表 2.7.6.26-1　試験方法の概要（続き）

項　目	内　容
解析方法	1. 解析対象集団 解析対象集団として「最大の解析対象集団」及び「安全性データの解析対象集団」の2種類の解析対象集団を設けた。安全性の解析の解析対象集団として用いる「安全性データの解析対象集団」は、「治験薬を少なくとも1回以上投与された被験者」として定義した。 2. 欠測データの取扱い 各検査の評価欠測又は「解析上のデータハンドリング・ルール」及び統計解析計画書に従ってデータを取り扱った結果、採用されなかったデータについては、その評価についての検定や推定の際の解析対象から除くこととした。また、臨床検査値において、定量下限以下又は未満の値として報告された場合は0として取り扱い、定量上限以上又は超える値として報告された場合は定量上限値として取り扱うこととした。 3. 主要評価項目 本モジュールでは、治験薬投与開始後に発現した事象を有害事象と表記した。 「安全性データの解析対象集団」を対象として、以下の解析を行った。 有害事象は MedDRA/J ver.[redacted]を用いて読み替え、器官別大分類及び基本語で要約した。 · すべての有害事象の頻度集計 · 治験薬との因果関係が「関連あり」である有害事象の頻度集計 · すべての有害事象の程度別頻度集計 · 治験薬との因果関係が「関連あり」である有害事象の程度別頻度集計 · 治験薬に関する処置が「投与中止」である有害事象の頻度集計 · 重篤な有害事象の頻度集計 · すべての有害事象の発現時期別頻度集計 注）有害事象の治験薬との因果関係については次のように分類・定義した。また、治験薬との因果関係が「関連あり」の有害事象は、「Unlikely」、「Possibly」又は「Probably」の有害事象とした。 多分関連あり（Probably） 評価時の医学的考察において、治験薬との関連が十分に考えられる有害事象の場合 関連あるかもしれない（Possibly） 評価時の医学的考察において、治験薬との関連が確実に否定できない有害事象の場合 多分関連なし（Unlikely） 評価時の医学的考察において、治験薬との関連がないと考えられる有害事象の場合 関連なし（Unrelated） 治験薬以外（疾患、環境等）が原因であることが明白な有害事象の場合 4. 副次評価項目 (1) 有効性 · MDS-UPDRS Part II 合計スコア、MDS-UPDRS Part III 合計スコア及び1日あたりの平均オフ時間 「最大の解析対象集団」を対象として、以下の解析を行った。 各評価時点における MDS-UPDRS Part II 合計スコア及び治療期の各評価時点における MDS-UPDRS Part II 合計スコアの観察期終了時からの変化量について、要約統計量（症例数、平均値、標準偏差、最大値、最小値、四分位値）及び平均値の両側 95%CI を算出した。 MDS-UPDRS Part III 合計スコアについて、上記と同様の解析を行った。 1日あたりの平均オフ時間について、「最大の解析対象集団」のうち、観察期開始時に wearing off 現象がみられる被験者を対象として、上記と同様の解析を行った。

表 2.7.6.26-1　試験方法の概要（続き）

項　目	内　容
解析方法（続き）	(2) 安全性 ・臨床検査値、バイタルサイン、心電図、体重 「安全性データの解析対象集団」を対象として、以下の解析を行った。 計量値について、検査値及び観察期終了時からの変化量の要約統計量を評価時点ごとに算出した。また、検査値の個別推移図を作成した。計数値について、投与前後のシフトテーブルを作成した。 バイタルサインでは、Markedly abnormal value（MAV）に関する解析を行い、治療期全体を通しての頻度を集計した。MAV に関する解析は、MAV Criteria に従って行った。また、同一検査項目で MAV Criteria に「上側」と「下側」の基準が存在する場合は、それぞれの基準ごとに解析を行った。
代表施設名及び施設数	[redacted]（治験責任医師：[redacted]）他 計 25 施設
治験期間	[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]年[redacted]月[redacted]日

（2）試験成績

1）被験者の構成及びデータの取扱い

① 被験者の内訳とその取扱い

同意取得された被験者の適格性を表 2.7.6.26-2 に示した。治療期へ移行した被験者の内訳を表 2.7.6.26-3 に示した。

同意取得された 241 例のうち 222 例が治療期へ移行し、19 例が移行しなかった。治療期へ移行しなかった理由のうち、最も多かった理由は「選択基準を満たさない又は除外基準に抵触」であった。治療期へ移行した 222 例全例が治験薬を投与された。治療期へ移行した 222 例のうち 162 例が治験を完了し、60 例が中止した。中止した最も多い理由は、「Pretreatment Event/有害事象」であった。

表 2.7.6.26-2　被験者の適格性

	例数(%)
同意取得	241
治療期への移行の有無	
あり	222 (92.1)
なし	19 (7.9)
治療期へ移行しなかった理由 [1)]	
Pretreatment Event/有害事象	1 (5.3)
治験実施計画書からの重大な逸脱	0 (0.0)
追跡不能	0 (0.0)
自発的な中止	4 (21.1)
治験全体の中止	0 (0.0)
選択基準を満たさない又は除外基準に抵触	14 (73.7)
その他	0 (0.0)

解析対象：同意取得された全例

1) 治療期へ移行しなかった例数を分母として割合を算出

表 2.7.6.26-3　治療期へ移行した被験者の内訳

	例数(%) 本剤 1 mg n=222
治験薬の未投与	0 (0.0)
治験薬の投与終了状態	
完了	162 (73.0)
中止	60 (27.0)
中止理由 [1)]	
Pretreatment Event/有害事象	46 (76.7)
治験実施計画書からの重大な逸脱	0 (0.0)
追跡不能	0 (0.0)
自発的な中止	12 (20.0)
治験全体の中止	0 (0.0)
妊娠	0 (0.0)
有効性の欠如	2 (3.3)
その他	0 (0.0)

解析対象：治療期へ移行した全例
1) 中止となった例数を分母として割合を算出

② 解析したデータセット

治療期へ移行した 222 例全例を最大の解析対象集団及び安全性データの解析対象集団に採用した。

③ 人口統計学的及び他の基準値の特性

人口統計学的及び他の基準値の特性を表 2.7.6.26-4 に示した。

年齢の平均値（標準偏差）は 68.0（8.41）歳、性別は男性 43.7%、女性 56.3%、BMI の平均値は 22.70 (3.821) kg/m^2 であった。喫煙歴が「現在喫煙者です」、「過去に喫煙していましたが現在は喫煙していません」及び「一度も喫煙経験がありません」の被験者の割合はそれぞれ 5.4%、36.0%及び 58.6%であった。治験薬の投与タイミングは、朝食前 47.7%及び朝食後 52.3%であった。パーキンソン病の罹病期間の平均値は 7.09（5.022）年であった。レボドパの投与期間の平均値は 4.61（4.217）年であり、レボドパの 1 日投与量の平均値は 355.0 (147.11) mg であった。Wearing off 現象の発現が「有」の被験者の割合は 52.3%であった。また、wearing off 現象の発現「有」の被験者における wearing off 現象の発現期間の平均値は 3.02（2.747）年、改訂 Hoehn & Yahr の重症度分類（オン時）の平均値は 2.47（0.688）、改訂 Hoehn & Yahr の重症度分類（オフ時）の平均値は 3.19（0.700）、1 日あたりの平均オフ時間の平均値は 4.99（3.263）時間、wearing off 現象の発現「無」の被験者における改訂 Hoehn & Yahr の重症度分類の平均値は 2.42（0.708）であった。MDS-UPDRS Part II 合計スコアの平均値は 11.9（7.28）、MDS-UPDRS Part III（オン時）合計スコアの平均値は 28.8（13.14）であった。

表 2.7.6.26-4　人口統計学的及び他の基準値の特性

	本剤 1 mg n=222
年齢（歳）	68.0 (8.41)
65 歳未満	54 (24.3)
65 歳以上	168 (75.7)
性別	
男性	97 (43.7)
女性	125 (56.3)
身長（cm）	156.4 (9.67)
体重（kg）	55.86 (12.292)
BMI (kg/m^2)	22.70 (3.821)
喫煙歴	
現在喫煙者です	12 (5.4)
過去に喫煙していましたが現在は喫煙していません	80 (36.0)
一度も喫煙経験がありません	130 (58.6)
治験薬の投与タイミング	
朝食前	106 (47.7)
朝食後	116 (52.3)
パーキンソン病の罹病期間（年）	7.09 (5.022)
10.0 年未満	180 (81.1)
10.0 年以上	42 (18.9)
レボドパの投与期間（年）	4.61 (4.217)
レボドパの 1 日投与量 (mg)	355.0 (147.11)
300 mg 未満	49 (22.2)
300 mg 以上 600 mg 未満	152 (68.8)
600 mg 以上	20 (9.0)
レボドパの 1 日投与回数（回）	3.3 (1.00)
COMT 阻害薬併用の有無	
有	75 (33.8)
無	147 (66.2)
ドパミンアゴニスト併用の有無	
有	163 (73.4)
無	59 (26.6)
アマンタジン併用の有無	
有	54 (24.3)
無	168 (75.7)
抗コリン薬併用の有無	
有	36 (16.2)
無	186 (83.8)
ドロキシドパ併用の有無	
有	15 (6.8)
無	207 (93.2)
イストラデフィリン併用の有無	
有	26 (11.7)
無	196 (88.3)
ゾニサミド併用の有無	
有	36 (16.2)
無	186 (83.8)

解析対象：安全性データの解析対象集団
平均値 (SD)
解析項目のうち、年齢、パーキンソン病の罹病期間、レボドパの 1 日投与量及び改訂 Hoehn & Yahr の重症度分類の区分、性別、喫煙歴及び治験薬の投与タイミング、並びに COMT 阻害薬、ドパミンアゴニスト、アマンタジン、抗コリン薬、ドロキシドパ、イストラデフィリン、ゾニサミド併用及び wearing off 現象の発現の有無は例数 (%)

表 2.7.6.26-4　人口統計学的及び他の基準値の特性（続き）

	本剤 1 mg n=222
Wearing off 現象の発現の有無	
有	116 (52.3)
無	106 (47.7)
Wearing off 現象の発現有の場合	
Wearing off 現象の発現期間（年）	3.02 (2.747)
改訂 Hoehn & Yahr の重症度分類（オン時）	2.47 (0.688)
3.0 未満	66 (56.9)
3.0 以上	50 (43.1)
改訂 Hoehn & Yahr の重症度分類（オフ時）	3.19 (0.700)
3.0 未満	23 (19.8)
3.0 以上	93 (80.2)
1 日あたりの平均オフ時間（時間）	4.99 (3.263)
Wearing off 現象の発現無の場合	
改訂 Hoehn & Yahr の重症度分類	2.42 (0.708)
3.0 未満	66 (62.3)
3.0 以上	40 (37.7)
MDS-UPDRS Part II 合計スコア	11.9 (7.28)
MDS-UPDRS Part III 合計スコア	28.8 (13.14)

解析対象：安全性データの解析対象集団
平均値 (SD)
解析項目のうち、年齢、パーキンソン病の罹病期間、レボドパの 1 日投与量及び改訂 Hoehn & Yahr の重症度分類の区分、性別、喫煙歴及び治験薬の投与タイミング、並びに COMT 阻害薬、ドパミンアゴニスト、アマンタジン、抗コリン薬、ドロキシドパ、イストラデフィリン、ゾニサミド併用及び wearing off 現象の発現の有無は例数 (%)

2）有効性の評価

① 副次評価項目

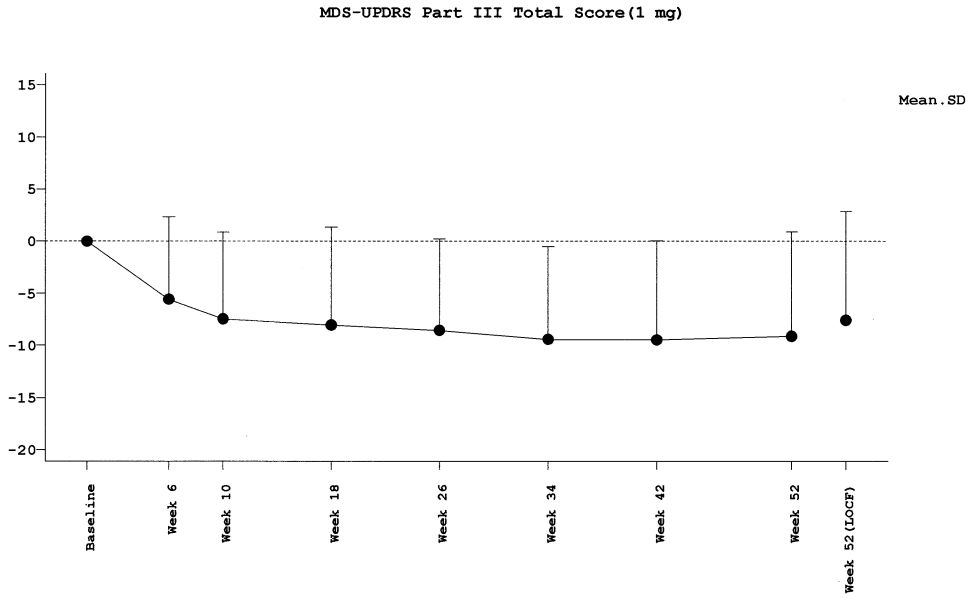
i）MDS-UPDRS Part III 合計スコア

MDS-UPDRS Part III 合計スコアの観察期終了時からの変化量〔治療期 52 週（LOCF）〕を表 2.7.6.26-5 に、MDS-UPDRS Part III 合計スコアの観察期終了時からの変化量の経時的推移を図 2.7.6.26-1 に示した。観察期終了時の MDS-UPDRS Part III 合計スコアの平均値は 28.8 であった。治療期 52 週（LOCF）の MDS-UPDRS Part III 合計スコアの観察期終了時からの変化量〔治療期 52 週（LOCF）－観察期終了時〕の平均値は、-7.6（両側 95%CI：-8.99, -6.18）であった。治療期の各評価時点における MDS-UPDRS Part III 合計スコアの変化量の平均値は、治療期 6 週から治療期 52 週まですべての評価時点で低下がみられた。

表 2.7.6.26-5　MDS-UPDRS Part III（オン時）合計スコアの観察期終了時からの変化量〔治療期 52 週（LOCF）〕

項目	平均値 (SD)	両側 95%CI	
		下限	上限
MDS-UPDRS Part III（オン時）合計スコアの変化量〔治療期 52 週（LOCF）〕	-7.6 (10.45)	-8.99	-6.18

