
	Nocturia	Oxycodone hydrochloride	Quetiapine fumarate			
	Sexual impotence	Quetiapine fumarate	Carbidopa			
	Rheumatoid arthritis hands and shoulder	Carbidopa	Levodopa			
	Fall	Levodopa	Tramadol hydrochloride			
	Joint pain	Sildenafil citrate	Yohimbine hydrochloride			
	Leg and foot discomfort	Yohimbine hydrochloride	Sertraline hydrochloride			
	Back pain	Sertraline hydrochloride				
	Dizziness					
	Fatigue					
	Symptomatic orthostatic hypotension					
	Depression					

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象「交通事故」及び「頚椎骨折」発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を1日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を1日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/4/2 同意取得。 [redacted]/5/14 治験薬投与開始。 同年※/12/1 自動車事故に巻き込まれる。 病院に搬送され、CT スキャンにて第 1 頚椎の外側塊の粉砕骨折が判明し、正中線付近の第 1 頚椎の後弓に沿って第 2 の骨折線を伴っていた。 鎮痛のため oxycodon を処方。3 ヵ月装着する頚椎カラーを処方。 右頭頂部の頭皮に 2 cm の浅い裂傷も認められた。腹部・骨盤 CT スキャンにて、肝右葉頂部に低濃度の線状欠陥が示された。これは、肝裂傷又は先天性分葉と合致した。 フォローアップの肝超音波検査又は CT スキャン再検査が指示された。入院中、本被験者の病状は速やかに安定化し、翌日に退院予定。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 0.5 mg 群	[redacted]	ヒスパニック 男性 59 歳	164 cm 78.0 kg	[redacted] (190)	足底筋膜炎	[redacted] (49)	不明	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)
					外骨腫	[redacted] (49)	不明	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)
					上部消化管出血	[redacted] (65)	[redacted] (2)	関連なし	高度	重篤	投与量変更せず	回復
					胃潰瘍	[redacted] (65)	[redacted] (2)	関連なし	高度	重篤	投与量変更せず	回復
					十二指腸潰瘍	[redacted] (65)	[redacted] (2)	関連なし	高度	重篤	投与量変更せず	回復
					高窒素血症	[redacted] (65)	[redacted] (3)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					ヘリコバクター性胃炎	[redacted] (65)	[redacted] (32)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					心電図 ST-T 変化	[redacted] (65)	[redacted] (125)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象「上部消化管出血」、「胃潰瘍」及び「十二指腸潰瘍」発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴	合併症	併用薬 2) ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Kidney stone	Exertional shortness of breath	Glucose	Herbal medication	無	上部消化管出血、胃潰瘍、十二指腸潰瘍：関連なし	上部消化管出血、胃潰瘍、十二指腸潰瘍：関連なし
Left knee surgery	without chest pain	Potassium	Pergolide mesylate			
Hernia surgery	Smoker	Sodium	Selegiline hydrochloride			
Neck pain	Urinary urgency	Herbal medication	Selenium			
Dizziness assoc with heavywork	Glasses	Famotidine	Carbidopa modified-release			
	High pitched constant tinnitus	Pergolide mesylate	Levodopa modified-release			
	Copious cerume bilaterally	Selenium	Carbidopa			
	Insomnia	Carbidopa modified-release	Levodopa			
	Nightmares post	Levodopa modified-release	Vitamin e substances			
	traumatic-vietnam	Carbidopa	Vitamin c substances			
	Sexual dysfunction	Levodopa				
	Erectile dsyfunction	Vitamin e substances				
		Vitamin c substances				

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象「上部消化管出血」、「胃潰瘍」及び「十二指腸潰瘍」発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を1日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を1日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

処置・経過	同年※/2/15 同意取得。 [redacted]/3/14 治験薬投与開始。 同年※/5/17 胃腸出血のため集中治療室に入院。本被験者は、4日前から脱力、浮動性めまい、戦慄及び悪心があり、入院前日からメレナがあることを報告。 入院時、貧血（ヘモグロビン 7.6 g/dL）、高窒素血症（BUN 65 mg/dL）及び起立性低血圧が認められた。 acetylsalicylic acid及びrofecoxib投与を中止。 濃厚赤血球2単位、静脈内輸液、famotidine、lansoprazole、ferrous sulfate及び酸素吸入による治療を実施。 入院中、上部消化管内視鏡検査で十二指腸潰瘍及び胃潰瘍が認められた。また、下部腫骨棘による右足底筋膜炎と診断。 同年※/5/19 胃腸出血は止まり、退院。Ferrous sulfateの投与を開始。その後、ヘモグロビンは基準値範囲内になった。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 1 mg 群	[redacted]	白人 女性 66 歳	173 cm 90.9 kg	[redacted] [redacted] (205)	扁平上皮癌	[redacted] (71)	[redacted] (1)	多分関連なし	軽度	重篤	投与量変更 せず	回復

既往歴	合併症	併用薬 [1)] ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の 有無	治験責任医師等の コメント	因果関係判定根拠に関する 治験依頼者の見解
Hysterectomy	History of asthma	Lignocaine	Pramipexole	無	多分関連なし	多分関連なし
Cataracts removed	Chronic asymptomatic bacteria in urine (ncs)	Pramipexole	Carbidopa			
Laminectomy l4-5	Osteoarthritis	Carbidopa	Levodopa			
Left knee replacement	History of lightedness	Levodopa	Carbidopa modified-release			
Benign tumor	Insomnia	Carbidopa modified-release	Levodopa modified-release			
pterygomaxillary space	Allergy to morphine	Levodopa modified-release				

1) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

処置・経過	同年※/3/12 同意取得。 [redacted]4/3 治験薬投与開始。 同年※/6/12 本被験者には数ヵ月間にわたり顔面左側に斑点があり、1.3 cm の小結節を除去するため医師を受診。 病理報告書にて、扁平上皮の経表皮性細胞学的異形成を伴う扁平上皮癌と判明。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 1 mg 群	[redacted]	白人 男性 73 歳	178 cm 92.7 kg	[redacted] (182)	湿性咳嗽	[redacted] (13)	[redacted] (23)	多分関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					体重減少	[redacted] (72)	不明	関連あるかもしれない	中等度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]
					悪性黒色腫	[redacted] (182)	不明	関連あるかもしれない	高度	重篤	投与量変更せず	未回復 [1]

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴	合併症	併用薬 [2)] ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Pneumonia	Coronary artery disease	Allopurinol	Allopurinol	無	関連あるかもしれない	評価不能
Coronary artery bypass	Hypertension	Ramipril	Ramipril			
Prostate cancer	Hypercholesterolemia	Aspirin	Aspirin			
Prostatectomy	Hiatal hernia	Atenolol	Atenolol			
	Heartburn/gastroesophageal reflux disease	Carbidopa	Carbidopa			
		Levodopa	Levodopa			
	Chronic constipation	Chondroitin sulphate a	Chondroitin sulphate a			
	Irritable bowel syndrome	Glucosamine	Glucosamine			
	Anemia - per labs	Multivitamin and mineral preparation	Macrogols			
	Small lesion - richt cheek		Multivitamin and mineral preparation			
	Mild renal insufficiency - per labs	Nicotinic acid				
	Chronic post nasal drip	Omeprazole	Nicotinic acid			
	Chronic left hip pain	Guaiphenesin	Omeprazole			
	Gout	Hydrochlorothiazide	Hydrochlorothiazide			
	Abnormal increase glucose per lab	Triamterene	Triamterene			
	Depression - bipolar	Vitamin c substances	Fenofibrate			
	Penicillin	Vitamin e substances	Vitamin c substances			
			Vitamin e substances			

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を1日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を1日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

処置・経過	[redacted]10/23 治験薬投与開始。 翌年※/4/22 Week26 の皮膚検査にて右頬に褐色斑がみられる。生検を実施。 治験薬投与2年前※ から病斑を有しており、過去数ヵ月間で変化がみられた。施設の病理報告書は非定型黒子型メラニン細胞過形成とされ、メラノーマの可能性を示唆。中央測定施設によりメラノーマとされ、表皮の外科手術、完全除去を勧められる。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 1 mg 群	[redacted]	白人 男性 67 歳	179 cm 107.5 kg	[redacted] (192)	異常な夢	[redacted] (4)	不明	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)
					ジスキネジア	[redacted] (9)	不明	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)
					よだれ	[redacted] (12)	不明	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)
					呼吸困難	[redacted] (80)	[redacted] (3)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					胸痛	[redacted] (80)	[redacted] (3)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					肺塞栓症	[redacted] (80)	[redacted] (3)	関連なし	高度	重篤	投与量変更せず	回復
					血栓症	[redacted] (80)	不明	関連なし	高度	重篤	投与量変更せず	未回復 1)
					心電図 T 波振幅減少	[redacted] (192)	不明	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象「血栓症」及び「肺塞栓症」発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴	合併症	併用薬 2) ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
30 pack year history of smoking tobacco Cholecystectomy secondary to gall stones "Moles" removed Prostate surgery Arthroscopic surgery - right knee	Asthma Copd Gastric refulx - worse at night Constipation Reading glasses Visual disturbance - floaters/fogginess Overall weakness (general) Lower extremity - bilateral aching	Aspirin Ipratropium bromide Entacapone Heparin Pramipexole Famotidine Salbutamol Carbidopa Levodopa	Aspirin Ipratropium bromide Entacapone Pramipexole Famotidine Salbutamol Carbidopa Levodopa	無	血栓症、肺塞栓症：関連なし	血栓症、肺塞栓症：多分関連なし