解析対象：最大の解析対象集団



解析対象：最大の解析対象集団

図 2.7.6.26-1　MDS-UPDRS Part III（オン時）合計スコアの観察期終了時からの変化量

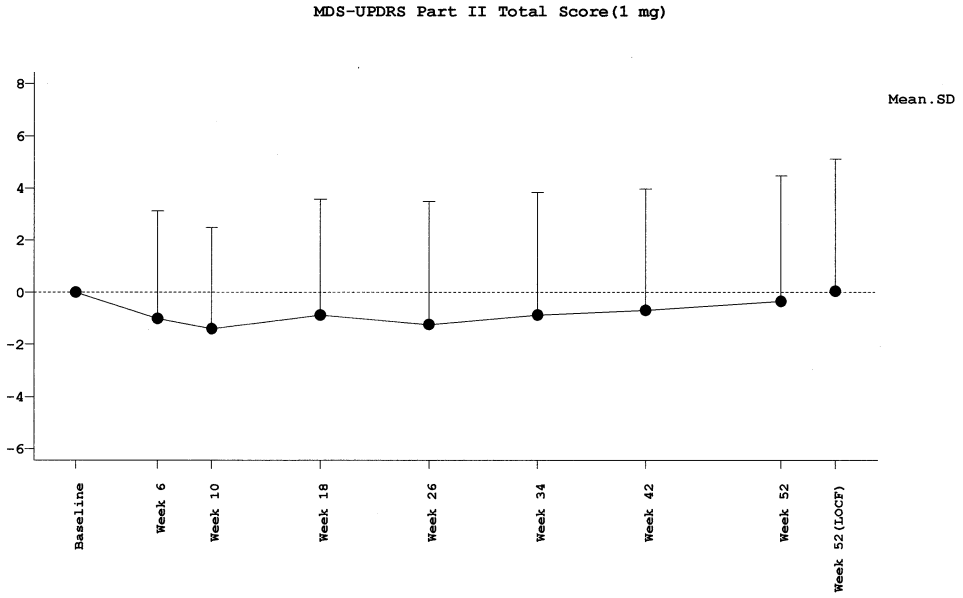
ii）MDS-UPDRS Part II 合計スコア

MDS-UPDRS Part II 合計スコアの観察期終了時からの変化量〔治療期 52 週（LOCF）〕を表 2.7.6.26-6 に、MDS-UPDRS Part II 合計スコアの観察期終了時からの変化量の経時的推移を図 2.7.6.26-2 に示した。観察期終了時の MDS-UPDRS Part II 合計スコアの平均値は 11.9 であった。治療期 52 週（LOCF）の MDS-UPDRS Part II 合計スコアの観察期終了時からの変化量の平均値は、0.0（両側 95%CI：-0.64, 0.72）であった。治療期の各評価時点における MDS-UPDRS Part II 合計スコアの変化量の平均値は、治療期 52 週（LOCF）を除く治療期 6 週から治療期 52 週までの評価時点で低下がみられた。

表 2.7.6.26-6　MDS-UPDRS Part II 合計スコアの観察期終了時からの変化量〔治療期 52 週（LOCF）〕

項目	平均値（SD）	両側 95%CI	
		下限	上限
MDS-UPDRS Part II 合計スコアの変化量〔治療期 52 週（LOCF）〕	0.0 (5.08)	-0.64	0.72

解析対象：最大の解析対象集団



解析対象：最大の解析対象集団

図 2.7.6.26-2　MDS-UPDRS Part II 合計スコアの観察期終了時からの変化量

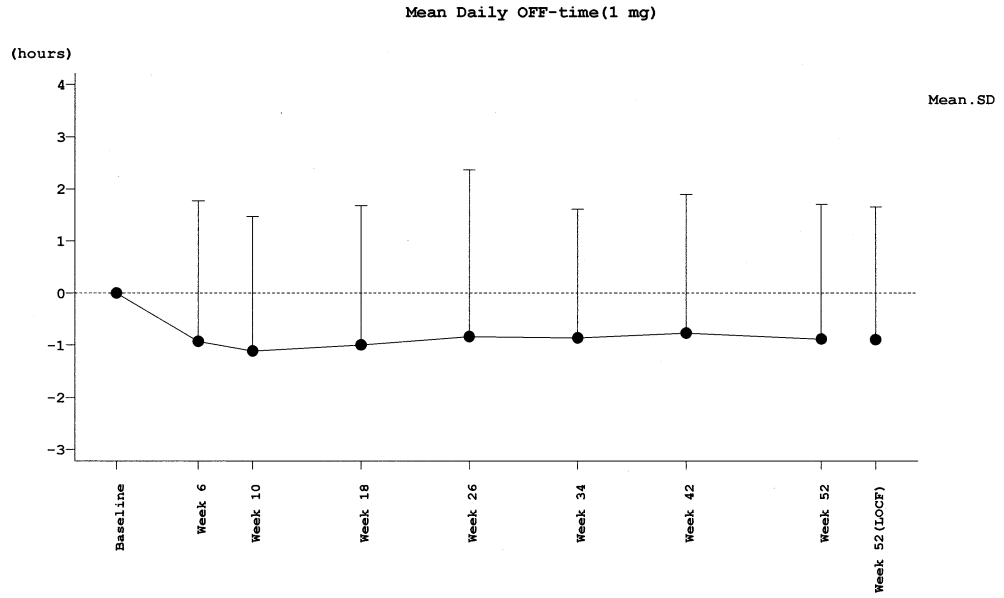
iii）1 日あたりの平均オフ時間

1 日あたりの平均オフ時間の観察期終了時からの変化量〔治療期 52 週（LOCF）〕を表 2.7.6.26-7 に、1 日あたりの平均オフ時間の観察期終了時からの変化量の経時的推移を図 2.7.6.26-3 に示した。なお、1 日あたりの平均オフ時間は、最大の解析対象集団のうち、観察期開始時に wearing off 現象の発現を有する 116 例を対象に検討した。観察期終了時の 1 日あたりの平均オフ時間の平均値は 4.99 時間であった。治療期 52 週（LOCF）の 1 日あたりの平均オフ時間の観察期終了時からの変化量の平均値は、-0.89 時間（両側 95%CI：-1.376, -0.399）時間であった。治療期の各評価時点における 1 日あたりの平均オフ時間の変化量の平均値は、治療期 6 週から治療期 52 週まですべての評価時点で低下がみられた。

表 2.7.6.26-7　1 日あたりの平均オフ時間の観察期終了時からの変化量〔治療期 52 週（LOCF）〕

項目	平均値（SD）	両側 95%CI	
		下限	上限
1 日あたりの平均オフ時間の変化量〔治療期 52 週（LOCF）〕（時間）	-0.89 (2.537)	-1.376	-0.399

解析対象：最大の解析対象集団



解析対象：最大の解析対象集団

図 2.7.6.26-3　1 日あたりの平均オフ時間の観察期終了時からの変化量

② その他の評価項目

i）MDS-UPDRS Part II+Part III 合計スコア

観察期終了時の MDS-UPDRS Part II+Part III 合計スコアの平均値は 40.7 であった。治療期 52 週（LOCF）の MDS-UPDRS Part II+Part III 合計スコアの観察期終了時からの変化量の平均値は、-7.5（両側 95%CI：-9.29, -5.72）であった。治療期の各評価時点における MDS-UPDRS Part II+Part III 合計スコアの変化量の平均値は、治療期 6 週から治療期 52 週まですべての評価時点で低下がみられた。

ii）MDS-UPDRS Part I 合計スコア

観察期終了時の MDS-UPDRS Part I 合計スコアの平均値は 7.8 であった。治療期 52 週（LOCF）の MDS-UPDRS Part I 合計スコアの観察期終了時からの変化量の平均値は、0.3（両側 95%CI：-0.29, 0.82）であった。治療期の各評価時点における MDS-UPDRS Part I 合計スコアの変化量の平均値は、治療期 52 週（LOCF）を除く治療期 6 週から治療期 52 週までの評価時点で低下がみられた。

iii）MDS-UPDRS Part IV 合計スコア

観察期終了時の MDS-UPDRS Part IV 合計スコアの平均値は 3.0 であった。治療期 52 週（LOCF）の MDS-UPDRS Part IV 合計スコアの観察期終了時からの変化量の平均値は、-0.2（両側 95%CI：-0.44, 0.14）であった。治療期の各評価時点における MDS-UPDRS Part IV 合

計スコアの変化量の平均値は、治療期6週から治療期52週まですべての評価時点で低下がみられた。

iv）MDS-UPDRS 項目別スコア

治療期52週（LOCF）のMDS-UPDRS Part I 項目別スコアの観察期終了時からの変化量の平均値は、-0.1～0.2であった。治療期52週（LOCF）のMDS-UPDRS Part II 項目別スコアの観察期終了時からの変化量の平均値は、-0.1～0.1であった。治療期52週（LOCF）のMDS-UPDRS Part III 項目別スコアの観察期終了時からの変化量の平均値は、-0.4～0.0であった。治療期52週（LOCF）のMDS-UPDRS Part IV 項目別スコアの観察期終了時からの変化量の平均値は、-0.2～0.1であった。

v）PDQ-39 Summary Index 及びドメイン別スコア

観察期終了時のPDQ-39 Summary Indexの平均値は18.06であった。治療期52週（LOCF）のPDQ-39 Summary Indexの観察期終了時からの変化量の平均値は、-0.64であった。

観察期終了時のPDQ-39ドメイン別スコアの平均値は、運動能で29.82、日常生活活動で22.79、情緒安定性で18.33、烙印で14.02、社会的支えで6.26、認知で21.94、コミュニケーションで10.41、身体的不具合で20.85であった。治療期52週（LOCF）のPDQ-39ドメイン別スコアの観察期終了時からの変化量の平均値は、運動能が-0.97、日常生活活動が-2.21、情緒安定性が0.37、烙印が-1.59、社会的支えが0.31、認知が0.03、コミュニケーションが0.27、身体的不具合が-1.29であった。

vi）レボドパの1日投与量

観察期終了時のレボドパの1日投与量の平均値は355.0 mgであった。治療期52週（LOCF）のレボドパの1日投与量の観察期終了時からの変化量の平均値は、-1.9 mgであった。

③ 部分集団の検討

治療期52週（LOCF）におけるMDS-UPDRS Part III 合計スコアの観察期終了時からの変化量について、被験者背景項目（年齢、性別、喫煙歴、治験薬の投与タイミング、レボドパの1日投与量及びwearing off現象の発現の有無）により層別した結果を表2.7.6.26-8に示した。

治療期52週（LOCF）におけるMDS-UPDRS Part III 合計スコアの観察期終了時からの変化量について、被験者背景項目により層別した結果、いずれの層別項目の各層についてもMDS-UPDRS Part III 合計スコアの低下がみられ、全体の結果と大きな違いはみられなかった。

表 2.7.6.26-8　治療期 52 週（LOCF）における MDS-UPDRS Part III（オン時）合計スコアの観察期終了時からの変化量の部分集団解析結果

	本剤 1 mg n=222
年齢	
65 歳未満	n=53 -10.5 (9.47)
65 歳以上	n=162 -6.6 (10.60)
性別	
男性	n=95 -5.9 (10.40)
女性	n=120 -8.9 (10.33)
喫煙歴 [1)]	
有	n=12 -10.0 (11.39)
無	n=203 -7.4 (10.40)
治験薬の投与タイミング	
朝食前	n=101 -8.9 (10.69)
朝食後	n=114 -6.4 (10.13)
レボドパの 1 日投与量（mg）	
300 mg 未満	n=46 -7.7 (11.06)
300 mg 以上 600 mg 未満	n=150 -7.6 (10.00)
600 mg 以上	n=19 -7.2 (12.84)
Wearing off 現象の発現の有無	
有	n=113 -7.8 (11.02)
無	n=102 -7.4 (9.82)

解析対象：最大の解析対象集団
平均値 (SD)
1) 喫煙歴が「現在喫煙者です」の場合を「有」、喫煙歴が「一度も喫煙経験がありません」又は「過去に喫煙していましたが現在は喫煙していません」の場合を「無」とした。

3）安全性の評価

① 治験薬の曝露状況

治験薬の投与期間を表 2.7.6.26-9 に示した。

治験薬の投与期間の平均値は 297.3 日であった。

表 2.7.6.26-9　治験薬の投与期間

	本剤 1 mg n=222
投与期間（日）	
平均値	297.3
SD	117.57
中央値	363.0
（最小値, 最大値）	(1, 371)
投与期間（日）〔例数（%）〕	
1～83 日	26 (11.7)
84～167 日	19 (8.6)
168～251 日	7 (3.2)
252～335 日	6 (2.7)
336 日以上	164 (73.9)

解析対象：安全性データの解析対象集団

② 有害事象の概要

有害事象の概要を表 2.7.6.26-10 に示した。

有害事象の発現頻度は、83.3%（185/222 例）であった。このうち、治験薬との因果関係が「関連あり」の有害事象の発現頻度は 63.1%（140/222 例）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。高度の有害事象の発現頻度は 5.4%（12/222 例）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 21.2%（47/222 例）であった。重篤な有害事象の発現頻度は 17.6%（39/222 例）であった。このうち治験薬との因果関係が「関連あり」の重篤な有害事象の発現頻度は 9.5%（21/222 例）、治験薬投与中止に至った重篤な有害事象の発現頻度は 9.5%（21/222 例）であった。死亡例はみられなかった。

表 2.7.6.26-10　有害事象の概要

	本剤 1 mg n=222	
	件数	例数 (%)
有害事象	599	185 (83.3)
関連あり [1)]	310	140 (63.1)
関連なし	289	45 (20.3)
程度別の有害事象		
軽度	477	108 (48.6)
中等度	109	65 (29.3)
高度	13	12 (5.4)
治験薬投与中止に至った有害事象	54	47 (21.2)
重篤な有害事象	47	39 (17.6)
関連あり [1)]	24	21 (9.5)
関連なし	23	18 (8.1)
治験薬投与中止に至った有害事象	22	21 (9.5)
死亡	0	0 (0.0)

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、「Unlikely」、「Possibly」又は「Probably」の有害事象とした。

③ 有害事象

有害事象の発現頻度を表 2.7.6.26-11 に示した。

比較的よくみられる有害事象として、発現頻度が5%以上の有害事象は、転倒16.7%（37/222例）、鼻咽頭炎14.0%（31/222例）、ジスキネジア10.8%（24/222例）、挫傷8.6%（19/222例）及び起立性低血圧5.4%（12/222例）であった。