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象「血栓症」及び「肺塞栓症」発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を1日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を1日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

処置・経過	同年※/6/12 同意取得。 [redacted]/7/24 治験薬投与開始。 同年※/10/11 呼吸困難、胸部不快感及び右下肢痛のため入院。 右下肢のドップラー超音波検査にて、右膝窩静脈及び浅大腿静脈中部より遠位部の深部静脈血栓症とされた。胸部X線検査で急性肺疾患は認められなかった。心電図は前回検査から変化なし。右下肢の深部静脈血栓症と診断し、enoxaparin、続いてheparin及びwarfarinを処方。 呼吸困難及び胸痛は2日以内に消失。 同年※/10/16 国際標準比（INR）は治療効果が認められる値に到達。 同年※/10/17 退院。退院時の推奨事項は、warfarin 5 mg/日処方、定期的なINR検査及び1週間後のフォローアップであった。 右下肢圧痛及び腫脹は退院翌日に消失。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 1 mg 群	[redacted]	白人 男性 64 歳	170 cm 79.5 kg	[redacted] (176)	体重減少	[redacted] (1)	不明	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]
					ジスキネジア	[redacted] (15)	不明	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]
					尿失禁	[redacted] (81)	[redacted] (3)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					筋固縮	[redacted] (81)	不明	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]
					転倒	[redacted] (174)	不明	関連なし	軽度	重篤	投与量変更せず	未回復 [1]
					四肢痛	[redacted] (174)	不明	関連なし	軽度	重篤	投与量変更せず	未回復 [1]

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象「転倒」及び「四肢痛」発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴	合併症	併用薬[2)] ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の 有無	治験責任医師等の コメント	因果関係判定根拠に関する 治験依頼者の見解
Rectal fistula	Hypertension	Clonidine hydrochloride	Clonidine hydrochloride	無	転倒、四肢痛： 関連なし	転倒、四肢痛：関連なし
Basal cell carcinoma lesion	Hypercholesterolemia	Entacapone	Entacapone			
removed head	Constipation	Insulin	Insulin			
Left shoulder repair	Hearing deficit right ear (hearing aid)	Atorvastatin calcium	Atorvastatin calcium			
Right cerebrovascular accident	Muscle rigidity	Clopidogrel bisulphate	Clopidogrel bisulphate			
Subdural hematoma	Diabetes	Modafinil	Modafinil			
Generalized seizure	Sleep disturbance, hypersomnolence	Carbidopa	Carbidopa			
Insomnia		Levodopa	Levodopa			
		Chlorzoxazone	Enalapril			
		Paracetamol	Chlorzoxazone			
		Enalapril	Paracetamol			

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象「転倒」及び「四肢痛」発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を1日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を1日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/8/22 同意取得。 [redacted]/9/5 治験薬投与開始。 翌年※/2/25 本被験者は転倒。地元の緊急治療室を受診し、骨折は認められなかった。 翌年※/3/3 転倒後、間欠的な左下肢痛が発現し、疼痛は下肢に体重をかけられないほど重症化。入院。 以下の放射線学的検査は正常であった。 左下肢超音波検査 脳 CT スキャン 左下肢 MRI 治験薬投与を一時的に中止。 翌年※/3/6 治験薬投与を再開。注：同年※ 9 月以降、レボドパの投与量の変更はなかった。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 1 mg 群	[redacted]	白人 男性 70 歳	178 cm 78.0 kg	[redacted] (197)	便秘	[redacted] (10)	[redacted] (31)	多分関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)
					腸閉塞	[redacted] (41)	[redacted] (2)	多分関連なし	高度	重篤	投与量変更せず	回復
					腹痛	[redacted] (41)	[redacted] (2)	多分関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					関節痛	[redacted] (49)	[redacted] (78)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					ヘマトクリット減少	[redacted] (71)	不明	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)
					血中尿素増加	[redacted] (71)	不明	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)
					関節炎	[redacted] (125)	[redacted] (10)	関連なし	高度	重篤	投与中断	回復
					上気道感染	[redacted] (188)	[redacted] (7)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					手根管症候群	[redacted] (190)	不明	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
3) 重篤な有害事象「腸閉塞」発現日までに使用していた併用薬
4) 重篤な有害事象「関節炎」発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴	合併症	併用薬 2) ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の 有無	治験責任医師等の コメント	因果関係判定根拠に関する 治験依頼者の見解
Left hip replacement	Constipation	Carbidopa[3), 4)]	Carbidopa	無	腸閉塞：多分関連なし	腸閉塞：多分関連なし
Osteomylitis left hip	Diverticulitis	Entacapone[3), 4)]	Entacapone		関節炎：関連なし	関節炎：関連なし
	Hearing loss, mild	Dextropropoxyphene[4)]	Bisacodyl			
	Arthritis right & left hips	Bisacodyl[3), 4)]	Indomethacin			
	Ankylosis spondylosis	Lactulose[3), 4)]	Levodopa			
	Fatigue	Indomethacin[3), 4)]	Ispaghula			
		Levodopa[3), 4)]	Multivitamin and mineral			
		Ispaghula[3), 4)]	preparation			
		Multivitamin and mineral	Ropinirole hydrochloride			
		preparation[3), 4)]	Vitamin c substances			
		Ranitidine hydrochloride[4)]	Vitamin e substances			
		Ropinirole hydrochloride[3), 4)]				
		Vitamin c substances[3), 4)]				
		Vitamin e substances[3), 4)]				

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
3) 重篤な有害事象「腸閉塞」発現日までに使用していた併用薬
4) 重篤な有害事象「関節炎」発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を1日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を1日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	治験薬投与前年※ /10/- ～ 便秘のため胃腸科専門医を受診。 同年※/3/13 同意取得。 [redacted]3/28 治験薬投与開始。 同年※/5/7 1 週間前に発現した便秘を伴う腹部不快感のため緊急治療室を受診。入院中、浣腸を数回実施。腹部不快感のため ranitidine hydrochloride を処方。 同年※/5/8 退院。ispaghula 及び bisacodyl（頓用）を処方。 数週間後、既存の慢性関節炎に起因する右人工股関節置換のため入院。 同年※/7/21 治験薬投与を中断。 同年※/7/31 治験薬投与を再開。合併症は生じなかった。 退院時、理学療法、松葉杖を 6 週間、及び以下の薬剤が推奨された。 ferrous sulphate、docusate sodium、mineral oil、acetaminophen/oxycodone hydrochloride 及び warfarin を 6 週間、並びに indomethacin 及び ranitidine を 2 週間。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 1 mg 群	[redacted]	白人 女性 69 歳	160 cm 57.3 kg	[redacted] (186)	失神	[redacted] (38)	[redacted] (1)	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					浮動性めまい	[redacted] (38)	[redacted] (1)	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					浮動性めまい	[redacted] (78)	不明	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]
					尿路感染	[redacted] (129)	不明	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]
					尿路感染	[redacted] (186)	不明	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]
					膀胱移行上皮癌	[redacted] (243)	不明	多分関連なし	中等度	重篤	不明	未回復 [1]

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴	合併症	併用薬 2) ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Pneumonia	Osteoporosis	Sulphamethoxazole	Calcium	無	多分関連なし	多分関連なし
Low blood pressure	Stuttering	Trimethoprim	Carbidopa			
Hysterectomy		Calcium	Entacapone			
Uterine fibroids		Carbidopa	Vitamin c substances			
Anxiety		Entacapone	Levodopa			
Difficulty sleeping		Vitamin c substances	Pramipexole			
		Levodopa	Multivitamin and mineral			
		Pramipexole	preparation			
		Multivitamin and mineral	Alendronic acid			
		preparation	Carbidopa modified-release			
		Alendronic acid	Levodopa modified-release			
		Carbidopa modified-release	Vitamin e substances			
		Levodopa modified-release				
		Vitamin e substances				

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を1日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を1日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/6/18 同意取得。 [redacted]7/2 治験薬投与開始。 翌年※/3/1 反復性尿路感染の既往歴あり。主治医は抗生物質を処方し、泌尿器科医を紹介。膀胱鏡検査を実施したところ、膀胱の移行上皮癌が判明。 翌年※/3/15 右尿道口上部にある腫瘍の経尿道的切除のため入院。遅発性ジスキネジアの増悪が認められたが、神経科医によって治療された。 術後、持続膀胱洗浄のため BCG 膀胱内用を 1 日間投与。患者は腰痛を訴え、これは以前にカイロプラクターによって治療された痙縮の既往と合致したが、歩行は術後 1 日目までに改善した。本被験者は、入院中にこれらの症状に対する診察を受けることを拒否。 翌年※/3/17 退院。 病理報告書にて以下の情報を入手。 乳頭状尿路上皮癌、高異型度、内反性、粘膜固有層に浸潤を伴うが、筋固有層の浸潤を伴わない。 翌年※/1/3 本被験者は、治験実施計画書に従って本治験を完了した。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 1 mg 群	[redacted]	白人 女性 46 歳	178 cm 61.5 kg	[redacted] (190)	尿路感染	[redacted] (82)	不明	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)
					股関節部骨折	[redacted] (146)	[redacted] (2)	関連なし	高度	重篤	投与中断	回復
					褥瘡性潰瘍	[redacted] (159)	不明	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴	合併症	併用薬 2) ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
D&c	Granulomatous disease	Aspirin	Aspirin	無	関連なし	関連なし
Broken right tibia	Hyperlipidemia	Diphenhydramine	Diphenhydramine			
Broken left wrist	Constipation	Pseudoephedrine	Pseudoephedrine			
Broken 3rd finger left hand	Water retention	Docusates	Docusates			
	Frequent urinary tract infections	Hydrochlorothiazide	Hydrochlorothiazide			
Borderline t4 & t	Frequent bladder leakage	Desogestrel	Desogestrel			
	Current urinary tract infection	Ethinyloestradiol	Ethinyloestradiol			
	Nocturia	Ropinirole hydrochloride	Mirtazapine			
	Seasonal allergies	Carbidopa	Ropinirole hydrochloride			
	Festination (falls forward)	Levodopa	Carbidopa			
	Mild headaches	Sulphamethoxazole	Levodopa			
	Mild memory difficulties	Trimethoprim	Vitamin c substances			
	Insomnia	Vitamin c substances	Vitamin e substances			
	Mesiotemporal lobe (developmental malformation) cystic lesion in left	Vitamin e substances	Simvastatin			
		Simvastatin				
	Ischemic changes in frontal & parietal lobes					
	Mild lightheadedness on standing					
	Vivid dreaming					
	Sleep disturbance					
	Mild to moderate depression					