表 2.7.6.26-11　有害事象の発現頻度

器官別大分類 基本語	本剤 1 mg n=222
有害事象	185 (83.3)
血液およびリンパ系障害	1 (0.5)
貧血	1 (0.5)
心臓障害	6 (2.7)
心房細動	3 (1.4)
急性心筋梗塞	1 (0.5)
狭心症	1 (0.5)
心不全	1 (0.5)
プリンツメタル狭心症	1 (0.5)
洞結節機能不全	1 (0.5)
上室性期外収縮	1 (0.5)
上室性頻脈	1 (0.5)
耳および迷路障害	3 (1.4)
回転性めまい	2 (0.9)
耳鳴	1 (0.5)
眼障害	11 (5.0)
結膜出血	2 (0.9)
眼充血	2 (0.9)
眼精疲労	1 (0.5)
白内障	1 (0.5)
結膜充血	1 (0.5)
眼乾燥	1 (0.5)
眼潰瘍	1 (0.5)
緑内障	1 (0.5)
後嚢部混濁	1 (0.5)
網膜剥離	1 (0.5)
胃腸障害	49 (22.1)
齲歯	9 (4.1)
便秘	7 (3.2)
嘔吐	5 (2.3)
胃炎	3 (1.4)
悪心	3 (1.4)
上腹部痛	2 (0.9)
慢性胃炎	2 (0.9)
口内乾燥	2 (0.9)
消化不良	2 (0.9)
大腸ポリープ	2 (0.9)
腹部不快感	1 (0.5)
腹痛	1 (0.5)
下腹部痛	1 (0.5)
大腸炎	1 (0.5)
虚血性大腸炎	1 (0.5)
下痢	1 (0.5)
嚥下障害	1 (0.5)

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]、総括報告書（5.3.5.2-1）15.3項 Table 3.1.2.1、4.1.1.1から引用

表 2.7.6.26-11　有害事象の発現頻度（続き）

器官別大分類 基本語	本剤 1 mg n=222
胃腸障害（続き）	
食中毒	1 (0.5)
胃潰瘍	1 (0.5)
胃食道逆流性疾患	1 (0.5)
歯肉痛	1 (0.5)
裂孔ヘルニア	1 (0.5)
口の感覚鈍麻	1 (0.5)
イレウス	1 (0.5)
鼡径ヘルニア	1 (0.5)
口唇びらん	1 (0.5)
歯周病	1 (0.5)
直腸炎	1 (0.5)
直腸脱	1 (0.5)
口内炎	1 (0.5)
歯の脱落	1 (0.5)
歯痛	1 (0.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	17 (7.7)
発熱	5 (2.3)
疲労	3 (1.4)
倦怠感	3 (1.4)
末梢性浮腫	3 (1.4)
胸痛	1 (0.5)
活動性低下	1 (0.5)
末梢腫脹	1 (0.5)
肝胆道系障害	1 (0.5)
肝機能異常	1 (0.5)
感染症および寄生虫症	63 (28.4)
鼻咽頭炎	31 (14.0)
膀胱炎	5 (2.3)
爪の皮膚糸状菌症	4 (1.8)
肺炎	4 (1.8)
口角口唇炎	3 (1.4)
気管支炎	3 (1.4)
インフルエンザ	3 (1.4)
足部白癬	3 (1.4)
上気道感染	3 (1.4)
細菌感染	2 (0.9)
結膜炎	2 (0.9)
胃腸炎	2 (0.9)
咽頭炎	2 (0.9)
尿路感染	2 (0.9)
カンジダ感染	1 (0.5)
蜂巣炎	1 (0.5)
ノロウイルス性胃腸炎	1 (0.5)
歯肉炎	1 (0.5)
ヘリコバクター感染	1 (0.5)
帯状疱疹	1 (0.5)
爪真菌症	1 (0.5)
外耳炎	1 (0.5)
中耳炎	1 (0.5)

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]、総括報告書（5.3.5.2-1）15.3 項 Table 3.1.2.1、4.1.1.1 から引用

表 2.7.6.26-11　有害事象の発現頻度（続き）

器官別大分類 基本語	本剤 1 mg n=222
感染症および寄生虫症（続き）	
百日咳	1 (0.5)
腎盂腎炎	1 (0.5)
鼻炎	1 (0.5)
扁桃炎	1 (0.5)
外陰部腟カンジダ症	1 (0.5)
傷害、中毒および処置合併症	58 (26.1)
転倒	37 (16.7)
挫傷	19 (8.6)
靭帯捻挫	5 (2.3)
創傷	5 (2.3)
脊椎圧迫骨折	4 (1.8)
歯牙破折	4 (1.8)
大腿骨頚部骨折	3 (1.4)
肋骨骨折	3 (1.4)
大腿骨骨折	2 (0.9)
仙骨骨折	2 (0.9)
頭部損傷	2 (0.9)
交通事故	2 (0.9)
硬膜下血腫	2 (0.9)
節足動物咬傷	1 (0.5)
凍瘡	1 (0.5)
擦過傷	1 (0.5)
関節損傷	1 (0.5)
口唇損傷	1 (0.5)
腰椎骨折	1 (0.5)
処置による疼痛	1 (0.5)
引っかき傷	1 (0.5)
手首関節骨折	1 (0.5)
臨床検査	23 (10.4)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	7 (3.2)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	4 (1.8)
血中アルカリホスファターゼ増加	3 (1.4)
血圧上昇	3 (1.4)
血圧低下	2 (0.9)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.5)
血中尿酸増加	1 (0.5)
肝機能検査値上昇	1 (0.5)
便潜血	1 (0.5)
尿中ケトン体陽性	1 (0.5)
体重減少	1 (0.5)
代謝および栄養障害	20 (9.0)
食欲減退	9 (4.1)
脱水	7 (3.2)
2 型糖尿病	3 (1.4)
高尿酸血症	2 (0.9)
脂質異常症	1 (0.5)
低血糖	1 (0.5)
低ナトリウム血症	1 (0.5)

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]、総括報告書（5.3.5.2-1）15.3 項 Table 3.1.2.1、4.1.1.1 から引用

表 2.7.6.26-11　有害事象の発現頻度（続き）

器官別大分類 基本語	本剤 1 mg n=222
筋骨格系および結合組織障害	34 (15.3)
関節痛	5 (2.3)
背部痛	4 (1.8)
変形性関節症	4 (1.8)
筋骨格痛	3 (1.4)
四肢痛	3 (1.4)
筋痙縮	2 (0.9)
筋骨格硬直	2 (0.9)
頚部痛	2 (0.9)
変形性脊椎症	2 (0.9)
関節炎	1 (0.5)
大腿骨寛骨臼インピンジメント	1 (0.5)
椎間板突出	1 (0.5)
関節腫脹	1 (0.5)
四肢不快感	1 (0.5)
腰部脊柱管狭窄症	1 (0.5)
筋肉痛	1 (0.5)
骨粗鬆症	1 (0.5)
横紋筋融解症	1 (0.5)
脊柱管狭窄症	1 (0.5)
顎関節症候群	1 (0.5)
腱炎	1 (0.5)
弾発指	1 (0.5)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	6 (2.7)
大腸腺腫	2 (0.9)
膵癌	1 (0.5)
脂漏性角化症	1 (0.5)
皮膚乳頭腫	1 (0.5)
甲状腺癌	1 (0.5)
神経系障害	54 (24.3)
ジスキネジア	24 (10.8)
頭痛	10 (4.5)
失神	4 (1.8)
パーキンソニズム	3 (1.4)
傾眠	3 (1.4)
異常感覚	2 (0.9)
意識消失	2 (0.9)
パーキンソン病	2 (0.9)
咬舌	2 (0.9)
意識変容状態	1 (0.5)
自律神経ニューロパチー	1 (0.5)
認知障害	1 (0.5)
浮動性めまい	1 (0.5)
ジストニア	1 (0.5)
感覚鈍麻	1 (0.5)
感覚異常性大腿神経痛	1 (0.5)
片頭痛	1 (0.5)
ミオクローヌス	1 (0.5)
パーキンソン歩行	1 (0.5)
橈骨神経麻痺	1 (0.5)

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]、総括報告書（5.3.5.2-1）15.3 項 Table 3.1.2.1、4.1.1.1 から引用

表 2.7.6.26-11　有害事象の発現頻度（続き）

器官別大分類 基本語	本剤 1 mg n=222
神経系障害（続き）	
安静時振戦	1 (0.5)
精神障害	22 (9.9)
幻覚	7 (3.2)
幻視	3 (1.4)
異常行動	2 (0.9)
譫妄	2 (0.9)
不安	1 (0.5)
失見当識	1 (0.5)
頭を激しくぶっつける	1 (0.5)
軽躁	1 (0.5)
錯覚	1 (0.5)
不眠症	1 (0.5)
パニック障害	1 (0.5)
精神症状	1 (0.5)
睡眠発作	1 (0.5)
腎および尿路障害	6 (2.7)
緊張性膀胱	4 (1.8)
頻尿	1 (0.5)
切迫性尿失禁	1 (0.5)
尿失禁	1 (0.5)
生殖系および乳房障害	1 (0.5)
良性前立腺肥大症	1 (0.5)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	11 (5.0)
咳嗽	3 (1.4)
呼吸困難	3 (1.4)
上気道の炎症	3 (1.4)
喘息	1 (0.5)
カタル	1 (0.5)
鼻出血	1 (0.5)
過換気	1 (0.5)
口腔咽頭痛	1 (0.5)
アレルギー性鼻炎	1 (0.5)
皮膚および皮下組織障害	35 (15.8)
湿疹	9 (4.1)
褥瘡性潰瘍	4 (1.8)
そう痒症	4 (1.8)
接触性皮膚炎	3 (1.4)
皮脂欠乏性湿疹	3 (1.4)
紅斑	2 (0.9)
過角化	2 (0.9)
円形脱毛症	1 (0.5)
皮膚炎	1 (0.5)
乾癬様皮膚炎	1 (0.5)
薬疹	1 (0.5)
多汗症	1 (0.5)
嵌入爪	1 (0.5)
神経皮膚炎	1 (0.5)
紫斑	1 (0.5)

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]、総括報告書（5.3.5.2-1）15.3 項 Table 3.1.2.1、4.1.1.1 から引用

表 2.7.6.26-11　有害事象の発現頻度（続き）

	本剤
器官別大分類	1 mg
基本語	n=222
皮膚および皮下組織障害（続き）	
全身性皮疹	1 (0.5)
脂漏性皮膚炎	1 (0.5)
皮膚剥脱	1 (0.5)
うっ滞性皮膚炎	1 (0.5)
中毒性皮疹	1 (0.5)
蕁麻疹	1 (0.5)
黄色腫	1 (0.5)
血管障害	22 (9.9)
起立性低血圧	12 (5.4)
高血圧	7 (3.2)
内出血	3 (1.4)
低血圧	2 (0.9)
大動脈解離	1 (0.5)

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]、総括報告書（5.3.5.2-1）15.3 項 Table 3.1.2.1、4.1.1.1 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 2.7.6.26-12 に示した。

比較的よくみられる治験薬との因果関係が「関連あり」の有害事象として、発現頻度が 3%以上の有害事象は、ジスキネジア 10.8%（24/222 例）、転倒 8.6%（19/222 例）、起立性低血圧 5.4%（12/222 例）、食欲減退 4.1%（9/222 例）、幻覚及び高血圧が各 3.2%（7/222 例）であった。

表 2.7.6.26-12　治験薬との因果関係が「関連あり」の有害事象の発現頻度

	本剤
器官別大分類	1 mg
基本語	n=222
治験薬との因果関係が「関連あり」の有害事象	140 (63.1)
血液およびリンパ系障害	1 (0.5)
貧血	1 (0.5)
心臓障害	5 (2.3)
心房細動	3 (1.4)
急性心筋梗塞	1 (0.5)
狭心症	1 (0.5)
心不全	1 (0.5)
洞結節機能不全	1 (0.5)
上室性期外収縮	1 (0.5)
上室性頻脈	1 (0.5)
耳および迷路障害	2 (0.9)
耳鳴	1 (0.5)
回転性めまい	1 (0.5)

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]、総括報告書（5.3.5.2-1）15.3 項 Table 3.1.2.4、4.1.1.4 から引用

表 2.7.6.26-12　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 1 mg n=222
眼障害	3 (1.4)
結膜出血	1 (0.5)
眼潰瘍	1 (0.5)
網膜剥離	1 (0.5)
胃腸障害	23 (10.4)
便秘	4 (1.8)
嘔吐	4 (1.8)
齲歯	3 (1.4)
悪心	3 (1.4)
胃炎	2 (0.9)
腹部不快感	1 (0.5)
下腹部痛	1 (0.5)
上腹部痛	1 (0.5)
虚血性大腸炎	1 (0.5)
口内乾燥	1 (0.5)
消化不良	1 (0.5)
嚥下障害	1 (0.5)
胃潰瘍	1 (0.5)
口の感覚鈍麻	1 (0.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	13 (5.9)
発熱	4 (1.8)
末梢性浮腫	3 (1.4)
倦怠感	2 (0.9)
胸痛	1 (0.5)
活動性低下	1 (0.5)
疲労	1 (0.5)
末梢腫脹	1 (0.5)
肝胆道系障害	1 (0.5)
肝機能異常	1 (0.5)
感染症および寄生虫症	15 (6.8)
鼻咽頭炎	3 (1.4)
膀胱炎	2 (0.9)
肺炎	2 (0.9)
足部白癬	2 (0.9)
口角口唇炎	1 (0.5)
結膜炎	1 (0.5)
爪の皮膚糸状菌症	1 (0.5)
歯肉炎	1 (0.5)
インフルエンザ	1 (0.5)
爪真菌症	1 (0.5)
咽頭炎	1 (0.5)
腎盂腎炎	1 (0.5)
上気道感染	1 (0.5)
尿路感染	1 (0.5)
傷害、中毒および処置合併症	26 (11.7)
転倒	19 (8.6)
歯牙破折	4 (1.8)
挫傷	1 (0.5)
大腿骨頚部骨折	1 (0.5)

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]、総括報告書（5.3.5.2-1）15.3 項 Table 3.1.2.4、4.1.1.4 から引用