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を1日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を1日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/6/26 同意取得。 [redacted]/7/13 治験薬投与開始。 同年※/12/5 すくみのエピソードのため台所で転倒。病院に運ばれ、右股関節の大腿部頚部骨折（骨頭下）と診断。 同年※/12/6 右半関節形成術を施行。術後経過は比較的安定。失血による貧血が認められたが輸血は必要とせず。発熱は認められず、手術創は治癒。 手術当日のみ治験薬投与を中断。 同年※/12/9 退院。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 (投与日数)	有害事象名 [基本語]	発現日 (投与後日数)	消失日 (発現後日数)	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 1 mg 群	[redacted]	白人 男性 55 歳	184 cm 115.0 kg	[redacted] (176)	食欲減退	[redacted] (37)	不明	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)
					リビドー減退	[redacted] (37)	不明	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)
					異常な夢	[redacted] (37)	不明	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)
					ジスキネジア	[redacted] (41)	[redacted] (17)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					体重減少	[redacted] (49)	不明	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)
					すくみ現象	[redacted] (105)	[redacted] (64)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					小腸閉塞	[redacted] (109)	[redacted] (4)	関連なし	中等度	重篤	投与量変更せず	回復
					ジスキネジア	[redacted] (119)	[redacted] (50)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					疲労	[redacted] (161)	不明	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)
					運動緩慢	[redacted] (161)	不明	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴	合併症	併用薬 2) ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Myocardial infarctions	Left ventricular enlargement and	Aspirin	Aspirin	無	関連なし	関連なし
Tendonitis	Lv configuration of the heart,	Vitamin b12 substances	Vitamin b12 substances			
Ruptured of achilles tendons	possible aortic valvular disease	Vitamin b6 substances	Vitamin b6 substances			
repaired	Hypertension	Celecoxib	Celecoxib			
Knee surgery	Psoriasis	Perindopril	Perindopril			
Elbow surgery	Diplopia	Entacapone	Entacapone			
Polio	Osteoarthritis	Folic acid	Folic acid			
	Hypercholesterolemia	Chondroitin	Chondroitin sulphate a			
		Sulphate a	Glucosamine			
		Glucosamine	Metoprolol tartrate			
		Metoprolol tartrate	Nicotinic acid			
		Nicotinic acid	Ropinirole hydrochloride			
		Ropinirole hydrochloride	Carbidopa			
		Carbidopa	Levodopa			
		Levodopa	Carbidopa modified-release			
		Carbidopa modified-release	Levodopa modified-release			
		Levodopa modified-release	Simvastatin			
		Simvastatin				

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を1日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を1日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/5/28 同意取得。 [redacted]/6/26 治験薬投与開始。 同年※/10/12 悪心及び痙攣、突発的腹痛のため入院。 腹部X線検査にて、小腸の不完全閉塞が認められた。腹部・骨盤CTにて、小腸拡張が認められ、遠位小腸の移行部にも拡張が認められた。遊離ガス又は液体貯留は認められず、腫瘤もみられなかった。経鼻胃管からの吸引及び静脈内輸液による保存療法を実施し、症状は改善。 同年※/10/15 退院。主治医による経過観察と小腸のフォローアップ検査を実施予定。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 1 mg 群	[redacted]	白人 男性 71 歳	167 cm 73.6 kg	[redacted] (153)	脱水	[redacted] (109)	[redacted] (1)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					処置による気胸	[redacted] (109)	[redacted] (31)	関連なし	高度	非重篤	投与量変更せず	回復
					徐脈	[redacted] (109)	不明	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]
					洞結節機能不全	[redacted] (117)	不明	関連なし	高度	重篤	投与中断	未回復 [1]
					脳血管発作	[redacted] (152)	不明	多分関連なし	高度	重篤	投与中止	後遺症あり

既往歴	合併症	併用薬 [2] ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Appendectomy Burn right arm, shoulder and chest Cataracts left eye Fractures left ankle	Hypertension Bradycardia Bilateral age related hearing loss Arthritis Diabetes Alcoholism	Quinapril hydrochloride Ibuprofen Aspirin Entacapone Glipizide Multivitamin and mineral preparation Carbidopa Levodopa Carbidopa modified-release Levodopa modified-release Diltiazem hydrochloride	Quinapril hydrochloride Ibuprofen Aspirin Entacapone Glipizide Multivitamin and mineral preparation Carbidopa Levodopa Carbidopa modified-release Levodopa modified-release Diltiazem hydrochloride	有	洞結節機能不全：関連なし 脳血管発作：多分関連なし	洞結節機能不全：多分関連なし 脳血管発作：多分関連なし

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象「洞結節機能不全」及び「脳血管発作」発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/2/22 同意取得。スクリーニング時の心電図で右脚ブロックがみられるが、この所見は治験薬投与後に報告された。 [redacted]/3/15 治験薬投与開始。 同年※/3/16 医学的に安定するまで治験薬投与を中断。 同年※/4/20 心電図を実施。スクリーニング時から変化がなかった。本被験者は再エントリーされ、同年※/4/4 に治験薬投与再開。 同年※/7/1 徐脈の悪化と脱水が記録され、これらの事象と治験薬との因果関係は「関連なし」と判定された。 同年※/7/9 失神のエピソード精査のため入院。洞不全症候群と診断。 同年※/7/11 ペースメーカー挿入。ペースメーカー挿入後、気胸を発現。胸腔チューブの設置を要した。胸腔チューブは 48 時間以内に抜去、本被験者は正常洞調律となり退院。 同年※/8/20 脳血管発作のため再入院。本被験者より、当該有害事象の発現日は 同年※/8/13 であることを聴取。 同年※/9/3 退院。なお、本被験者は、当該有害事象により、同年※/8/14 に治験薬投与中止した。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 1 mg 群	[redacted]	白人 女性 73 歳	163 cm 50.9 kg	[redacted] [redacted] (20)	無力症	[redacted] (20)	[redacted] (5)	関連なし	中等度	重篤	投与量変更せず	回復

既往歴	合併症	併用薬 [1)] ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Cataract right eye removed	Intermittent constipation	Sulphamethoxazole	Amitriptyline	有	関連なし	関連なし
Carpal tunnel syndrome (right)	Seborrheic dermatitis (face)	Trimethoprim	Sulphamethoxazole			
	Urinary tract infection	Docusates	Trimethoprim			
	Osteoporosis	Rivastigmine	Docusates			
	Menopause	Paroxetine hydrochloride	Rivastigmine			
	Decreased memory (mild)	Ropinirole hydrochloride	Paroxetine hydrochloride			
	Mild depression	Carbidopa modified-release	Ropinirole hydrochloride			
	Anxiety	Levodopa modified-release	Carbidopa modified-release			
	Insomnia		Levodopa modified-release			
	Pitting edema right ankle		Olanzapine			

1) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬

事象名：MedDRA/J ver[redacted]

有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/5/7 同意取得。 [redacted]/5/28 治験薬投与開始。 同年※/6/16 治験薬投与を中止。本被験者は治験の要件がとても重荷になるため、治験薬投与を再開しなかった。 同年※/6/19 当該有害事象のため入院。本被験者は4日間にわたってひどく震えて汗をかいていたことを[redacted]から聴取。[redacted]は最近新しい老人ホームに移ってから抗パーキンソン病薬の投与を受けていないとも考えていた。本被験者は、脱水又は尿路感染の所見なく、血行動態的に安定しているように見えた。臨床検査、尿検査及び胸部X線検査は全て基準値範囲内であった。本被験者はパーキンソン病が増悪したと判断された。 同年※/6/20 症状は改善し、退院。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 1 mg 群	[redacted]	黒人 女性 43 歳	163 cm 95.5 kg	[redacted] (197)	平衡障害	[redacted] (8)	[redacted] (168)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					腹部不快感	[redacted] (40)	[redacted] (1)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					月経困難症	[redacted] (96)	[redacted] (1)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					脊髄圧迫	[redacted] (157)	[redacted] (17)	関連なし	高度	重篤	投与量変更せず	回復
					頚部痛	[redacted] (157)	[redacted] (17)	関連なし	高度	非重篤	投与量変更せず	回復
					感覚鈍麻	[redacted] (157)	[redacted] (17)	関連なし	高度	非重篤	投与量変更せず	回復
					尿路感染	[redacted] (197)	不明	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴	合併症	併用薬[2)] ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Tubal ligation	By ekg - flat t waves	Amantadine hydrochloride	Amantadine hydrochloride	無	関連なし	関連なし
	Indigestion, occ	Benzhexol hydrochloride	Benzhexol hydrochloride			
	By lab report increased wbc's asymptomatic	Ibuprofen	Ibuprofen			
	Urinary tract infection	Carbidopa	Carbidopa			
	Myopia	Levodopa	Levodopa			
	Hard of hearing left ear		Sulphamethoxazole			
	Lower back pain		Trimethoprim			
	Knee surgery - fluid					
	Arthritis					
	Ragweed allergy					
	Tension headache					
	Insomnia occ					

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を1日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を1日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

処置・経過	同年※/1/31 同意取得。 [redacted]/3/14 治験薬投与開始。 同年※/8/17 右頚部痛及び右腕しびれ感が発現。頚椎MRIにて、第3-4頚椎及び第4-5頚椎で、椎間板ヘルニアに続発した高度狭窄及び脊髄圧迫が認められた。 同年※/9/2 椎間板除去及び除圧を実施。手術後、疼痛は消失。術後のMRIにて、第3-4頚椎及び第4-5頚椎で、頚椎前方固定後の脊椎の外観は良好。 同年※/9/4 退院。疼痛はその後消失。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 1 mg 群	[redacted]	白人 男性 67 歳	177 cm 90.0 kg	[redacted] (141)	体位性めまい	[redacted] (26)	[redacted] (83)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)
					健忘	[redacted] (26)	不明	関連あるかもしれない	中等度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)
					幻聴	[redacted] (79)	[redacted] (39)	関連あるかもしれない	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					浮動性めまい	[redacted] (79)	不明	多分関連なし	中等度	重篤	投与中止	未回復 1)
					幻視	[redacted] (101)	[redacted] (17)	関連あるかもしれない	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					疲労	[redacted] (117)	[redacted] (71)	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					幻聴	[redacted] (122)	[redacted] (20)	関連あるかもしれない	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					四肢痛	[redacted] (138)	[redacted] (7)	多分関連なし	高度	重篤	投与中止	回復
					霧視	[redacted] (157)	[redacted] (1)	多分関連なし	高度	非重篤	投与量変更せず	回復
					構語障害	[redacted] (157)	[redacted] (1)	多分関連なし	高度	非重篤	投与量変更せず	回復

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象「浮動性めまい」、「四肢痛」及び「起立性低血圧」発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
					起立性低血圧	[redacted] (157)	[redacted] (31)	関連なし	高度	重篤	投与量変更せず	回復
					無力症	[redacted] (157)	不明	多分関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]
					心電図異常	[redacted] (158)	不明	多分関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]
					末梢性浮腫	[redacted] (187)	不明	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]
					体重増加	[redacted] (187)	不明	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]
					心雑音	[redacted] (187)	不明	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]

既往歴	合併症	併用薬 [2] ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の 有無	治験責任医師等の コメント	因果関係判定根拠に関する 治験依頼者の見解
Blood clots in lungs History of dvt Prostate ca	Hypercholesterolemia Bladder incontinence History of hyperaldosteronism	Entacapone Warfarin sodium Pramipexole Multivitamin and mineral preparation Carbidopa modified-release Levodopa modified-release Vitamin e substances Simvastatin	Entacapone Warfarin sodium Pramipexole Multivitamin and mineral preparation Carbidopa Levodopa Carbidopa modified-release Levodopa modified-release Vitamin e substances Simvastatin	有	浮動性めまい、四肢痛、起立性低血圧：多分関連なし	浮動性めまい、四肢痛、起立性低血圧：多分関連なし

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象「浮動性めまい」、「四肢痛」及び「起立性低血圧」発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を1日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を1日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/5/23 同意取得。 [redacted]/6/15 治験薬投与開始。 同年※/7/10-同年※/11 初旬 本被験者は、幻視、幻聴、短期間の健忘及び疲労を訴えた。すべての有害事象の治験薬との因果関係は「関連あるかもしれない」と判定された。Levodopa の投与量は 1 日 500 mg に減量され、この間 pramipexole の投与量は数回変更された。 同年※/11/2 四肢痛のため入院。本有害事象は同年※/10/30 に発現し、同年※/11/2 に悪化した。本被験者は過去 2 ヵ月間、間欠的な浮動性めまいも報告した。治験薬と simvastatin を中断。治験責任医師は当該有害事象の治験薬との因果関係を「多分関連なし」と判定。 同年※/11/18 浮動性めまい、霧視、構語障害及び無力症を報告。2 度目の入院。起立性低血圧と診断され、sodium 及び fludrocortisone にて治療。 同年※/12/18 以降、末梢性浮腫及び体重増加がみられる。入院となったすべての有害事象について、治験薬との因果関係は「多分関連なし」と判定。 Levodopa の投与量は再び 1 日 300 mg に減量、pramipaxole の投与量も変更された。simvastatin の投与が再開され、尿失禁のため tolterodine の投与が開始された。同年※/11/2 以降、治験薬投与は再開されず、治験中止となった。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 1 mg 群	[redacted]	白人 男性 76 歳	170 cm 88.9 kg	[redacted] (182)	処置による疼痛	[redacted] (63)	[redacted] (6)	関連なし	高度	重篤	投与中断	回復
					処置による疼痛	[redacted] (64)	[redacted] (1)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					錯乱状態	[redacted] (64)	[redacted] (6)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復

1) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬

事象名：MedDRA/J ver[redacted]

有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴	合併症	併用薬 1) ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Heart catherization	Asbestosis	Aspirin	Aspirin	無	関連なし	関連なし
Bilateral inguinal hernia	Cad	Calcium carbonate	Calcium carbonate			
Appendectomy	Atrial fibrillation	Docusates	Docusates			
Hemorrhoidectomy	Heart stent	Warfarin sodium	Warfarin sodium			
Distant history duodenal	Hypertension	Lovastatin	Fluoxetine hydrochloride			
ulcer	Chest pain	Leuprorelin acetate	Lovastatin			
Turp	Constipation	Rabeprazole	Leuprorelin acetate			
Prostate cancer	Gastric reflux disorder	Quetiapine fumarate	Rabeprazole			
Radical prostatectomy	Renal insufficiency	Carbidopa	Quetiapine fumarate			
Tonsillectomy	Pedal edema	modified-release	Carbidopa			
	Dry skin to both feet	Levodopa	modified-release			
	Erythematus papule noted on derm exam	modified-release	Levodopa			
	3 small hyperkeratotic pigment plates per derm exam		modified-release			
	Body rash					
	Corrective lenses					
	Osteoarthritis					
	Hyperlipidemia					
	Multi infarct dementia					
	Depression					
	Hx of hallucinations benign					
	Delusions					
	Seasonal allergies					
	Vertigo					

1) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬

事象名：MedDRA/J ver[redacted]

有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/3/26 同意取得。 [redacted]/4/26 治験薬投与開始。 同年※/6/27 急性左鼡径部痛のため入院。 本被験者には両側ヘルニアの既往歴あり。術前の精密検査に胸部 X 線検査等を実施し、前回検査から変化していない多発性肺結節がみられた。心電図では、スクリーニング時の心電図ではみられなかった非特異的 ST-T 変化がみられた。さらに、骨盤 CT も実施したが、結果は報告されていない。 手術は同年※/6/28 に予定。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 1 mg 群	[redacted]	白人 男性 60 歳	169 cm 111.4 kg	[redacted] (184)	腎盂腎炎	[redacted] (49)	[redacted] (119)	関連なし	高度	重篤	投与中断	回復
					不眠症	[redacted] (93)	不明	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]
					副鼻腔炎	[redacted] (131)	[redacted] (21)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					靭帯断裂	[redacted] (184)	不明	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]

既往歴	合併症	併用薬 [2] ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Bronchitis	Htn	Naproxen	Naproxen	無	関連なし	多分関連なし
Heartburn	Actinic keratosis	Amoxycillin	Amoxycillin			
Ecchymosis right wrist and forearm	Wears contact lenses	Atenolol	Atenolol			
Compound nevus removal left shoulder	Chronic rhinitis	Citalopram hydrobromide	Citalopram hydrobromide			
Seborrheic keratosis removal left upper back	Osteoarthritis	Pramipexole	Venlafaxine hydrochloride			
Pyelonephritis	Obesity	Dextropropoxyphene	Pramipexole			
Pharyngitis	Depression-stable	Carbidopa	Carbidopa			
Sinusitis	To sulfa	Levodopa	Levodopa			
Tonsillectomy	To lortab					
S/p knee replacement	To cortisone					
Whiplash						
Weight loss (20 lb)						
Hx transient global amnesia						
Insomnia						
Hemorrhoidectomy						