表 2.7.6.26-12　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 1 mg n=222
傷害、中毒および処置合併症（続き）	
大腿骨骨折	1 (0.5)
肋骨骨折	1 (0.5)
交通事故	1 (0.5)
脊椎圧迫骨折	1 (0.5)
創傷	1 (0.5)
手首関節骨折	1 (0.5)
臨床検査	18 (8.1)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	5 (2.3)
血中アルカリホスファターゼ増加	3 (1.4)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	3 (1.4)
血圧上昇	2 (0.9)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.5)
血圧低下	1 (0.5)
血中尿酸増加	1 (0.5)
肝機能検査値上昇	1 (0.5)
尿中ケトン体陽性	1 (0.5)
体重減少	1 (0.5)
代謝および栄養障害	15 (6.8)
食欲減退	9 (4.1)
脱水	5 (2.3)
2 型糖尿病	2 (0.9)
低ナトリウム血症	1 (0.5)
筋骨格系および結合組織障害	18 (8.1)
関節痛	3 (1.4)
四肢痛	3 (1.4)
背部痛	2 (0.9)
変形性関節症	2 (0.9)
椎間板突出	1 (0.5)
腰部脊柱管狭窄症	1 (0.5)
筋骨格痛	1 (0.5)
筋骨格硬直	1 (0.5)
頚部痛	1 (0.5)
横紋筋融解症	1 (0.5)
脊柱管狭窄症	1 (0.5)
顎関節症候群	1 (0.5)
腱炎	1 (0.5)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	5 (2.3)
大腸腺腫	2 (0.9)
膵癌	1 (0.5)
脂漏性角化症	1 (0.5)
皮膚乳頭腫	1 (0.5)
神経系障害	49 (22.1)
ジスキネジア	24 (10.8)
頭痛	6 (2.7)
失神	4 (1.8)
パーキンソニズム	3 (1.4)
傾眠	3 (1.4)
異常感覚	2 (0.9)

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]、総括報告書（5.3.5.2-1）15.3 項 Table 3.1.2.4、4.1.1.4 から引用

表 2.7.6.26-12　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 1 mg n=222
神経系障害（続き）	
意識消失	2 (0.9)
パーキンソン病	2 (0.9)
意識変容状態	1 (0.5)
自律神経ニューロパチー	1 (0.5)
浮動性めまい	1 (0.5)
ジストニア	1 (0.5)
感覚鈍麻	1 (0.5)
片頭痛	1 (0.5)
ミオクローヌス	1 (0.5)
パーキンソン歩行	1 (0.5)
安静時振戦	1 (0.5)
咬舌	1 (0.5)
精神障害	21 (9.5)
幻覚	7 (3.2)
幻視	3 (1.4)
異常行動	2 (0.9)
譫妄	2 (0.9)
不安	1 (0.5)
失見当識	1 (0.5)
頭を激しくぶっつける	1 (0.5)
軽躁	1 (0.5)
錯覚	1 (0.5)
不眠症	1 (0.5)
精神症状	1 (0.5)
睡眠発作	1 (0.5)
腎および尿路障害	6 (2.7)
緊張性膀胱	4 (1.8)
頻尿	1 (0.5)
切迫性尿失禁	1 (0.5)
尿失禁	1 (0.5)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4 (1.8)
呼吸困難	2 (0.9)
喘息	1 (0.5)
咳嗽	1 (0.5)
鼻出血	1 (0.5)
上気道の炎症	1 (0.5)
皮膚および皮下組織障害	20 (9.0)
湿疹	4 (1.8)
そう痒症	4 (1.8)
褥瘡性潰瘍	2 (0.9)
皮脂欠乏性湿疹	2 (0.9)
過角化	2 (0.9)
円形脱毛症	1 (0.5)
乾癬様皮膚炎	1 (0.5)
多汗症	1 (0.5)
嵌入爪	1 (0.5)
神経皮膚炎	1 (0.5)
紫斑	1 (0.5)

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]、総括報告書（5.3.5.2-1）15.3 項 Table 3.1.2.4、4.1.1.4 から引用

表 2.7.6.26-12　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 1 mg n=222
皮膚および皮下組織障害（続き）	
脂漏性皮膚炎	1 (0.5)
蕁麻疹	1 (0.5)
血管障害	18 (8.1)
起立性低血圧	12 (5.4)
高血圧	7 (3.2)
低血圧	1 (0.5)

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]、総括報告書（5.3.5.2-1）15.3 項 Table 3.1.2.4、4.1.1.4 から引用

④ 死亡、その他の重篤な有害事象及び他の重要な有害事象

i）死亡

死亡例はみられなかった。

ii）その他の重篤な有害事象

重篤な有害事象を発現した症例一覧を表 2.7.6.26-13 に示した。

重篤な有害事象の発現頻度は 17.6%（39/222 例）であった。重篤な有害事象は、大腿骨頚部骨折 1.4%（3/222 例）、大腿骨骨折、脊椎圧迫骨折及び大腸腺腫が各 0.9%（2/222 例）並びに急性心筋梗塞、洞結節機能不全、回転性めまい、白内障、網膜剥離、大腸炎、イレウス、鼠径ヘルニア、大腸ポリープ、直腸脱、嘔吐、活動性低下、発熱、細菌感染、ノロウイルス性胃腸炎、肺炎、挫傷、転倒、仙骨骨折、腰椎骨折、肋骨骨折、硬膜下血腫、創傷、脱水、横紋筋融解症、膵癌、甲状腺癌、パーキンソン病、パーキンソン歩行、失神、幻覚、幻視、精神症状、褥瘡性潰瘍、大動脈解離及び起立性低血圧が各 0.5%（1/222 例）であった。転帰は、褥瘡性潰瘍 1 例は未回復であり、その他はいずれも軽快又は回復であった。

表 2.7.6.26-13　重篤な有害事象を発現した症例一覧

被験者識別コード：[redacted]

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted]	日本人 女性 66 歳	153 cm 50.6 kg	[redacted] (279)	緊張性膀胱	[redacted] (14)	[redacted] (74)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				転倒	[redacted] (85)	[redacted] (1)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				鼻咽頭炎	[redacted] (109)	[redacted] (12)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				結膜炎	[redacted] (139)	[redacted] (36)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				創傷	[redacted] (184)	[redacted] (51)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				創傷	[redacted] (196)	[redacted] (17)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				緊張性膀胱	[redacted] (224)	[redacted] (134)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				挫傷	[redacted] (259)	[redacted] (64)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				挫傷	[redacted] (259)	[redacted] (64)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted] （続き）				脊椎圧迫骨折	[redacted] (259)	[redacted] (80)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
				挫傷	[redacted] (270)	[redacted] (53)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				脊椎圧迫骨折	[redacted] (270)	[redacted] (69)	関連なし	中等度	重篤	投与中止	回復

既往歴 ［基本語］	合併症 ［基本語］	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
無	不眠症 発疹 外傷後疼痛	下欄に記載	Trihexyphenidyl hydrochloride Selegiline hydrochloride Pramipexole Dihydrochloride	有	原疾患（パーキンソン病）による転倒が原因であり、因果関係は否定できると判断した。	圧迫骨折の原因は原疾患であるパーキンソン病による転倒であり、治験薬との関連はないと考える。 因果関係：関連なし

併用薬 2) ［一般名］			
	Entacapone	Loxoprofen sodium	Pirenoxine
	Sinemet	Cinal	Cetirizine hydrochloride
	Clonazepam	Diazepam	Clobetasol propionate
	Pramipexole Dihydrochloride	Betamethasone butyrate propionate	Prednisolone valeroacetate
	Amantadine Hydrochloride	Kakkonto	Gentamicin sulfate
	Brotizolam	Levofloxacin	Analgesics
	Stalevo	Fluorometholone	Digestives, incl. enzymes
	Mirabegron		

1) 0 週の値

2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）

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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/2/3 同意取得。 [redacted]3/11 治験薬投与開始。 同年※/11/24 転倒。 同年※/11/28 転倒後の腰痛のため他院受診。 第 4・第 5 腰椎の圧迫骨折と診断され、痛みどめ・胃薬の処方あり。 歩行可能だったため帰宅。 同年※/12/5 転倒し頭部を打ち、他院に救急搬送され入院。 同年※/12/6 頭部 MRI 実施。 同年※/12/7 被験者より他院に入院中である旨、電話にて聴取。 同年※/12/14 被験者より、MRI 実施の結果、脳に異常はなかったことを聴取。 しかし 12/5 の転倒の際に、第 1 腰椎が骨折していた事が発覚し、それに対して加療していることを被験者より電話にて聴取。 被験者より今後の来院が難しい為、治験中止の申し出があり、治験中止となった。 また来院困難なことから、中止時検査の実施は不可と判断。 同年※/12/21 他院より下記情報を入手。 ・同年※/12/5　受傷 単純レントゲン検査で第 1 腰椎圧迫骨折と診断し、同日入院。 同年※/12/6　MRI 検査施行

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過（続き）	同年※/12/7　ジュエット装具作製 ・診断名：第1腰椎圧迫骨折 ・治療内容：疼痛の緩和のため下記薬剤を使用 モーラステープ 20 mg　1日1回（同年※/12/10～継続） ボルタレン錠 25 mg　1日2回（同年※/12/10～継続） 同年※/12/24 同年※/12/21 に退院し帰宅。同日に他院（リハビリテーション病院）へ入院した旨被験者より聴取。 翌年※/1/26 他院（リハビリテーション病院）にて、処方できない薬剤処方希望のため、当院受診。 他院（リハビリテーション病院）より下記情報を入手。 ・骨折の経過は良好 ・BBS：46→53/56、60分間歩行 330 m→403 m と向上あり。ADL は FIM にて 97→110/126 と独居可能レベルになってきた。 翌年※/2/16 翌年※/2/11　XP 及び MRI を実施し骨癒合を確認し、同日退院となった旨、被験者より電話で聴取した。今後もリハビリのため他院に通院予定である。 翌年※/3/1 被験者より、退院後のリハビリはパーキンソン病に対するもので、骨折に対するものではないと電話にて聴取したため、本事象は回復と判断する。

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.26-13　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

被験者識別コード：[redacted]

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted]	日本人 男性 77 歳	158 cm 52.7 kg	[redacted] (357)	直腸脱	[redacted] (26)	[redacted] (205)	関連なし	中等度	重篤	投与量変更せず	回復
				処置による疼痛	[redacted] (135)	[redacted] (21)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				歯痛	[redacted] (218)	[redacted] (137)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				鼠径ヘルニア	[redacted] (229)	[redacted] (187)	関連なし	中等度	重篤	投与量変更せず	回復
				処置による疼痛	[redacted] (301)	[redacted] (5)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
3) 重篤な有害事象「直腸脱」発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象「直腸脱」のために使用した併用薬がある場合は除く）
4) 重篤な有害事象「鼠径ヘルニア」発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象「鼠径ヘルニア」のために使用した併用薬がある場合は除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴 ［基本語］	合併症 ［基本語］	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
無	高血圧 腰部脊柱管狭窄症 緑内障 白内障 皮脂欠乏症 直腸脱	Sinemet[3)、4)] Pramipexole Dihydrochloride[3)、4)] Domperidone[3)、4)] Clonazepam[3)、4)] Latanoprost[3)、4)] Co-diovan[3)、4)] Amlodipine besilate[3)、4)] Agents for treatment of hemorrhoids and anal fissures for topical use[4)] Urea[4)] Influenza vaccine[4)] Pneumococcal vaccine[4)] Cefpodoxime proxetil[4)] Loxoprofen sodium[4)] Rebamipide[4)] Lac-B Granular Powder N[4)] Magnesium oxide[4)] Polycarbophil calcium[4)] Cefaclor[4)]	無	無	＜直腸脱＞ ラサギリン（MAO-B）の作用機序が、直腸脱の悪化に影響するとは考えられない為、因果関係は否定できると判断した。治験薬投与前から合併していた事象であり、合併症の経過の中で発生し得るものであることから、因果関係は否定できると判断した。 ＜鼠径ヘルニア＞ 加齢に伴い発生しうるものであること、及び疾患の病態から治験薬との因果関係は否定できると判断した。	＜直腸脱＞ 成人男性における直腸脱は排便時に力んだことで腹圧が高まり発現することが多く、また直腸脱の悪化との報告であり患者基礎疾患による影響と考えられ、治験薬との関連はないと考える。 ＜鼠径ヘルニア＞ 78歳男性患者が、パーキンソン病に対して本治験薬にて治療開始約7ヵ月半後に鼠径ヘルニアを発現した症例。加齢によるものであると考えられるため、治験責任医師の評価に準じ、因果関係はないと考える。 有害事象と治験薬との因果関係：関連なし

1) 0週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
3) 重篤な有害事象「直腸脱」発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象「直腸脱」のために使用した併用薬がある場合は除く）
4) 重篤な有害事象「鼠径ヘルニア」発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象「鼠径ヘルニア」のために使用した併用薬がある場合は除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	＜直腸脱＞ 同年※/6/30 同意取得。 [redacted]/7/16 治験薬投与開始。 同年※/8/10 元々あった痔核の症状（出血・排便時の脱出）に悪化を感じたため、本人判断にてプリザエースの使用を開始。 同年※/9/5 他院 A に受診。痔核ではなく直腸脱であると診断され、プリザエースの使用を中止。 大腸肛門科がある他院 B へと紹介された。 同年※/9/7 他院 B（大腸肛門科）に受診。 同年※/9/16 他院 B（大腸肛門科）にて検査実施。 同年※/9/28 他院 B（大腸肛門科）にて検査結果確認。 手術による処置が必要と判断され 11 月実施予定となった。 同年※/11/26 直腸脱手術のため本日他院 B に入院したことを、被験者から電話にて聴取。 同年※/12/3 同年※ 11 月 27 日に手術を実施。 本日他院 B を退院したことを、被験者から電話にて聴取。 同年※/12/15 当院受診。現在も他院 B にて手術後のフォローのため通院していることを確認し、他院 B 処方薬を聴取。 ・バナン錠 ・ロキソプロフェン錠 ・レバミピド錠 ・ラックビーN ・酸化マグネシウム 翌年※/1/13 当院受診。他院 B にて下記薬剤が処方されたことを聴取。 ・コロネル（同年※/12/22～継続中）

※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。

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過（続き）	翌年※/1/27 他院Bからレター入手。下記情報を入手。 ・同年※ 9月7日　直腸脱と診断。 ・併用薬剤 バナン錠（同年※/11/27～11/29） ロキソプロフェン錠（同年※/11/27～12/17） レバミピド錠（同年※/11/27～12/17） ラックビーN（同年※/11/27～12/17） 酸化マグネシウム（同年※/11/27～12/17） 翌年※/2/3 当院受診。他院Bにて下記薬剤が処方されたことを聴取。 ・ラックビーN（翌年※/1/20～継続中） ・酸化マグネシウム（翌年※/1/20～継続中） 翌年※/3/10 当院受診。本事象が治癒した為、他院Bへの通院は3月1日にて終了したことを聴取し、回復と判断した。 ＜鼠径ヘルニア＞ 同年※/6/30 同意取得。 [redacted]7/16 治験薬投与開始。 翌年※/2/29 有害事象：鼠径ヘルニアの発現。 翌年※/5/10 Visit9実施。 他院にて経過観察とされていたが、鼠径ヘルニアの手術が必要と判断され、翌年※ 5月11日に手術を実施、その後入院する旨、被験者より聴取。 翌年※/5/11 被験者より電話にて、手術が終了し入院した旨連絡あり。 手術が無事終了したため、転帰を軽快と判断した。