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/9/5 同意取得。 [redacted]9/26 治験薬投与開始。 同年※/11/14 排尿困難、両側性側腹部痛及び体温華氏 102 度のため入院。 肉眼的に血尿はみられなかった。尿検査で白血球エステラーゼ陽性であり、顕微鏡検査では多数の細菌及び無数の白血球細胞がみられた。尿培養でクレブシエラ菌が分離され、アンピシリンに対して耐性を示したが、検査を行った他の抗生物質の全てに対しては感受性を示した。全血算（CBC）で、好中球の分葉核が 91%で白血球増加症がみられた。 Levofloxacin の静脈内投与を開始。一晩で著明に改善し、levofloxacin の経口投与に変更。 治験薬投与を中断。 同年※/11/16 更なる排尿困難や側腹部痛はみられず、退院。levofloxacin を更に 12 日間処方し、大量の水を摂取することとした。 同年※/12/6 フォローアップの臨床検査の結果では、尿中の細菌増殖はみられず、白血球数の増加は減少した。 同年※/11/14～同年※/12/15 まで治験薬投与を一時中止。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 1 mg 群	[redacted]	白人 女性 77 歳	155 cm 87.7 kg	[redacted] (183)	発疹	[redacted] (16)	[redacted] (13)	多分関連あり	軽度	非重篤	投与中断	回復
					そう痒症	[redacted] (16)	[redacted] (13)	多分関連あり	軽度	非重篤	投与中断	回復
					幻覚	[redacted] (26)	[redacted] (61)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					拡張期血圧上昇	[redacted] (43)	[redacted] (29)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					末梢性浮腫	[redacted] (43)	[redacted] (141)	多分関連なし	中等度	重篤	投与中断	回復
					蜂巣炎	[redacted] (57)	[redacted] (85)	多分関連なし	中等度	重篤	投与中断	回復
					うっ血性心不全	[redacted] (118)	[redacted] (5)	多分関連なし	中等度	重篤	投与中断	回復
					気管支炎	[redacted] (118)	[redacted] (10)	多分関連なし	中等度	重篤	投与量変更せず	回復
					鼻閉	[redacted] (122)	[redacted] (7)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復

1) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
2) 重篤な有害事象「末梢性浮腫」発現日までに使用していた併用薬
3) 重篤な有害事象「蜂巣炎」発現日までに使用していた併用薬
4) 重篤な有害事象「うっ血性心不全」及び「気管支炎」発現日までに使用していた併用薬

事象名：MedDRA/J ver[redacted]

有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴	合併症	併用薬 [1] [一般名]	前治療薬 [一般名]	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Cholecystectomy	Shortness of breath	Cephazolin[4]	Clarithromycin	無	末梢性浮腫、蜂巣炎、うっ血性心不全、気管支炎：多分関連なし	末梢性浮腫、蜂巣炎、うっ血性心不全、気管支炎：多分関連なし
Appendectomy	Atrial fibrillation	Atenolol[4]	Celecoxib			
Passed kidney stone	Hypertension	Clarithromycin[2, 3, 4]	Warfarin sodium			
Bil cataract removal	Cardiomegaly per cxr	Celecoxib[2, 3, 4]	Tolterodine tartrate			
Endoscopy	Chronic diarrhea intermittent	Warfarin sodium[2, 3, 4]	Frusemide			
Left hip surgery	Gastritis occasional	Tolterodine tartrate[2, 3, 4]	Pramipexole			
Visual hallucinations	Urinary incontinence	Frusemide[2, 3, 4]	Carbidopa			
	Positive nitrite & bacteria	Hydrochlorothiazide[4]	Levodopa			
	Osteoarthritis	Cephalexin[3, 4]	Carbidopa modified-release			
	Low back pain	Pramipexole[2, 3, 4]	Levodopa modified-release			
	Osteoporosis	Cholestyramine[4]	Metoprolol tartrate			
	Hypothyroidism	Carbidopa[2, 3, 4]	Lisinopril			
	Hypercholesterolemia	Levodopa[2, 3, 4]				
	Large right para tracheal mass noted on chest x-ray	Carbidopa modified-release[2, 3, 4]				
		Levodopa modified-release[2, 3, 4]				
	Penicillin	Triamcinolone[2, 3, 4]				
	Chronic leg edema	Metoprolol tartrate[2, 3, 4]				
		Lisinopril[2, 3, 4]				

1) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
2) 重篤な有害事象「末梢性浮腫」発現日までに使用していた併用薬
3) 重篤な有害事象「蜂巣炎」発現日までに使用していた併用薬
4) 重篤な有害事象「うっ血性心不全」及び「気管支炎」発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を1日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を1日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	[redacted]9/6 同意取得。 治験薬投与開始。 同年※/11/19 右下肢発赤と、転倒すると感じるまでの脱力のため緊急治療室を受診。 右下肢の周りに 10 cm 幅の帯状の紅斑あり。また、膝下までの両側下肢腫脹もみられ、左よりも右下肢の方が腫脹していた。 入院時の臨床検査では、アルブミン値 3.3 g/L、BUN 39 mg/dL 及び INR 2.94（本被験者は抗凝固治療を受けていた）を除いて全て基準値範囲内であった。 胸部 X 線検査で心拡大がみられた。第 1 腰椎に圧迫骨折、胸椎及び上部腰椎に関節炎性変化の所見がみられた。 入院し、蜂巣炎に対して cephazolin、下肢腫脹に対して frosemide の経口投与に代えて frosemide の静注投与による治療を受けた。 治験薬投与を中断。 本被験者は治療によく反応したが、パーキンソン病による衰弱が続いていたため介護付きの生活環境に戻ることはできなかった。 同年※/11/23 理学療法のため高度看護施設に転院。 本被験者は、右下肢に対する ammonium lactate を 1 日 2 回、また、他の薬剤に加えて、入院中に開始された hydrochlorothiazide、atenolol 及び cholestyramine の投与を継続するよう指導された。 翌年※/1/2 咳嗽の増悪及び息切れのため緊急治療室を受診。 身体診察での陽性所見には、両肺底での呼吸音減弱、不整脈、膝下までの両側下肢浮腫、右下肢の軽度紅斑及び熱感等あり。バイタルサインは、体温華氏 97.3 度、血圧 154/50 mmHg、心拍数 94 拍/分、呼吸数 28 回/分であった。胸部 X 線検査にて、うっ血性心不全がみられた。心電図にて、心室応答数 97 の心房細動がみられた。 利尿、急性気管支炎及び蜂巣炎の治療としての抗生物質投与開始、並びに呼吸療法のため入院。 利尿薬及び cephazolin の静注投与。症状は徐々に改善。 翌年※/1/5 退院。常用薬と、追加で levofloxacin を 5 日間分処方。高度介護施設に転院。 治験薬投与を中断、当該施設の治験スタッフは正確な日付を入手することができなかった。本被験者は、入院初期に治験薬を 1 日服薬しなかったことを思い出した。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 1 mg 群	[redacted]	白人 男性 60 歳	183 cm 86.5 kg	[redacted] (187)	皮膚剥脱	[redacted] (14)	[redacted] (5)	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					足部白癬	[redacted] (28)	[redacted] (21)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					悪心	[redacted] (38)	[redacted] (2)	多分関連あり	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					疲労	[redacted] (38)	[redacted] (2)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					嘔吐	[redacted] (39)	[redacted] (1)	多分関連あり	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					眼瞼紅斑	[redacted] (92)	不明	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)
					歯肉炎	[redacted] (97)	[redacted] (8)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					起立性低血圧	[redacted] (145)	[redacted] (1)	多分関連あり	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					起立性低血圧	[redacted] (147)	[redacted] (40)	多分関連あり	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					表皮内悪性黒色腫	[redacted] (187)	不明	多分関連なし	軽度	重篤	投与中止	未回復 1)

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴	合併症	併用薬 2) ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Increased hepatic enzyme presume of being cause by medication Bowel perforation following a car accident Bell's palsy	Intermittent psoriasis on elbow and both knees Lombalgia Rem sleep behavior disorder and insomnia Penicillin	Thioctic acid Amcinonide Clindamycin hydrochloride Ubidecarenone Vitamin b substances Entacapone Ibuprofen Terbinafine hydrochloride Carbidopa Levodopa Melatonin Pergolide mesylate Phosphatidyl serine Clonazepam Adrenaline Lignocaine Carbidopa modified-release Levodopa modified-release Vitamin c substances Vitamin e substances	Octanoic acid Thioctic acid Amcinonide Chromium Vitamin b substances Entacapone Ginkgo biloba Ibuprofen Carbidopa Levodopa Melatonin Pergolide mesylate Phosphatidyl serine Clonazepam Selenium Carbidopa modified-release Levodopa modified-release Vitamin c substances Vitamin e substances Zinc	無	多分関連なし	多分関連なし

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を1日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を1日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

処置・経過	[redacted]10/5 治験薬投与開始。 翌年※/4/9 皮膚検査において、右腰部に非対称で褐色の色素性病変がみられた。さらに、多数の皮膚病変がみられた。生検を実施。 翌年※/4/18 中央測定施設により、クラーク分類でレベルIの表在拡大型黒色腫と診断。完全除去を勧められる。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
本剤 1 mg 群	[redacted]	白人 男性 57 歳	177 cm 81.3 kg	[redacted] (178)	ジスキネジア	[redacted] (5)	[redacted] (9)	関連あるかもしれない	高度	非重篤	投与量変更せず	回復
					鼻出血	[redacted] (10)	[redacted] (36)	多分関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]
					鼻出血	[redacted] (46)	[redacted] (33)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					痂皮	[redacted] (52)	[redacted] (50)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					痂皮	[redacted] (52)	[redacted] (50)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					挫傷	[redacted] (88)	[redacted] (56)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					裂傷	[redacted] (88)	[redacted] (56)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					下痢	[redacted] (139)	[redacted] (2)	関連あるかもしれない	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					悪心	[redacted] (140)	[redacted] (1)	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					嘔吐	[redacted] (140)	[redacted] (1)	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					腹痛	[redacted] (140)	[redacted] (4)	関連あるかもしれない	高度	重篤	投与量変更せず	回復

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
3) 重篤な有害事象「腹痛」発現日までに使用していた併用薬
4) 重篤な有害事象「パーキンソニズム」発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
					胃食道逆流性疾患	[redacted] (143)	不明	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)
					裂孔ヘルニア	[redacted] (143)	不明	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)
					胃粘膜紅斑	[redacted] (143)	不明	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)
					パーキンソニズム	[redacted] (145)	[redacted] (2)	関連なし	高度	重篤	投与量変更せず	回復
					歯痛	[redacted] (175)	[redacted] (1)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
3) 重篤な有害事象「腹痛」発現日までに使用していた併用薬
4) 重篤な有害事象「パーキンソニズム」発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を1日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を1日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴	合併症	併用薬 2) ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Hepatitis	Hyperbilirubinemia	Amantadine hydrochloride[3), 4)]	Amantadine hydrochloride	無	腹痛：関連あるかもしれない、パーキンソニズム：関連なし	腹痛：多分関連なし、パーキンソニズム：関連なし
Right leg ulcer	Seborrhic dermatitis	Clotrimazole[3), 4)]	Finasteride			
Right leg cellulitis	Tinea cruris (jock itch)	Finasteride[3), 4)]	Pramipexole			
Possible nephrolithiasis	Tinea pedis (athlete's foot)	Fluocinolone acetonide[3), 4)]	Carbidopa modified-release			
	Benign prostatic hypertrophy	Ibuprofen[3), 4)]	Levodopa modified-release			
	Wears glasses	Ketoconazole[3), 4)]				
	Left total knee	Pramipexole[3), 4)]				
	arthroplasty-degenerative joint	Rabeprazole[4)]				
	disease	Carbidopa modified-release[3), 4)]				
		Levodopa modified-release[3), 4)]				

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
3) 重篤な有害事象「腹痛」発現日までに使用していた併用薬
4) 重篤な有害事象「パーキンソニズム」発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を1日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を1日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	治験薬投与前年※/12/8 同意取得。 [redacted]/1/14 治験薬投与開始。 同年※/6/2 前日から始まった高度で間欠性の左腹部痛、下痢、悪心及び吐血のため入院。 輸液を処方。腹部 CT スキャンにて、右陰嚢水瘤が示されたが、その他の異常はみられなかった。 入院 1 日目に悪心、嘔吐及び下痢は消失し、腹痛はその翌日に消失。上部消化管内視鏡検査を実施したところ、Savary-Miller 分類でグレード II の逆流性食道炎、裂孔ヘルニア及び紅斑性胃疾患がみられた。 同年※/6/5 退院。嘔吐したため数時間後に病院に戻る。rabeprazole を処方。 同年※/8/30 大腸内視鏡検査を受け、憩室症と診断。 パーキンソニズム： 同年※/6/7 筋強剛の増強並びに発話及び嚥下困難等、パーキンソン病の増悪のため入院。 数日前の逆流性食道炎のため入院した際にすべての抗パーキンソン病薬の投与を中断したことに起因している可能性が考えられた。 投薬再開後、本被験者から著しい症状改善を聴取。この期間に本被験者が治験薬を服用していたかどうかは不明である。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
プラセボ群	[redacted]	白人 女性 72 歳	173 cm 59.2 kg	[redacted] (177)	乳癌	[redacted] (28)	[redacted] (45)	多分関連なし	中等度	重篤	投与中断	回復
					背部損傷	[redacted] (174)	不明	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)
					背部痛	[redacted] (174)	不明	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)
					転倒	[redacted] (174)	不明	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴	合併症	併用薬 2) ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Heartburn	Copd-stable	Risedronic acid	Risedronic acid	無	多分関連なし	多分関連なし
Actinic keratosis	Hypertension- controlled	Acrivastine	Acrivastine			
Hysterectomy	Hyperlipidemia	Ammonium acetate	Ammonium acetate			
	Hormone replacement therapy	Bicarbonate	Bicarbonate			
	Nasal drip	Diphenhydramine	Diphenhydramine			
	Osteoporsis/low back pain	Menthol	Menthol			
	Hypothyroidisn	Calcium carbonate	Calcium carbonate			
	Restless leg syndrome	Vitamin d substances	Vitamin d substances			
	Insomnia	Gemfibrozil	Gemfibrozil			
	Seasonal allergy	Levodopa	Levodopa			
	Allergic reaction to pennicillin	Pramipexole	Levofloxacin			
		Gabapentin	Pramipexole			
		Conjugated oestrogens	Gabapentin			
		Thyroxine sodium	Conjugated oestrogens			
		Metoprolol tartrate	Thyroxine sodium			
			Metoprolol tartrate			

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を1日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を1日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	[redacted] 主治医は、身体所見にて右乳房に腫瘤を見つけた。 [redacted] 同意取得。 [redacted]5/16 治験薬投与開始。 [redacted] 左乳房を精査するためマンモグラフィーを実施。疑わしい所見はなく、前回[redacted]年[redacted]月のフィルムと比較して変化はみられなかった。 [redacted] 右乳房の生検を実施し、腫瘤は悪性と判明。右乳房の病理報告書では、管状 - 小葉癌の特徴を伴う悪性細胞及び乳管癌とあった。胸部 X 線検査で転移又は浸潤はみられなかった。 [redacted] 右乳房全摘を実施し、続いて放射線療法を実施。右乳房の乳腺区域切除からの病理報告書にて、最大径 1.8 cm の浸潤性混合型乳管及び小葉癌と判明。リンパ管又は血管浸潤はみられなかった。覆っていた皮膚及び下層にある筋肉に腫瘍はみられなかった。 [redacted]から[redacted]まで治験薬投与を中断。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
プラセボ群	[redacted]	ヒスパニック 男性 65 歳	165 cm 70.0 kg	[redacted] [redacted] (183)	腱断裂	[redacted] (134)	[redacted] (1)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					肺水腫	[redacted] (134)	[redacted] (8)	多分関連なし	高度	重篤	投与中断	回復

既往歴	合併症	併用薬 1) ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Depression Status post cholecystectomy	Calcification achilles tendons and c. Spine Insomnia Arthritis pain	Amantadine hydrochloride Entacapone Propofol Dopamine hydrochloride Ephedrine Frusemide Lignocaine Bupivacaine hydrochloride Pramipexole Meloxicam Magnesium Carbidopa modified-release Levodopa modified-release	Amantadine hydrochloride Entacapone Pramipexole Meloxicam Carbidopa modified-release Levodopa modified-release	無	多分関連なし	多分関連なし

1) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	[redacted] 同意取得。 [redacted] 治験薬投与開始。 [redacted] アキレス腱の外来手術。 手術報告書によると、左足の踵骨後方外骨腫及び滑液包炎が認められた。局所神経伝達ブロックによる静脈内鎮静法を受け、合併症は報告されなかった。しかし、術後回復室に着くと、肺水腫の症状が発現した。酸素飽和度は 84%に低下し、PH は 7.10、pCO2 は高値であった。胸部 X 線検査にて、蝶形の肺水腫パターンがみられた。その後、集中治療室に入院し、挿管された。 入院中、ephedrine、frusemide、dopamine hydrochloride、magnesium、morphine sulfate 及び propofol を処方。 [redacted] 胸部 X 線検査にて、わずかな改善がみられた。治験薬投与を中断。 [redacted] 回復し、退院。治験薬投与を再開。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
プラセボ群	[redacted]	白人 男性 68 歳	170 cm 105.5 kg	[redacted] (206)	ヘマトクリット減少	[redacted] (70)	不明	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)
					ヘモグロビン減少	[redacted] (70)	不明	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)
					赤血球数減少	[redacted] (70)	不明	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)
					結腸癌	[redacted] (122)	[redacted] (28)	関連なし	中等度	重篤	投与中断	回復
					疲労	[redacted] (122)	不明	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	未回復 1)
					白血球数増加	[redacted] (156)	[redacted] (51)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					術後膿瘍	[redacted] (177)	[redacted] (7)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					膀胱炎	[redacted] (197)	[redacted] (7)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴	合併症	併用薬 2) ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Pneumonia	Hypercholesterolemia	Amantadine hydrochloride	Amantadine hydrochloride	無	関連なし	関連なし
Tongue burning	Atherosclerotic plaque in bilateral carotids	Aspirin	Aspirin			
Tongue swelling	(less than 50% stenosis)	Vitamin b substances	Vitamin b substances			
Tooth extraction	Mild lower extremity edema	Clozapine	Clozapine			
Drug induced	Scaley moles (right) hand & bilateral legs	Entacapone	Entacapone			
psychosis	Right ear skin lesion	Pethidine hydrochloride	Atorvastatin calcium			
Agitation	Actinic keratosis left elbow	Atorvastatin calcium	Pramipexole			
Disorientation	Squamous cell cancer right ear	Pramipexole	Multivitamin and mineral			
Insomnia	Erectile dysfunction	Multivitamin and mineral	preparation			
	Urinary frequency	preparation	Triamcinolone			
	Urinary retention	Triamcinolone	Paroxetine hydrochloride			
	Post nasal drip due to seasonal allergies	Paroxetine hydrochloride	Carbidopa			
	Tinnitus	Carbidopa	Levodopa			
	Sciatica	Levodopa	Vitamin e substances			
	Arthritis bilateral knees	Midazolam				
	Degenerative changes in dorsal spine	Vitamin e substances				
	Mild cortical atrophy					
	Anxiety					
	Depression					
	Visual hallucinations					
	Seasonal allergies					