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過（続き）	翌年※/5/12 被験者より電話にて、退院した旨連絡あり。 他院より下記薬剤の処方があった旨聴取。 ・クラビット錠 500 mg　1 日 1 回・1 錠/回 ・セレコックス錠 200 mg　1 日 2 回・1 錠/回 ・インテバン坐剤 50　疼痛時 翌年※/5/19 他院より、レター受領。下記情報入手。 診断名：右鼠径ヘルニア 併用薬：笑気ガス、セボフルラン、ディプリバン（手術麻酔）翌年※ 5 月 11 日使用 セレコックス錠 200 mg（術後鎮痛）翌年※ 5 月 11 日～15 日使用 クラビット錠 500 mg（術後感染予防）翌年※ 5 月 11 日～15 日使用 翌年※/6/7 当院を受診され、下記情報を被験者より聴取。 翌年※ 5 月 25 日に経過観察のため他院受診。 術後の経過は良くなく未回復のため、6 月に再度他院受診が必要となった。その際の状態によっては、再度入院の上、手術が必要となる。 また、当初より左鼠径ヘルニアもあり、再度手術を実施する場合には、左右同時に実施することとなった。（事象名を Right Inguinal herunia から Inguinal herunia へ変更とする。） 上記情報より、転記を軽快から未回復へと変更する。 翌年※/7/6 Visit10 実施。 被験者より、下記情報を聴取。 6 月 27 日に他院にて経過を確認。術後の経過は問題なかったが、新たな鼠径ヘルニアが手術部位近くにあることが判明した。そのため、左鼠径ヘルニアとともに、新たな鼠径ヘルニアの手術を 8 月に実施することとなった。 これらの鼠径ヘルニアについては、一連の事象と考える。 上記情報より、転帰は未回復のままであると判断した。

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過（続き）	翌年※/8/22 被験者より電話にて、下記連絡あり。 翌年※ 8月 18日に鼠径ヘルニアの手術を実施。 同日に入院し、翌年※ 8月 19日に退院。 他院より、下記薬剤の処方あり。 ・クラビット錠 500 mg　1日 1回・1錠／回 ・セレコックス錠 200 mg　1日 2回・1錠／回 ・インテバン坐剤 50　疼痛時 翌年※/8/30 当院を受診され下記情報を入手。 翌年※ 8月 26日に他院を経過観察のため受診。 手術部位に水も溜まっておらず、術後良好であるとの見解あり。 1週間後に再度受診し問題なければ、経過観察を終了とするとのこと。 なお、使用薬剤に関しては下記期間服用したことを確認。 ・クラビット錠 500 mg　1日 1回・1錠／回　8月 18日～21日使用 ・セレコックス錠 200 mg　1日 2回・1錠／回　8月 18日～21日使用 ・インテバン坐剤 50　疼痛時　8月 18日使用 翌年※/9/2 被験者より電話にて、下記連絡あり。 翌年※ 9月 2日に他院を経過観察のために受診。 手術部位に少し水がたまっており、念のため 10月に再度他院受診予定となったが、体内に吸収されると考えられ概ね問題なしと判断があったとのこと。 上記より、10月の受診は念のための受診であり、術後大きな問題もないことから本事象は回復と判断する。

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.26-13　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

被験者識別コード：[redacted]

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted]	日本人 女性 74 歳	147 cm 60.2 kg	[redacted] (364)	関節痛	[redacted] (25)	[redacted] (5)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				急性心筋梗塞	[redacted] (159)	[redacted] (24)	関連あるかもしれない	中等度	重篤	投与量変更せず	回復
				関節痛	[redacted] (354)	継続中	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

既往歴 ［基本語］	合併症 ［基本語］	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
無	高血圧 関節痛 高コレステロール血症 動脈硬化症	Pramipexole Dihydrochloride Ledopsan Telmisartan Domperidone Loxoprofen sodium Ketoprofen Triamcinolone acetonide Procaine hydrochloride Drugs for constipation	無	無	治験薬投与との時間的関連があり、また被験者の臨床状態、環境、他の治療により発現したと容易に考えられないことより治験薬との関連は否定できないと考える。	治験薬投与後に生じた事象であるが、患者は高血圧及び高コレステロール血症を合併しており、合併症の影響も考えられる。 因果関係：関連あり

1) 0 週の値

2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）

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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/8/13 同意取得。 [redacted]/8/28 治験薬服用開始。 翌年※/2/2 背部痛・胸痛あり。 翌年※/2/8 近隣の他院 A を受診し ECG 実施。 異常所見が出たため他院 B へ紹介される。 翌年※/2/9 他院 B を受診し急性心筋梗塞と診断され入院。 冠動脈造影検査にて左前下行枝に高度狭窄病変（LAD#6 99%　#7 90%）を認め、冠動脈形成術（左前下行枝#6）＋ステント留置を実施。 翌年※/2/10 全身状態良好。 翌年※/2/17 心収縮能も改善したため、退院。 翌年※/2/25 当院へ Visit7 実施のため受診。 ECG 所見は正常。背部痛・胸痛なし。

※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 2.7.6.26-13　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

被験者識別コード：[redacted]

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted]	日本人 男性 65 歳	179 cm 71.2 kg	[redacted] (363)	脱水	[redacted] (182)	[redacted] (1)	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
				心房細動	[redacted] (182)	[redacted] (15)	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
				横紋筋融解症	[redacted] (363)	[redacted] (18)	多分関連なし	中等度	重篤	該当せず	回復

既往歴 ［基本語］	合併症 ［基本語］	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
無	眼乾燥 結膜炎	Hyaluronate sodium Pranoprofen Drugs for constipation Pramipexole Dihydrochloride Ledopsan Domperidone Veen d Pilsicainide hydrochloride	無	無	治験薬投与開始から約 1 年以上経過しており時間的関連性は低く、治験薬の既知の反応パターンに当てはまらないことから治験薬との関連性は極めて低いと考える。	当該事象は、本治験薬服用開始約 1 年後に発現していることから、本治験薬が関与しているとは考えにくい。 治験薬との因果関係：多分関連なし

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/7/30 同意取得。 [redacted]/8/27 治験薬投与開始。 翌年※/8/23 Visit10（最終規定来院）時に軽度体温の上昇（37.4°C）を認める。 Visit10 の臨床検査にてクレアチンキナーゼの上昇あり。 クレアチンキナーゼ：450 U/L（基準範囲：60～270 U/L） 治験終了。 翌年※/8/24 治験終了後の通常治療として下記のとおり治療薬を変更した。 エフピーOD 錠（2.5 mg/日）投与開始。 レプリントン配合錠 L100 mg（200 mg/日）からドパコール配合錠 L100 mg（300 mg/日）に変更。 ドンペリドン錠 10 mg を 20 mg/日から 30 mg/日に増量。 翌年※/8/25 [redacted]時頃トイレに行き、[redacted]時[redacted]分頃トイレ前でうつ伏せになっているところを発見される。体温 39.0°C 台で失禁しており当院へ救急搬送された。来院時は会話可能。 右膝、下顎に擦過傷、両肘発赤あり。BP=134/97。 エフピーOD 錠中止。ビーフリード輸液、セファゾリン Na 点滴静注を開始。 薬剤性肝障害・横紋筋融解の可能性を考慮しウルソ錠を投薬開始。 翌年※/8/26 胸部症状・呼吸苦訴えなし。体温：37.3°C。BP=103/61　P=77。 尿閉があるためバルーン挿入。 翌年※/8/27 バルーンカテーテル自己抜去。尿閉時は適宜、導尿にて対応。 体温：37.1°C、BP=92/60　P=109。 肝機能上昇が認められたため、セファゾリン Na 点滴静注を中止し、ネオファーゲン注を開始。 本日よりリハビリ開始。歩行はまずます安定。見当識障害あり。

※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。

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過（続き）	翌年※/8/28 下腹部圧痛あり、導尿施行。 翌年※/8/29 ユリーフ OD 錠開始。ビーフリード輸液、ネオファーゲン注を終了。 翌年※/8/30 体温：36.7°C　BP=82/42　P=88。 翌年※/8/31 ユリーフ OD 錠 8 mg/日→4 mg/日へ減量。 翌年※/9/9 BP=139/80、P=76、体温：36.5°C。 倦怠感なく、状態安定しているため回復と判断。本日退院。

※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 2.7.6.26-13　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

被験者識別コード：[redacted]

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted]	日本人 女性 78 歳	144 cm 40.6 kg	[redacted] (68)	転倒	[redacted] (63)	[redacted] (1)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				大腿骨頚部骨折	[redacted] (63)	[redacted] (138)	関連なし	高度	重篤	投与中止	回復
				便秘	[redacted] (66)	[redacted] (31)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				紅斑	[redacted] (67)	[redacted] (3)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				直腸炎	[redacted] (69)	[redacted] (6)	関連なし	軽度	非重篤	該当せず	回復
				紅斑	[redacted] (71)	[redacted] (5)	関連なし	軽度	非重篤	該当せず	回復

既往歴 ［基本語］	合併症 ［基本語］	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
無	齲歯 高血圧 反応性関節炎 腰部脊柱管狭窄症 骨粗鬆症	Pramipexole Dihydrochloride Ledopsan Domperidone Senna alexandrina Prednisolone Lansoprazole Amlodipine besilate	無	有	起床後で寝ぼけていた状況下で、原疾患（パーキンソン病）の姿勢反射障害により転倒した経緯のため、治験薬との因果関係は否定できる。	骨粗鬆症を合併する 78 歳のパーキンソン病患者が姿勢反射障害により転倒し、大腿骨頚部骨折に至っており、治験薬との関連はないと考える。

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/9/2 同意取得。 [redacted]9/18 治験薬服薬開始。 同年※/11/19 [redacted]時頃、自宅で転倒。 同年※/11/20 疼痛あり整形受診。 精査の結果、左大腿骨頚部骨折と診断され入院となる。 同年※/11/24 手術に際し併用禁止薬の投与が避けられない点及び歩行困難のため当面の評価項目が実施できないことも考慮し、被験者の安全性を考慮し治験中止と判断した。 治験薬服薬終了。 同年※/11/26 全身麻酔にて大腿骨骨接合術（海綿骨スクリュー）実施。 同年※/11/27 リハビリ開始。 翌年※/4/4 経過良好にて退院、回復と判断する。

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.26-13　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

被験者識別コード：[redacted]

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted]	日本人 男性 69 歳	164 cm 77.8 kg	[redacted] (359)	歯肉痛	[redacted] (16)	[redacted] (3)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				鼻咽頭炎	[redacted] (37)	[redacted] (23)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				転倒	[redacted] (41)	[redacted] (1)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				擦過傷	[redacted] (41)	[redacted] (8)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				大腿骨頚部骨折	[redacted] (41)	[redacted] (159)	関連なし	高度	重篤	投与量変更せず	回復
				譫妄	[redacted] (44)	[redacted] (2)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				関節痛	[redacted] (45)	[redacted] (2)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				接触性皮膚炎	[redacted] (46)	[redacted] (8)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				皮膚剥脱	[redacted] (60)	[redacted] (7)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				筋肉痛	[redacted] (63)	[redacted] (4)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
3) 重篤な有害事象「大腿骨頚部骨折」発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象「大腿骨頚部骨折」のために使用した併用薬を除く）
4) 重篤な有害事象「ノロウイルス性胃腸炎」発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象「ノロウイルス性胃腸炎」のために使用した併用薬を除く）
5) 重篤な有害事象「パーキンソン病」発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象「パーキンソン病」のために使用した併用薬を除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted] （続き）				過換気	[redacted] (68)	[redacted] (1)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				関節腫脹	[redacted] (76)	[redacted] (3)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				鼻咽頭炎	[redacted] (94)	[redacted] (8)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				結膜出血	[redacted] (105)	[redacted] (11)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				擦過傷	[redacted] (125)	[redacted] (9)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				湿疹	[redacted] (165)	[redacted] (27)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				ノロウイルス性胃腸炎	[redacted] (181)	[redacted] (9)	関連なし	中等度	重篤	投与量変更せず	回復
				パーキンソン病	[redacted] (224)	[redacted] (38)	多分関連なし	中等度	重篤	投与量変更せず	回復
				湿疹	[redacted] (303)	[redacted] (69)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
3) 重篤な有害事象「大腿骨頚部骨折」発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象「大腿骨頚部骨折」のために使用した併用薬を除く）
4) 重篤な有害事象「ノロウイルス性胃腸炎」発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象「ノロウイルス性胃腸炎」のために使用した併用薬を除く）
5) 重篤な有害事象「パーキンソン病」発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象「パーキンソン病」のために使用した併用薬を除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴 ［基本語］	合併症 ［基本語］	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
無	背部痛 筋骨格痛 良性前立腺肥大症 口腔ヘルペス 爪の皮膚糸状菌症	下欄に記載	Zonisamide	無	＜大腿骨頚部骨折＞ 原疾患（パーキンソン病）による姿勢反射障害により、傾斜で体のバランスを崩し転倒した経緯のため、治験薬との因果関係は否定できる。 ＜ノロウイルス性胃腸炎＞ ノロウイルス感染によるものであり、治験薬との因果関係は否定できる。 ＜パーキンソン病＞ 治験薬投与から約7ヵ月以上経過しており時間的関連性は低く、大腿骨骨折発現後の運動量の低下及びそれに伴うメンタルストレスにより発現したと容易に考えられることから治験薬との因果関係は低いと考える。	＜大腿骨頚部骨折＞ 骨折の原因は車から降りる際に傾面でバランスを崩し転倒したことによると報告されており、治験薬との関連はないと考える。 有害事象と治験薬との因果関係：関連なし ＜ノロウイルス性胃腸炎＞ ノロウイルス感染によるものであり、本剤との関連はないと考える。 治験薬との因果関係：関連なし ＜パーキンソン病＞ 70歳男性患者が、パーキンソン病に対して本治験薬にて治療中、パーキンソン病の増悪が認められた症例。本治験薬服用開始約7ヵ月後に発現しているため、本治験薬との関連は極めて低いと考える。 治験薬との因果関係：多分関連なし