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を1日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を1日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	[redacted] 同意取得。 [redacted] 治験薬投与開始。 [redacted] 本治験開始以降、ヘモグロビン及びヘマトクリット減少。 [redacted] 大腸内視鏡検査実施。大腸内視鏡検査報告書によると、下行及びS状結腸に多発性、散在性の小憩室及び近位上行結腸に単一、不整、疑無茎性腫瘤であった。右上行結腸腫瘤の生検にて、高度異型性の結腸粘膜組織の小片が認められ、癌性プロセスが強く示唆された。 [redacted] 入院。結腸切除。明らかなリンパ節転移はなく、更なる治療は推奨されなかった。 治験薬投与を中断。 [redacted] 退院。 [redacted] 治験薬投与を再開。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
プラセボ群	[redacted]	白人 女性 71 歳	165 cm 55.9 kg	[redacted] (220)	四肢痛	[redacted] (4)	[redacted] (15)	多分関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					紅斑	[redacted] (4)	[redacted] (15)	多分関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	後遺症あり
					末梢腫脹	[redacted] (4)	[redacted] (15)	多分関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					紅斑	[redacted] (19)	[redacted] (25)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					片頭痛	[redacted] (39)	[redacted] (4)	多分関連なし	高度	非重篤	投与量変更せず	回復
					転倒	[redacted] (155)	[redacted] (1)	関連なし	高度	非重篤	投与量変更せず	回復
					関節脱臼	[redacted] (155)	[redacted] (1)	関連なし	高度	非重篤	投与量変更せず	回復
					転倒	[redacted] (178)	[redacted] (2)	関連なし	高度	重篤	投与中断	回復
					関節脱臼	[redacted] (178)	[redacted] (2)	関連なし	高度	重篤	投与中断	回復
					動脈損傷	[redacted] (178)	[redacted] (2)	関連なし	高度	重篤	投与中断	回復
					筋骨格痛	[redacted] (179)	[redacted] (5)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					便秘	[redacted] (179)	不明	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象「転倒」、「関節脱臼」及び「動脈損傷」発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
					貧血	[redacted] (179)	[redacted] (42)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					発熱	[redacted] (180)	[redacted] (1)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象「転倒」、「関節脱臼」及び「動脈損傷」発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を1日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を1日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴	合併症	併用薬 2) ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Blood clot	Spider veins	Fexofenadine hydrochloride	Amantadine hydrochloride	無	転倒、関節脱臼、動脈損傷：関連なし	転倒、関節脱臼、動脈損傷：関連なし
Myocardial infarction septal v1, v2, v3	Diastolic dysfunction	Amantadine hydrochloride	Calcium			
	II/VI systolic murmur	Calcium	Aspirin			
Sinusitis	Mild mitral regurgitation	Aspirin	Glucosamine			
	Mild tricuspid regurgitation	Glucosamine	Dietary supplement			
	Occasional urinary tract infection	Dietary supplement	Pramipexole			
	Arthritis	Pramipexole	Carbidopa			
	Migraine headaches	Carbidopa	Levodopa			
	Barbituates	Levodopa	Vitamin c substances			
	Decongestants	Unknown medication	Vitamin e substances			
	Seasonal allergies	Pseudoephedrine				
	Antihistamines	Vitamin c substances				
	Periodontal disease	Vitamin e substances				
	Insomnia					

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象「転倒」、「関節脱臼」及び「動脈損傷」発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を1日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を1日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	[redacted] 同意取得。 [redacted] 治験薬投与開始。 [redacted] 転倒及び右肩関節脱臼のため入院。入院 1 週間前、同様の事象である、右肩関節脱臼を伴う転倒あり。 救急車の中で肩は整復されたが、右上肢の脈拍なし。緊急治療室にて、右腋窩 - 上腕動脈バイパスを作成する血管手術を施行。 治験薬投与を中断。 [redacted] 治験薬投与を再開。 [redacted] 症状は改善し、退院。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
プラセボ群	[redacted]	白人 男性 71 歳	181 cm 107.3 kg	[redacted] (183)	基底細胞癌	[redacted] (38)	[redacted] (1)	関連なし	軽度	重篤	投与量変更せず	回復
					鼻乾燥	[redacted] (136)	[redacted] (48)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					末梢腫脹	[redacted] (136)	不明	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]
					心エコー像異常	[redacted] (143)	[redacted] (1)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復

既往歴	合併症	併用薬 [2] ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の 有無	治験責任医師等の コメント	因果関係判定根拠に関する 治験依頼者の見解
Anal fissure	Sleep apnea with snoring	Lignocaine	Ibuprofen	無	関連なし	多分関連なし
Leukopenia secondary to	Dry skin	Ammonium lactate	Paroxetine hydrochloride			
tricyclic antidepressants	Urinary urgency with	Ibuprofen	Pergolide mesylate			
Right cataract removal	incontinence	Paroxetine hydrochloride	Carbidopa			
Left cataract removal	Reading glasses	Pergolide mesylate	Levodopa			
Thyroidectomy	Intermittent double vision	Carbidopa	Thyroxine sodium			
Electric shock treatments	Generalized body aches/pains	Levodopa				
	Vitamin b12 deficiency	Thyroxine sodium				
	Depression	Vitamin b12 substances				

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	[redacted] 同意取得。 [redacted] 治験薬投与開始。 [redacted] 治験登録 3 日後、左肩の生検を実施したところ、基底細胞癌が判明。 [redacted] 残っていた病変部の皮膚を局所麻酔下で外科的に除去。病理報告書により診断が確定し、切除断端に腫瘍は認められなかった。合併症なく回復。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
プラセボ群	[redacted]	白人 男性 73 歳	178 cm 86.0 kg	[redacted] [redacted] (183)	疲労	[redacted] (18)	不明	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]
					胆嚢炎	[redacted] (162)	[redacted] (1)	関連なし	高度	重篤	投与量変更せず	回復

既往歴	合併症	併用薬 [2] ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Pneumonia	Hypertension	Diltiazem hydrochloride	Diltiazem hydrochloride	無	関連なし	関連なし
Short of breath	Overactive bladder	Oxybutynin hydrochloride	Oxybutynin hydrochloride			
Chest pain	Hard of hearing	Pramipexole	Pramipexole			
Palpitations	Arthritis	Propranolol hydrochloride	Propranolol hydrochloride			
Hiatal hernia	Arthralgia	Carbidopa modified-release	Carbidopa modified-release			
Erectile dysfunction	Anxiety	Levodopa modified-release	Levodopa modified-release			
Retinal hemorrhage						
Low back pain						
Stooped posture						
Migrane						
Hallucinations						
Vivid dreams						
Insomnia						
Penicillin- rash, swollen throat						

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	[redacted] 同意取得。 [redacted] 治験薬投与開始。 [redacted] アイスクリームを食べた後、右側腹痛が発現。かかりつけ医を受診し、胆嚢炎の診断で入院。 [redacted] 腹腔鏡下胆嚢切除を実施。病理報告書にて、胆石症を伴う高度慢性胆嚢炎と判明。 [redacted] 退院。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
プラセボ群	[redacted]	白人 女性 59 歳	158 cm 96.0 kg	[redacted] (106)	不眠症	[redacted] (14)	[redacted] (94)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					中毒性脳症	[redacted] (107)	[redacted] (23)	多分関連なし	高度	重篤	投与中止	回復
					尿路感染	[redacted] (107)	[redacted] (23)	多分関連なし	高度	重篤	投与中止	回復
					急性腎障害	[redacted] (107)	[redacted] (23)	多分関連なし	高度	重篤	投与中止	回復

1) 重篤な有害事象「中毒性脳症」、「尿路感染」及び「急性腎障害」発現日までに使用していた併用薬

事象名：MedDRA/J ver[redacted]

有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴	合併症	併用薬 1) ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Bilateral lower extremity edema	Chronic venous insufficiency	Spironolactone	Rabeprazole	有	中毒性脳症、尿路感染、急性腎障害：多分関連なし	中毒性脳症、尿路感染、急性腎障害：多分関連なし
Black stool	Hypertension	Amoxycillin	Spironolactone			
Right breast discharge	Epigastric pain	Clonidine hydrochloride	Clonidine hydrochloride			
Hyperlipidemia	Double vision	Entacapone	Entacapone			
Eczema	Near and farsighted	Torasemide	Torasemide			
Ingrown toenail	Dysphagia, intermittent	Valsartan	Valsartan			
Dermatitis	Rehumatoid arthritis	Hydrocodone tartrate	Hydrocodone tartrate			
Cellulitis left forearm	Osteoarthritis	Paracetamol	Paracetamol			
Phlebitis	Bilateral knee /joint pain	Morphine	Atorvastatin calcium			
Tonsillectomy	Degenerative arthritis	Levofloxacin	Pramipexole			
Deviated septum	Tooth caries	Atorvastatin calcium	Gabapentin			
Right epicondylitis		Pramipexole	Esomeprazole magnesium			
Left knees arthoscopy		Naloxone hydrochloride	Felodipine			
Left carpal tunnel syndrome		Gabapentin	Carbidopa			
Possible right carpal tunnel syndrome		Esomeprazole magnesium	Levodopa			
		Oxycodone hydrochloride	Thyroxine sodium			
Hypothyroid		Felodipine	Metoprolol tartrate			
Bilateral hands numbness & tingling		Carbidopa	Rofecoxib			
		Levodopa				
Depression		Carbidopa modified-release				
Scarlet fever		Levodopa modified-release				
		Thyroxine sodium				
		Metoprolol tartrate				
		Rofecoxib				
		Tizanidine hydrochloride				

1) 重篤な有害事象「中毒性脳症」、「尿路感染」及び「急性腎障害」発現日までに使用していた併用薬

事象名：MedDRA/J ver[redacted]

有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を1日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を1日として起算