併用薬 2) ［一般名］	Ledopsan 3)、4)、5) Rotigotine 3)、4)、5) Zonisamide 3)、4)、5) Trimebutine maleate 3)、4)、5) Clopidogrel Bisulfate 3)、4)、5) Etizolam 3)、4)、5) Felbinac 3)、4)、5) Heparinoid 3)、4)、5) Drugs for constipation 3)、4)、5) Vidarabine 3)、4)、5)	Hyaluronate sodium 3)、4)、5) Procaine hydrochloride 3)、4)、5) Betamethasone sodium phosphate 3)、4)、5) Esomeprazole magnesium 3)、4)、5) Maalox 3)、4)、5) Carbazochrome sodium sulfonate 3)、4)、5) Pa 3)、4)、5) Cefdinir 3)、4)、5) Gentamicin sulfate 3)、4)、5) Influenza vaccine 4)、5)	Loxoprofen sodium 4)、5) Diclofenac sodium 4)、5) Brotizolam 4)、5) Zolpidem tartrate 4)、5) Edoxaban tosilate 4)、5) Hydrocortisone butyrate 4)、5) Hydroxyzine hydrochloride 4)、5) Memo a 4)、5) Budesonide w/formoterol fumarate 4)、5) Levofloxacin 4)、5)	Flurbiprofen 4)、5) Sodium gualenate hydrate 4)、5) Cloperastine hydrochloride 4)、5) Carbocisteine 4)、5) Efinaconazole 4)、5) Ceftriaxone sodium 4)、5) Eprazinone hydrochloride 4)、5) Fusidate Sodium 4)、5) Remifentanil hydrochloride 4)、5)	Cefazolin sodium 4)、5) Levodopa 4)、5) Osmosal 5) Domperidone 5) Amino acids nos w/Electrolytes nos/Glucose/Thiamine hydrochloride 5) Strong neo-minophagen c 5) Vonoprazan fumarate 5) Omeprazole 5) Mactase 5)

1) 0週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
3) 重篤な有害事象「大腿骨頚部骨折」発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象「大腿骨頚部骨折」のために使用した併用薬を除く）
4) 重篤な有害事象「ノロウイルス性胃腸炎」発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象「ノロウイルス性胃腸炎」のために使用した併用薬を除く）
5) 重篤な有害事象「パーキンソン病」発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象「パーキンソン病」のために使用した併用薬を除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	＜大腿骨頚部骨折＞ 同年※/8/25 同意取得。 [redacted]9/15 治験薬投与開始。 同年※/10/25 [redacted]頃、車から降り身体の向きを変える際、傾斜だったためバランスを崩して尻餅転倒する。疼痛にて移動困難となり、[redacted]救急車にて当院に搬送された。 両股関節のX線検査実施にて左大腿骨頚部骨折と診断。 当院入院となる。 同年※/10/26 疼痛増強にてロブ1錠、その後ボルタレンサポ25 mg 1個を投与。 入眠困難にてブロチゾラムOD錠0.25 mg 1錠服用。 パーキンソン病に対してのリハビリ開始。 心電図実施あり（Visit4のデータとして採用）。 同年※/10/27 疼痛にてボルタレンサポ25 mg 1個を投与、その後ロブ1錠服用。 入眠困難にてブロチゾラムOD錠0.25 mg 1錠服用。 プラビックス錠75 mg本日から中止。 同年※/10/28 全身麻酔下に左股／人工骨頭置換術実施。 セファゾリンNa点滴静注用、ラクテック注500 mL、ヴィーン3G輸液、ヴィーンF輸液、ドパストン点滴。 疼痛にてボルタレンサポ25 mg 1個を投与。 リハビリ中止。 手術前後の飲食不可のためレプリントン配合錠、ニュープロパッチ、トレリーフOD錠、トリメブチンマレイン酸塩、エチゾラム、ネキシウムカプセル、センナダイオウ錠、治験薬は本日分のみ未服薬。 同年※/10/29 入眠困難にてアタラックス筋注実施。 セファゾリン、ドパストン、ヴィーン3G輸液点滴。 リハビリ再開。 疼痛にてボルタレンサポ25 mg 1個/回。 入眠困難にてブロチゾラム使用。

※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。

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過（続き）	同年※/10/30 疼痛にてロブ錠 1 錠服用。 セファゾリン点滴実施。リクシアナ錠投与開始（4 日分処方）。 同年※/10/31 入眠困難にてブロチゾラム OD 錠 0.25 mg 1 錠服用。 同年※/11/1 入眠困難にてブロチゾラム OD 錠 0.25 mg 1 錠服用。 クロピドグレルを本日から再開。 同年※/12/7 エチゾラム減量 翌年※/1/18 XP 実施し経過良好との判断。 翌年※/1/31 自宅退院。 今後は外来受診にてフォロー予定。 翌年※/3/13 感染性胃腸炎と判断され、本院入院。 また、被験者より入院にてリハビリ希望あり、リハビリも実施することとした。 翌年※/3/14 ノロウイルス陽性により自室内でのリハビリ開始。 翌年※ /3/15 消化器症状持続のため、リハビリ中止の指示あり。 翌年※/3/16 リハビリ再開指示あり。自室内でリハビリ実施。 翌年※/3/22 重心移動介助で踏みかえ可能（軽介助レベル） 翌年※/3/31 経過良好にて退院、回復と判断する。

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過（続き）	＜ノロウイルス性胃腸炎＞ 同年※/8/25 同意取得。 [redacted]9/15 治験薬投与開始。 翌年※/3/13 昼頃から倦怠感、振戦増強、息苦しさ、食欲不振が出現。 夜間に当院受診し、入院となる。リプラス3号輸液投与。また、被験者より入院にてリハビリ希望あり、リハビリも実施することとした。 翌年※/3/14 水様物嘔吐及び下痢症状あり。 ビーフリード輸液、ネオファーゲン静注、ドンペリドン錠投与。 翌年※/3/15 嘔気なし。下痢少量だが持続。 翌年※/3/18 下痢症状なし。脱水に伴う臨床検査値変動所見あり。 翌年※/3/21 気分不良なし、嘔気なし、下痢症状なし。 ビーフリード輸液、ネオファーゲン静注投与終了。 本日で回復としたが、離床のためのリハビリ入院は継続。 翌年※/3/31 経過良好で本日退院となる。

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過（続き）	＜パーキンソン病＞ 同年※/8/25 同意取得。 [redacted]/9/15 治験薬投与開始。 同年※/10/25 左大腿骨頚部骨折のため当院入院。 翌年※/1/31 自宅退院。今後は外来受診にてフォロー。 翌年※/3/13 感染性胃腸炎のため入院。被験者希望にてリハビリも実施。 翌年※/3/31 左大腿骨頚部骨折は経過良好にて退院、回復と判断。 翌年※/4/25 パーキンソン病の症状悪化を認め、併用薬の増量を検討した。 翌年※/5/9 被験者より前より調子が悪いためリハビリ入院希望の TEL あり。 翌年※/5/11 Visit8 実施し、診察の結果にてニュープロパッチ 18 mg→27 mg に増量する。 診療終了後にリハビリ入院。本日よりリハビリ開始となる。 翌年※/5/13 歩行時小刻み、すり足歩行はあるがゆっくりと移動できている。 翌年※/5/17 手すり＋Q-cane で移動：バランス崩れないため、介助不要。 翌年※/5/27 Cane-walker（前輪）使用：下肢振り出し幅増大し、歩行リズム安定。 すくみ足引っかかりなく歩行可能。 翌年※/6/1 パーキンソン病症状は悪化認める前と同程度まで回復していると判断した。 経過良好にて、本日退院となる。

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.26-13　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

被験者識別コード：[redacted]

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted]	日本人 女性 56 歳	160 cm 56.3 kg	[redacted] [redacted] (124)	口唇びらん	[redacted] (42)	[redacted] (36)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				精神症状	[redacted] (73)	[redacted] (110)	関連あるかもしれない	中等度	重篤	投与中止	回復
				湿疹	[redacted] (73)	[redacted] (152)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復

既往歴 ［基本語］	合併症 ［基本語］	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
無	背部痛 筋骨格硬直	Madopar Entacapone Pramipexole Dihydrochloride Rotigotine Loxoprofen sodium Stalevo Nutrients nos Valisone-g	Istradefylline	有	治験薬の投与開始は[redacted]であり、精神障害の発現と時間的なつながりがあるため、因果関係は関連あるかもしれないと判断した。	56 歳女性において本剤とレボドパの併用療法を開始から約 2 ヵ月に譫妄や嚥下障害を症状とした精神症状が発現し、その約 2 ヵ月後に入院に至った症例である。患者基礎疾患に起因する可能性も考えられるが、本剤とレボドパの投与開始後に発現し、症状が継続して入院に至り、本剤投与中止後に回復しており、本剤との関連も考えられる。

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/6/3 OCT-002 試験同意取得。 同年※/6/24 スクリーニング検査実施。 [redacted]/7/15 Visit2 検査実施。適格性問題なし。7/16 から治験薬服薬開始。 同年※/9/30 Visit5（治療期 10 週）で患者家族から 2、3 ヵ月間に体重が 54 kg から 48 kg に減少したとの報告あり。嚥下・咀嚼困難のため 10/21 に当院消化器内科紹介となる。 同年※/10/14 治験規定外の来院。患者家族から 9/26 のデイサービス時にセクハラを受け、その後夜間入眠時にうつろな状態で奇声を発するとの訴えあり。以前からレム睡眠行動障害（RBD）症状はあり。昼間の過眠はあるが譫妄はなし。RBD に対しランドセン錠服薬開始となる。 同年※/10/21 消化器科受診予定であったが患者都合にて来院せず。 同年※/11/16 治験規定外の来院。食事摂取はごくわずかでエンシュアも飲み込めない状態。ヤクルトは 4 本程度、レモンティ 250 mL、体重は 40 kg に減少。9 月末から場所・日時見当識障害、周囲のものを取り払おうとする。譫妄状態が見られるが暴力行為はなし。食事摂取困難の改善及び身体疾患合併の有無につき精査・治療が必要なため入院を予定する。本事象により治験継続困難な状態であり、治験中止と判断。中止時検査を実施した（被験者の安全性を考慮したため未実施の項目あり）。 同年※/11/18 他院に入院。入院時の体重は 40.0 kg。外来での処方薬は継続。食事摂取不良のため輸液点滴開始。 同年※/11/19 CT 検査実施したが異常所見はなし。摂食機能療法・言語聴覚療法・理学療法開始・作業療法開始。 同年※/11/21 食事が取れているのを確認できたため点滴終了。 同年※/11/25 言語聴覚療法にて、見当識は概ね正常。 同年※/11/29 全粥刻み食を自力で 5～10 割摂取。嚥下障害なし。 同年※/12/4 上部内視鏡実施。慢性胃炎以外に異常所見は見られなかった。 同年※/12/5 自力で食事を摂取。言語聴覚療法にて見当識は正常。入院時よりも声量アップ、笑顔増える、とのコメントあり。

※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。

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過（続き）	同年※/12/8 下部内視鏡実施。異常所見なし。12/7 時点で測定体重 42.1 kg。 同年※/12/9 バイタルも著変なし。退院方向で調整する。 同年※/12/21 自宅療養可能となったため退院。 翌年※/1/13 退院後初めての来院。現在は歩行器で 10 メートルほど歩ける状態となった。食事も取れていて体重は 44.0 kg まで増加。幻覚症状もないことから本日の診察結果をもって転帰回復とする。

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.26-13　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

被験者識別コード：[redacted]

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted]	日本人 女性 76 歳	146 cm 43.1 kg	[redacted] [redacted] (364)	大腿骨頚部骨折	[redacted] (36)	[redacted] (86)	多分関連なし	中等度	重篤	投与量変更せず	回復
				骨粗鬆症	[redacted] (86)	[redacted] (209)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復

既往歴 ［基本語］	合併症 ［基本語］	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
無	不眠症 加齢黄斑変性 白内障 緊張性膀胱	Stalevo Pramipexole Dihydrochloride Ropinirole Hydrochloride Magnesium oxide Sennoside a+b Eszopiclone Ramelteon Zolpidem tartrate Solifenacin succinate	Selegiline hydrochloride Sinemet Entacapone	無	本事象発現時に転倒のエピソードはなく、畑仕事による疲労骨折が主な原因であると考えられるが、治験薬服薬中に事象が発現しているため、治験薬との因果関係は完全には否定できない。	治験薬投与中の 77 歳の高齢女性に大腿骨頚部骨折が発現した。本剤投与との時間的関連はあるが、被験者は骨粗鬆症と診断されており、畑仕事による疲労骨折が他要因として報告されている。

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/7/6 OCT-002 試験同意取得。 同年※/8/17 スクリーニング検査実施。 同年※/8/31 Visit2 検査実施。適格性に問題はないため本登録実施。 [redacted]9/1 治験薬服薬開始。 同年※/9/20 畑仕事中に左鼠径部の痛みを自覚。 同年※/9/22 痛みは消失し、日常歩行も可能になる。 同年※/9/28 治療期 3 週目の治験来院。特に問題なく治験継続。 同年※/10/5 再び左鼠径部（左股関節）痛出現。 同年※/10/7 他院外来受診。レントゲン検査にて左大腿骨頚部の骨折と診断され入院となる。10/8 に全身麻酔にて人工骨頭挿入術の手術を予定。手術前検査（採血・肺機能）実施。麻酔科受診。 同年※/10/8 人工骨頭挿入術施行。術中出血も 100 mL と少なく予定どおり 1 時間 58 分で終了。術後稼働域及び荷重の制限もなし。術後昼食時の服薬不可のためドパストン 25 mg を静脈注射。以降はパーキンソン治療薬及び治験薬内服を再開。セレコックス錠（1 日 2 回）追加。 同年※/10/9 歩行訓練（荷重 FWB）を開始。 同年※/10/12 術後 4 日目、クレキサン皮下注 2000 IU（1 日 2 回）開始。歩行器での歩行安定。 同年※/10/19 独歩開始。 同年※/10/20 術後 12 日目、10/19 実施のレントゲン結果は問題なし。 同年※/10/22 独歩安定。

※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。

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過（続き）	同年※/10/26 患者も調子よいとのこと。自宅退院に向けて本人・家族に術後経過説明。病状納得のうえ明日退院の方針となる。 同年※/10/27 歩行は概ね安定しており、転帰軽快にて退院。11/2 に治療期 10 週目来院予定。 同年※/11/2 治療期 10 週目治験来院。パーキンソン病の有効性評価（MDS-UPDRS）も問題なく実施。 同年※/11/11 他院外来受診。左股関節レントゲン検査結果は 10/26 の退院時と比較して著変なし。 同年※/11/25 他院外来受診。骨密度測定にて骨粗鬆症の症状あり。ビスホスホネート及びビタミン D 製剤の内服開始。 同年※/12/28 治療期 18 週目治験来院。パーキンソン症状は安定にて治験は継続とする。 同年※/12/30 他院外来受診。本日の診察結果をもって回復と判断する。

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.26-13　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

被験者識別コード：[redacted]