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	[redacted] 同意取得。 [redacted] 治験薬投与開始。 [redacted] 不眠症が発現、tizanidine 処方、レボドパの投与量を 1150 mg に増加。 [redacted] オフ時間の増加がみられたため、pramipaxole の投与量を増加。 [redacted] [redacted]は筋骨格痛に対し投与されていた morphine 及び hydrocodone を被験者に過量投与した。無反応、息切れ、喉音発生及び浅呼吸が発現。緊急治療室に運ばれ、鈍麻、頻脈、過換気、低血圧及び発熱がみられる。尿中に多数の膿がみられ、白血球数増加がみられた（18,400 cell/mm^3）。酸素飽和度は 86%。推定診断では薬剤に関連した代謝性脳症、脱水及び敗血症とされた。心電図は洞頻脈、尿毒性スクリーニングは鎮静剤に陽性を示した。血液培養が実施され、100%酸素、naloxone 及び levofloxacin の静脈内投与、tazobactam 及び輸液にて治療。naloxone 投与により呼吸が改善し、酸素飽和度は 90%以上となった。その後、眠気がみられ、酸素飽和度は 80%半ば程度に低下。気管挿管及び補助換気が必要とされ、集中治療室に入院。スワン・ガンツカテーテルが挿入され、毛細血管楔入圧が増加、肺高血圧症がみられる。胸部 X 線検査で両側性肺浮腫がみられたため、輸液を減量した。心エコーによる駆出率は 60%。放射線検査により腎結石がみられた。尿培養は Proteus Mirabilus 陽性。 [redacted] 抜管、反応がみられた。退院時の診断は脳症、各種物質毒性、肺水腫、呼吸不全、腎不全、急性腎障害、心房細動、電解質失調及び尿路性敗血症とされた。 [redacted] 退院。リハビリテーション施設にてフォローアップ。退院後、有害事象のため治験中止となる。なお、すべての有害事象の転帰は回復であった。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
プラセボ群	[redacted]	ヒスパニック 女性 66 歳	146 cm 43.6 kg	[redacted] [redacted] (190)	多汗症	[redacted] (11)	[redacted] (164)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					筋骨格硬直	[redacted] (16)	[redacted] (128)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					冠動脈疾患	[redacted] (106)	[redacted] (1)	関連なし	軽度	重篤	投与中断	回復
					冠動脈疾患	[redacted] (120)	[redacted] (2)	関連なし	軽度	重篤	投与中断	回復

既往歴	合併症	併用薬 [1)] ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Constipation Hysterectomy Depression after husband died	Mild cardiomegaly - cxr Tortuous aorta - cxr Post nasal drip Peribronchial wall thickening cxr	Carbidopa[2), 3)] Folic acid[2), 3)] Heparin[2), 3)] Levodopa[2), 3)] Local anaesthetics unspecified[2), 3)] Multivitamin and mineral preparation[2), 3)] Glyceryl trinitrate[3)] Dipyridamole[2), 3)] Clopidogrel bisulphate[2), 3)] Pramipexole[2), 3)]	Carbidopa Folic acid Levodopa Pramipexole	無	冠動脈疾患（発現日：[redacted]、[redacted]：関連なし	冠動脈疾患（発現日：[redacted]、[redacted]：関連なし

1) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
2) 重篤な有害事象「冠動脈疾患（発現日：[redacted]」発現日までに使用していた併用薬
3) 重篤な有害事象「冠動脈疾患（発現日：[redacted]」発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	[redacted] 同意取得。 [redacted] 治験薬投与開始。 [redacted] 本被験者は心臓専門医の診察を受け、本治験に参加。 スクリーニング時の心電図にて左脚ブロックが認められたが、症状はなかった。心エコー検査及びホルター心電図で異常はみられなかった。 [redacted] Dipyridamole を用いた SPECT 検査を実施したところ、左前下行枝領域の虚血が示唆された。 [redacted] 本被験者は心カテーテル検査を受け、左前下行枝の重大な狭窄及び右冠動脈遠位部の 50%～60%狭窄がみられた。 [redacted] 左前下行枝の血管形成を合併症なく実施。 治験薬投与を一時的に中止。 [redacted] 退院。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
プラセボ群	[redacted]	白人 男性 72 歳	178 cm 90.9 kg	[redacted] (188)	関節炎	[redacted] (67)	[redacted] (96)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					尿路感染	[redacted] (68)	[redacted] (33)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					関節炎	[redacted] (159)	2002/6/6 (4)	関連なし	軽度	重篤	投与量変更せず	回復
					処置による疼痛	[redacted] (160)	不明	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴	合併症	併用薬 2) ［一般名］	前治療薬 ［一般名］	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
S/p partial prostatectomy	Constipation	Diphenhydramine	Diphenhydramine	無	関連なし	関連なし
Injury left eye	Multiple keratosis arms, face &	Paracetamol	Paracetamol			
S/p left corneal transplant	chest	Multivitamin and mineral	Multivitamin and mineral			
Left ear basal cell carcinoma	Erectile dysfuction	preparation	preparation			
excision	Urinary bladder dysfunction	Ciprofloxacin	Entacapone			
S/p laminectomy	Os corneal opacification	Entacapone	Dextropropoxyphene			
	Arthritis	Dextropropoxyphene	Docusates			
	Back pain	Docusates	Methylsulfonylmethane			
	Knee pain	Methylsulfonylmethane	Oxybutynin hydrochloride			
	Loss of cartilege	Oxybutynin hydrochloride	Pergolide mesylate			
	Vivid dream	Pergolide mesylate	Dietary supplement			
	Insomnia	Dietary supplement	Carbidopa			
		Carbidopa	Levodopa			
		Levodopa	Carbidopa modified-release			
		Carbidopa modified-release	Levodopa modified-release			
		Levodopa modified-release	Sildenafil citrate			
		Anaesthetics unspecified	Vitamin c substances			
		Sildenafil citrate	Vitamin e substances			
		Vitamin c substances				
		Vitamin e substances				

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を1日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を1日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	[redacted] 同意取得。 [redacted] 治験薬投与開始。 [redacted] 左膝の変形性関節症による人工膝関節置換のため入院。 脊椎麻酔で外科手術を実施、有害事象はみられなかった。 術後、疼痛が発現し、acetaminophen 及び hydrocodone を処方。 [redacted] 退院。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 (投与日数)	有害事象名 [基本語]	発現日 (投与後日数)	消失日 (発現後日数)	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
プラセボ群	[redacted]	白人 男性 50 歳	188 cm 117.3 kg	[redacted] (197)	鼻咽頭炎	[redacted] (98)	[redacted] (29)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					傾眠	[redacted] (119)	[redacted] (17)	多分関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					胸痛	[redacted] (126)	[redacted] (2)	多分関連なし	高度	重篤	投与量変更せず	回復

既往歴	合併症	併用薬 1) [一般名]	前治療薬 [一般名]	中止の有無	治験責任医師等のコメント	因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解
Myocardial infarction Benign hemangioma on spine Closed head injury	Periodic shortness of breath Cad Periodic heartburn Periodic mild swelling of feet Ruptured cervical disc Periodic muscle pain r/t ruptured disc Tingling of left hand Periodic mild situational depression	Naproxen Aspirin Carbidopa Levodopa Multivitamin and mineral preparation Ginseng Morphine Glyceryl trinitrate Ropinirole hydrochloride Calcium carbonate Vitamin c substances Vitamin e substances	Naproxen Aspirin Carbidopa Levodopa Multivitamin and mineral preparation Ginseng Ropinirole hydrochloride Calcium carbonate Vitamin c substances Vitamin e substances	無	多分関連なし	多分関連なし

1) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	[redacted] 同意取得。 [redacted] 治験薬投与開始。 [redacted] 胸部絞扼感及び胸痛が発現。本被験者は呼吸困難、悪心、発汗、放散痛を否定。 入院時、トロポニン値が 0.55 µg/L と軽度に上昇していたことを除いて、すべての検査で異常はみられなかった。 Glyceryl trinitrate 療法を受けるため集中治療室に入院。Morphine を必要とする胸痛のエピソードを有していた。心電図にて新たな所見はみられなかった。 本被験者の症状と、数年前の一時的な胸部不快感の既往歴により、心カテーテル検査のため他院に転院。 [redacted] 検査により冠動脈の軽度動脈硬化症（右冠動脈の 40～50%狭窄）、推定左室駆出率 60%が認められた。左室機能、肺動脈圧及び肺血管造影は正常。入院中、トロポニン値は基準値範囲内になった。また、入院中、いびきをかいており、目覚めさせるのが困難であったことから睡眠時無呼吸が疑われた。外来での診察が勧められた。

総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用

表 2.7.6.19-11　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

群	被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重	治験薬 投与開始日 最終投与日 （投与日数）	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日 （発現後日数）	因果関係	程度	重篤／ 非重篤	処置	転帰
プラセボ群	[redacted]	白人 男性 74 歳	170 cm 94.5 kg	[redacted] (217)	右脚ブロック	[redacted] (50)	[redacted] (2)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					洞性頻脈	[redacted] (50)	[redacted] (2)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					心室性期外収縮	[redacted] (50)	[redacted] (2)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
					糖尿病性ケトアシドーシス	[redacted] (50)	[redacted] (2)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
					尿路感染	[redacted] (50)	[redacted] (28)	多分関連なし	高度	重篤	投与量変更せず	回復
					関節痛	[redacted] (101)	不明	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	未回復 [1]
					尿路感染	[redacted] (103)	[redacted] (30)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬
事象名：MedDRA/J ver[redacted]
有害事象発現日（投与後日数）は治験薬投与開始日を 1 日として起算、有害事象消失日（発現後日数）は有害事象発現日を 1 日として起算
総括報告書（5.3.5.1-4）14.5, Appendix 16.2.4, 16.2.6 及び症例一覧表（5.3.7.1-2）から引用