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted]	日本人 女性 74 歳	154 cm 41.9 kg	[redacted] (293)	鼻咽頭炎	[redacted] (40)	[redacted] (11)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				口腔咽頭痛	[redacted] (231)	[redacted] (38)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				皮膚炎	[redacted] (242)	[redacted] (4)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				歯周病	[redacted] (260)	継続中	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	軽快
				上気道感染	[redacted] (285)	[redacted] (19)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
				発熱	[redacted] (285)	[redacted] (100)	関連あるかもしれない	中等度	重篤	投与中止	回復

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴 ［基本語］	合併症 ［基本語］	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
無	骨粗鬆症 慢性胃炎	Raloxifene hydrochloride Sinemet Eldecalcitol Cefcapene pivoxil hydrochloride Tranexamic acid Loxoprofen sodium Rebamipide Carbocisteine Povidone-iodine Valaciclovir hydrochloride Vidarabine Gentamicin sulfate Pa Sodium gualenate hydrate Marzulene s Ibandronate sodium Aspartate calcium Mucopolysaccharide polysulfuric acid ester Nadifloxacin Famotidine Ambroxol hydrochloride	無	有	・CT／腹部エコー／髄液検査にて異常なく、原因がまだ確認されない。検査結果や他の環境要因などからも不明熱の原因は現時点では考えにくいため、治験薬との因果関係は確実に否定できない（関連あるかもしれない）と考える。 <[redacted]追記> ・治験薬を開始して 10 ヵ月経過してからの事象であるため、治験薬が原因とは考えにくい。今回の治験で「不明熱」は未知の事象である。「リウマチ性多発筋痛症」は一過性の症状として被験者のような高齢者に多く見られる。これらを考慮し治験薬との因果関係を多分関連なしと判断した。 <[redacted]追記> ・リウマチ性多発筋痛症が否定されたことから治験薬との因果関係はより疑われることとなったが、現時点では前回と変わらず多分関連なしと判断した。今後の経過を踏まえて次回報告時に再検討する予定である。 <[redacted]追記> ・リウマチ性多発筋痛症が否定されたことをふまえ再検討した結果、治験薬との因果関係を関連あるかもしれないに変更した。（治験薬投与終了後に軽快しており時間的なつながりがあるため。被験者の臨床状態や他の治療などの要因が容易に考えられないため。）	本剤 10 カ月投与後に発熱が発症し、原因が不明であったが、prednisolon 投与にて解熱した症例。本剤投与中に事象が発現しているが、時間的経過からは患者要因（高齢者、慢性疾患）又は外部要因（感染症、環境要因）による偶発事象である可能性が考えられる。 有害事象と治験薬との因果関係：関連あるかもしれない

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/8/18 OCT-002 試験同意取得。 同年※/8/27 スクリーニング検査実施、適格性問題なし。 [redacted]9/11 治験薬服用開始。その後は特に問題となるような有害事象の発生もなく治験薬服薬継続。 翌年※/6/24 発熱・痰にて他院 A 救急外来受診。6/21 及び 6/23 にも他院 B に受診しており、発熱・痰があったため、ムコソルバン・ムコダイン・PL 配合・メイアクト・ブルフェンを処方されたが症状は改善せず。胸部レントゲン検査では肺炎像はなし。セフトリアキソン Na2 g 静注点滴実施。カロナール処方され帰宅。 翌年※/6/25 発熱症状改善しないため、当院神経内科受診。意識清明、37.7°C 上気道炎と診断される。セフトリアキソン Na2 g 静注点滴。患者の希望により他院 A に入院。入院後はスルバシリン 1.5 g 静注点滴。その後も解熱せず、[redacted]時・[redacted]時[redacted]分にアンヒバ坐剤 100 mg　2 個挿肛。 翌年※/6/26 発熱症状落ち着かず。体温 38°C～39°C 台。[redacted]時と[redacted]時頭痛症状あり、カロナール 200 mg 2 錠服用する。 翌年※/6/27 [redacted]に 39°C の熱、アンヒバ坐剤 100 mg 2 個挿肛。本日 CT 及び髄液検査実施。結果髄膜炎は否定的。 翌年※/6/28 腹部超音波検査実施。異常所見は認められず。 翌年※/6/29 採血検査実施。白血球数・CRP 値上昇。熱は夜から朝方にかけて 38°C 台・頭痛も変わらず。夕方より抗菌剤をゾシン 4.5 g に変更する。 翌年※/6/30 食事がうまく取れないとのことから服薬困難な場合は治験薬の服薬は無理をしないようにとの医師指導あり。 翌年※/7/1 夜間の発熱は変わらず。 翌年※/7/4 不明熱精査のため口腔外科受診したが、原因となる炎症症状は認められず。 翌年※/7/5 採血実施。白血球数 11470・CRP 値 11.67 と高値であるため、本日よりプレドニン錠 5 mg 1 日 2 錠の服薬を開始する。熱は 36°C～37°C 台に安定。被験者は退院を強く希望している。

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過（続き）	翌年※/7/6 [redacted]の熱が 36.5°C。熱症状落ち着いたと判断し本日退院となる。 翌年※/7/13 退院後始めての外来受診。退院してからは発熱はなしとのこと。CRP 値も前回の 11.67 から 2.38 とかなり改善されたが、患者の治験継続の希望がないことから本日をもって治験中止とする。中止時の検査実施。 翌年※/8/22 治験終了後の外来受診。微熱・頭痛の症状が出ることあり。CRP はまだ陰性化せず。今後も引き続き経過を観察していく。 翌年※/9/28 外来受診日。発熱及び頭痛症状もなく経過した。CRP も正常となったため「回復」と判断する。

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.26-13　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

被験者識別コード：[redacted]

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted]	日本人 男性 79 歳	157 cm 51.0 kg	[redacted] (40)	甲状腺癌	[redacted] (34)	継続中	関連なし	中等度	重篤	投与中止	軽快

既往歴 ［基本語］	合併症 ［基本語］	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
無	高血圧 甲状腺腫	Madopar Azelnidipine w/olmesartan medoxomil Arotinolol hydrochloride Olmesartan Medoxomil Carvedilol Azelnidipine	無	有	過去に実施した CT 検査等を含めた一連の経過から、治験薬投与開始前から今回の病変は存在していたと考えられる。また、治験薬開始後の短期間で病変の急激な悪化は考えにくいため、治験薬と本事象との因果関係は否定的と判断する。	甲状腺腫を合併症として有する被験者において治験薬投与開始約 1 ヵ月後に甲状腺癌が報告された。投与開始から発現までの期間が短いことから、治験薬との関連は否定できると考える。

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/7/29 OCT-002 試験同意取得。 同年※/8/12 スクリーニング検査実施。定期健診等で甲状腺腫が指摘されていたため CT 及び甲状腺エコー検査を予定。その他適格性に問題なし。 同年※/8/20 CT 検査実施。 同年※/8/26 CT 検査の結果、甲状腺腫は以前の所見と変わりがなく良性病変と考えるので治験のエントリーは可能であるとの医師判断。また、同日実施されたエコー検査でも治験エントリー可能と判断され、本登録された。その後、念のため耳鼻科での精査を検討。 [redacted]/8/27 治験薬服用開始。 同年※/9/16 治療期 3 週後の治験定期来院。患者からパーキンソン症状である「振戦」が減弱したとの症状改善の声をいただく。心電図及び採血検査の異常は見られなかったので治験は継続となる。同日耳鼻科紹介となる。 同年※/9/29 耳鼻科受診。採血及び細胞診検査実施。検査結果は次回受診の 10/6 に説明を予定。 同年※/10/5 細胞診検査の結果で ClassV の甲状腺癌とのコメントを確認。翌日の耳鼻科担当医の見解をもって最終判断とする。安全性を考慮し、本日で治験薬服用中止を患者に電話にて指示。 同年※/10/6 当院耳鼻科を受診、耳鼻科担当医から手術にて腫瘍切除との見解を確認した。中止時検査を実施。パーキンソン病症状は安定、全身状態著変なし。 同年※/11/9 右甲状腺癌悪性腫瘍手術目的にて他院入院。入院時には腫脹・疼痛はなし、パーキンソン症状も安定している。 同年※/11/11 全身麻酔下にて甲状腺右葉切除及び気管傍郭清、反回神経再建を施行。 同年※/11/12 臨床検査実施、カルシウム値軽度低下のみにて他は問題なし。 同年※/11/13 創部腫脹なし。食事・水分補給時にむせりあり。口腔外科にて摂食嚥下療法開始。 同年※/11/15 カルシウム値及び甲状腺機能正常となる。

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過（続き）	同年※/11/17 創部腫脹なし。嗄声ではあるが、むせることなく食事も取れるようになったため今週末退院が許可される。 同年※/11/22 本日退院となる。退院後の耳鼻科外来受診は 12/3 を予定している。今後の耳鼻科治療方針は外来にて検討。 同年※/12/3 退院後初めての耳鼻科受診。痛みもなく甲状腺機能に関する採血結果も問題なし。 次回は 3 ヵ月後の予約となる。 翌年※/1/27 術後初めて神経内科受診。パーキンソン症状は安定しており変化なし。術後の状態も安定しているため転帰を「未回復」から「軽快」とした。 翌年※/3/15 当院耳鼻科受診。声かすれあるが症状変わりなし。採血・造影 MRI 実施。骨転移への照射検討にて他院放射線科紹介となる。 翌年※/3/16 放射線科受診。嚥下困難感あり。背部痛、叩打痛なし。CT 実施。無症状であるが骨折症状予防目的の放射線治療適応ありと判断。3/18～4/1　放射線治療施行となる。 翌年※/3/30 8 回目放射線治療実施。放射線皮膚炎にて背中に掻痒感あるが処方なしで経過観察となる。 翌年※/4/1 最終放射線治療実施。放射線治療に伴う副作用なし。 翌年※/4/25 神経内科受診。右側に振戦あり。引き続き治療継続となる。

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.26-13　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

被験者識別コード：[redacted]

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted]	日本人 男性 66 歳	163 cm 68.2 kg	[redacted] (364)	接触性皮膚炎	[redacted] (67)	[redacted] (137)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				褥瘡性潰瘍	[redacted] (231)	[redacted] (97)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				パーキンソン歩行	[redacted] (295)	[redacted] (22)	多分関連なし	高度	重篤	投与量変更せず	回復
				パーキンソン歩行	[redacted] (317)	[redacted] (38)	多分関連なし	高度	重篤	投与量変更せず	回復

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
3) 重篤な有害事象「パーキンソン歩行（発現日：[redacted]」発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象「パーキンソン歩行（発現日：[redacted]」のために使用した併用薬がある場合は除く）
4) 重篤な有害事象「パーキンソン歩行（発現日：[redacted]」発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象「パーキンソン歩行（発現日：[redacted]」のために使用した併用薬がある場合は除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴［基本語］	合併症［基本語］	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
無	うっ血性心不全 心房細動 脊椎靱帯骨化症 不眠症 便秘 難聴 高血圧	下欄に記載	Istradefylline	無	＜パーキンソン歩行（発現日：[redacted]＞ 当該事象は治験薬投与と合理的な時間的つながりがなく、被験者の臨床状態、環境又は被験者に対して行った薬剤の変更に伴って起きた事象と容易に考えられ、なおかつ治験薬の既知の反応パターンに当てはまらないことから、治験薬との関連は否定的であると判断した。 ＜パーキンソン歩行（発現日：[redacted]＞ 当該事象は治験薬投与と合理的な時間的つながりがなく、被験者の臨床状態、精神状態、環境又は被験者に対して行った薬剤の変更に伴って起きた事象と容易に考えられ、なおかつ治験薬の既知の反応パターンに当てはまらないことから、治験薬との関連は否定的であると判断した。 以上の理由により、治験実施計画書 50 頁に記載のある多分関連なしの定義に該当するため、有害事象と治験薬との因果関係は多分関連なしとした。	＜パーキンソン歩行（発現日：[redacted]＞ 併用薬であるパーキンソン病治療薬を変更した翌日に歩行の悪化が認められたことから、薬剤変更に伴う原疾患の症状悪化であり、治験薬の影響の可能性は低いと考える。 ＜パーキンソン歩行（発現日：[redacted]＞ パーキンソン歩行の悪化は併用薬のパーキンソン病薬の変更後に発現しており、薬剤変更による原疾患の症状のコントロール不良が主な原因と考えられる。 有害事象と治験薬との因果関係：関連あり

併用薬[2)]［一般名］				
Mucopolysaccharide polysulfuric acid ester[3)、4)]	Sinemet[3)、4)]	Carvedilol[3)、4)]	Sennoside a+b[3)、4)]
Zopiclone[3)、4)]	Entacapone[3)、4)]	Esomeprazole magnesium[3)、4)]	Ropinirole Hydrochloride[3)、4)]
Rotigotine[3)、4)]	Ketoprofen[3)、4)]	Lubiprostone[3)、4)]	Isosorbide dinitrate[3)、4)]
Etizolam[3)、4)]	Warfarin potassium[3)、4)]	Clobetasol propionate[3)、4)]	Zonisamide[3)、4)]
Alosenn[3)、4)]	Torasemide[3)、4)]	Clonazepam[3)、4)]	Istradefylline[4)]
Glyceryl Trinitrate[3)、4)]	Digoxin[3)、4)]	Sodium Picosulfate[3)、4)]	Loxoprofen sodium[4)]

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
3) 重篤な有害事象「パーキンソン歩行（発現日：[redacted]」発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象「パーキンソン歩行（発現日：[redacted]」のために使用した併用薬がある場合は除く）
4) 重篤な有害事象「パーキンソン歩行（発現日：[redacted]」発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象「パーキンソン歩行（発現日：[redacted]」のために使用した併用薬がある場合は除く）

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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	＜パーキンソン歩行（発現日：翌年※/1/28）＞ 治験薬投与6年前※/-/- パーキンソン病発症。 治験薬投与前年※/-/- Wearing off 現象発現開始。 同年※/3/17 治験参加同意取得。 [redacted]4/9 治験薬投与開始。 同年※/6/14 ニュープロパッチによる接触性皮膚炎発現。 同年※/10/7 ニュープロパッチをレキップに変更し、2 mg 1T1×から段階的に増量するよう指示。 翌年※/1/27 治験の規定来院で受診。 症状不安定であることからパーキンソン症状安定の強化を目的として、レキップ 3T を 1T に減量し、トレリーフ OD 錠を追加。 翌年※/1/28 歩行の悪化。 翌年※/2/3 歩行困難を主訴に神経内科受診。 パーキンソン病治療薬調整のため神経内科入院。 ノウリアスト処方開始。 翌年※/2/8 メネシット 100 mg 5T5×、コムタン 100 mg 5T5×に投与量・投与時間を変更。 翌年※/2/18 薬剤コントロールにより、経過良好で症状回復と判断し退院。

※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。

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過（続き）	＜パーキンソン歩行（発現日：翌年※/2/19）＞ 治験薬投与6年前※/-/- パーキンソン病を発症した。 治験薬投与前年※/-/- Wearing off 現象の発現が開始した。 同年※/3/17 治験参加の同意を取得した。 [redacted]4/9 治験薬を投与開始した。 同年※/6/14 ニュープロパッチによる接触性皮膚炎が発現した。 同年※/10/7 ニュープロパッチをレキップに変更し、2 mg 1T1×から段階的に増量するよう指示した。 翌年※/1/27 治験の規定来院で神経内科を受診した。 症状不安定であることからパーキンソン病状安定の強化を目的として、レキップ 3T を 1T に減量し、トレリーフ OD 錠を追加した。 翌年※/1/28 歩行の悪化が発現した。 翌年※/2/3 歩行困難を主訴に神経内科を受診した。 パーキンソン病治療薬調整のため神経内科に入院となった。 ノウリアストの処方を開始した。 翌年※/2/8 メネシット 100 mg 5T5×、コムタン 100 mg 5T5×に投与量・投与時間を変更した。 翌年※/2/18 薬剤コントロールにより、経過良好で症状回復と判断し退院した。 翌年※/2/19 退院後、再度歩行の悪化が発現した。

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過（続き）	翌年※/3/8 神経内科を定期受診した際、オフ時間増加の訴えがあった。 パーキンソン病治療薬調整のため神経内科入院となった。 翌年※/3/9 3/9 よりレキップ内服中止した。 翌年※/3/15 トレリーフ OD 錠 25 mg 2T1×に増量し、ノウリアストの処方を再開した。 翌年※/3/27 薬剤コントロールによりオフ時間減少し、経過良好で症状回復と判断し退院した。

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.26-13　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

被験者識別コード：[redacted]

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted]	日本人 男性 67 歳	165 cm 61.8 kg	[redacted] (167)	起立性低血圧	[redacted] (45)	[redacted] (138)	関連あるかもしれない	中等度	重篤	投与中止	回復
				転倒	[redacted] (152)	[redacted] (12)	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				失神	[redacted] (152)	[redacted] (16)	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 ［基本語］	合併症 ［基本語］	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
無	便秘 慢性胃炎 胃食道逆流性疾患 肝嚢胞 胆嚢ポリープ 腎結石症 裂孔ヘルニア	Sinemet Ropinirole Hydrochloride Magnesium oxide Sennoside a+b Mosapride citrate Sennoside a+b calcium Esomeprazole magnesium	Biperiden hydrochloride	有	当該事象は、治験薬投与開始から 1 ヵ月以上経過してから発現しており、治験薬との合理的な時間的つながりは低いと考えられるが、治験薬の既知の反応パターンに当てはまることと、被験者の臨床状態、環境若しくは毒性要因、又は被験者に対して行った他の治療により発現したと容易に考えられないことから、治験薬との関連が確実に否定できないと判断した。	68 歳男性において本剤とレボドパの併用療法を開始から 1 ヵ月半後に起立性低血圧による立ちくらみや失神を複数回にわたり発現した症例の報告である。時間的関連から、本剤及びレボドパとの関連が考えられる。

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	治験薬投与6年前※/11/- パーキンソン病発症。 同年※/4/10 治験参加同意取得。 [redacted]5/16 治験薬投与開始。 同年※/6/29 浮動性めまい自覚。 同年※/10/14 自宅にて失神。 同年※/10/25 自宅にて失神。 同年※/10/29 立ちくらみを主訴に神経内科受診。 起立性低血圧と診断。 リズミック処方開始。 リズミック服薬後、帰宅。 夜、自宅にて失神しているところを家族が発見。当院へ救急搬送。 頭部 CT、採血、心電図を実施。 頭部 CT、採血、心電図の結果異常はなかった。 収縮期血圧が臥位時 150 から、端座位で 70 程度低下。 著明な起立性低血圧を確認。同日、精査目的で神経内科入院。 ハルトマン液 pH：8 投与開始。 リズミック投与中止。 同年※/10/30 ハルトマン液 pH：8 投与終了。 臥位では BP 100/68、PR 100 reg。 端座位では、BP 86/61、PR 80 reg→BP 68/39、PR 105 reg→BP 69/47、PR 101 reg→BP 70/50 PR 103 reg。 起立性低血圧著明であり、被験者の安全性を考慮し治験中止と判断。 24 時間血圧検査開始。

※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。

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過（続き）	同年※/11/1 24 時間血圧検査終了。 収縮期血圧の変動は大きいが症状は軽快している。 同年※/11/3 起立性低血圧に対してメスチノン投与開始。 急激な血圧上昇、頭痛がみられたため投与中止。 同年※/11/5 同年※/6/29 から発現していると判断した浮動性めまいは当該事象によるものであると判断したため、発現日を同年※/10/14 から同年※/6/29 へ変更した。 血圧が入院時より安定しているため、軽快と判断した。 同年※/11/6 Schellong test 実施。 臥位 BP 108/58 PR 98、BP 104/55 PR 96、BP 100/55 PR 98、BP 115/54 PR 100, BP 110/57 PR 101、BP 122/58 PR 100 座位 BP 85/53 PR 101、BP 91/56 PR 101、BP 90/55 PR 100、BP 95/54 PR 98, BP 89/58 PR 109、BP 103/63 PR 100、BP 102/54 PR 100 立位 BP 88/52 PR 101、BP 93/51 PR 101 最大収縮期血圧は 30 程度の低下を認めるが立ちくらみなどの自覚症状なし。 歩行安定性良好で現在の程度であれば日常生活には支障を来さないと思われるため、投薬を追加せず経過観察とした。 同年※/11/13 浮動性めまい及び立ちくらみについて、治験薬服用前と同程度に回復しており、経過良好にて退院。

※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 2.7.6.26-13　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

被験者識別コード：[redacted]

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted]	日本人 女性 77 歳	152 cm 50.6 kg	[redacted] [redacted] (61)	嘔吐	[redacted] (32)	[redacted] (42)	関連あるかもしれない	高度	重篤	投与中止	回復

既往歴 ［基本語］	合併症 ［基本語］	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
無	骨粗鬆症 変形性脊椎症 筋骨格痛 末梢循環不全 高血圧 緑内障 網膜静脈閉塞 斜視 甲状腺機能低下症 プリンツメタル狭心症 筋痙縮	Sinemet Memantine hydrochloride Donepezil hydrochloride Entacapone Kallidinogenase Mecobalamin Tafluprost Brimonidine tartrate Felbinac Eldecalcitol Minodronic acid Levothyroxine sodium Manidipine hydrochloride Tocopheryl nicotinate Shakuyakukanzoto	Rotigotine	有	当該事象は治験薬投与中に生じた事象であり、治験薬との関連が確実に否定できるものではないと判断した。	本剤投与中に発現していることから、本剤との関連は否定できないが、併用している他のパーキンソン病薬の影響も考えられる。

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/9/- パーキンソン病発症。 同年※/4/7 治験参加同意取得。 [redacted]4/28 治験薬投与開始。 同年※/5/29 嘔気・嘔吐発現。 同年※/6/12 胃内視鏡検査実施。生検施行。 同年※/6/29 胃内視鏡の結果、食道にて炎症が認められたが問題ないと判断した。 生検検査の結果、悪性所見は認められなかった。 嘔気・嘔吐の改善がみられなかったため被験者の安全を考慮し、治験中止と判断した。 同日、治験中止時検査実施。加療のため入院となった。 胸部・腹部のレントゲンを実施。 胸部・腹部のレントゲンの結果、異常はなく他の疾患の合併は認められなかった。 ソルデム投与開始。 同年※/6/30 ネキシウムカプセル、不眠時にブロチゾラム開始。 同年※/7/1 モサプリドクエン酸塩錠開始。 同年※/7/2 プリンペラン投与開始。 同年※/7/4 プリンペラン投与終了。 同年※/7/6 ソルデム投与終了。 同年※/7/9 嘔気、嘔吐は認められず、栄養状態も改善が見られたため退院。

※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 2.7.6.26-13　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

被験者識別コード：[redacted]

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted]	日本人 女性 76 歳	138 cm 51.1 kg	[redacted] (119)	食欲減退	[redacted] (35)	[redacted] (98)	多分関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
				転倒	[redacted] (50)	[redacted] (1)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				挫傷	[redacted] (50)	[redacted] (8)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				転倒	[redacted] (119)	[redacted] (1)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与中止	回復
				大腿骨骨折	[redacted] (119)	継続中	関連なし	高度	重篤	投与中止	軽快

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴 ［基本語］	合併症 ［基本語］	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
無	高血圧 腎嚢胞 季節性アレルギー 肝機能異常 末梢性ニューロパチー 慢性胃炎 末梢性浮腫	Sinemet Istradefylline Rotigotine Esomeprazole magnesium Ursodeoxycholic acid Amlodipine besilate Nizatidine Mecobalamin Loratadine Levocabastine hydrochloride Fluticasone propionate Nutrients nos Mosapride citrate	無	有	当該事象は治験薬投与中に生じた事象であるが、原疾患であるパーキンソン病と老化による転倒によって生じた事象であり、治験薬以外が原因であることが明白であると判断した。	パーキンソン病の高齢女性での転倒による大腿骨骨折であり、患者背景に基づき発現したと考えられる。

1) 0 週の値

2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）

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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）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※/1/- パーキンソン病発症。 同年※/4/21 治験参加同意取得。 [redacted]5/29 治験薬投与開始。 同年※/9/24 自宅にて不注意による自己転倒。当院へ救急搬送。 股関節・胸部レントゲン、採血、心電図を実施。 胸部レントゲン、採血、心電図の結果異常はなかったが、股関節レントゲンで左大腿骨転子部骨折と診断され、同日加療のため整形外科入院。 ハルトマン液 pH：8 投与開始。 同年※/9/25 手術時に併用禁止薬である麻薬性鎮痛剤を使用するとのことや、歩行ができず UPDRS の評価が困難となること、被験者の安全性を考慮し、治験中止と判断した。 セレコックス投与開始。 同年※/9/28 骨折観血的手術実施。 同年※/11/13 人工骨頭挿入術施行。 翌年※/1/8 理学療法士カルテ記載：Dr.が「今後、左下肢免荷は継続で加重する予定はない。Xp 上転位はみられないが、荷重は難しい」とのこと。ADL としても今がゴール。 翌年※/1/28 整形外科 Dr.記載：no change。 翌年※/2/2 上記 1/8、1/28 の理学療法士及び整形外科 Dr.のカルテ記載より、不可逆的疾患で症状安定していることから、回復が見込めず最終の転帰が確定した状態と考えられ、これ以上の追跡は不要と判断。治験としての追跡終了。

※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 2.7.6.26-13　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

被験者識別コード：[redacted]

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted]	日本人 女性 79 歳	158 cm 46.2 kg	[redacted]4/24 [redacted] (86)	ジスキネジア	[redacted] (21)	[redacted] (57)	多分関連あり	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
				転倒	[redacted] (59)	[redacted] (1)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
				挫傷	[redacted] (59)	[redacted] (8)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
				転倒	[redacted] (83)	[redacted] (1)	多分関連なし	中等度	重篤	投与量変更せず	回復
				肋骨骨折	[redacted] (83)	[redacted] (48)	多分関連なし	中等度	重篤	投与中止	回復
				失見当識	[redacted] (83)	[redacted] (48)	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				脱水	[redacted] (86)	[redacted] (9)	多分関連なし	中等度	重篤	投与中止	回復

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
3) 重篤な有害事象「転倒」及び「肋骨骨折」発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象「転倒」及び「肋骨骨折」のために使用した併用薬を除く）
4) 重篤な有害事象「脱水」発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象「脱水」のために使用した併用薬を除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴 ［基本語］	合併症 ［基本語］	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
無	心房細動 うっ血性心不全 足部白癬 白内障 緑内障 眼乾燥 歯周炎	Magnesium oxide[3)、4)] Sinemet[3)、4)] Brotizolam[3)、4)] Famotidine[3)、4)] Trihexyphenidyl hydrochloride[3)、4)] Sennoside a+b calcium[3)、4)] Rivastigmine[3)、4)] Entacapone[3)、4)] Daikenchuto[3)、4)] Warfarin potassium[3)、4)] Azosemide[3)、4)] Spironolactone[3)、4)] Metildigoxin[3)、4)] Verapamil hydrochloride[3)、4)] Latanoprost[3)、4)] Pirenoxine[3)、4)] Hyaluronate sodium[3)、4)] Breo ellipta[3)、4)] Amantadine Hydrochloride[3)、4)] Lansoprazole[3)、4)] Levodopa[4)]	無	有	＜転倒＞＜肋骨骨折＞＜脱水＞ 治験薬投与と合理的な時間的つながりがない。 被験者の臨床状態、環境により発現したと容易に考えられる。 全事象とも治験薬との因果関係は多分関連なしと判断した。	＜転倒＞＜肋骨骨折＞＜脱水＞ 本剤投与後に発現したことから治験薬との関連は否定できないが、併用している他のパーキンソン病薬の影響も考えられる。また、転倒、肋骨骨折については原疾患自体も発現リスクになり得ると考えられる。なお、治験手順との関連は否定されている。

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
3) 重篤な有害事象「転倒」及び「肋骨骨折」発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象「転倒」及び「肋骨骨折」のために使用した併用薬を除く）
4) 重篤な有害事象「脱水」発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象「脱水」のために使用した併用薬を除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	＜転倒＞＜肋骨骨折＞＜脱水＞ 同年※/7/15 転倒により打撲（SAEに該当せず）、肋骨骨折。 同年※/7/18 救急外来にて肋骨骨折、脱水と診断。当院にて入院。その際、治験薬は中止。 脱水のため補液にて加療開始。 同年※/7/25 「脱水、CPK改善」の記載。 同年※/7/23 ベットサイドによるリハビリ指示。 同年※/7/24 リハビリ開始。 同年※/7/25 点滴終了。 同年※/7/28 両手を引いての段差歩行可能と記載。 同年※/8/5 肋骨骨折は症状の改善がみられたため同年※/8/5に転帰：軽快と判断。 脱水は同年※/7/26の検査結果と臨床症状の改善がみられたため、同年※/7/26に転帰：回復と判断。 同年※/8/6 リハビリのため入院中。 同年※/8/14 リハビリ継続中。積極的に歩いたりと症状は落ち着いている。 同年※/8/31 退院。

※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 2.7.6.26-13　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

被験者識別コード：[redacted]

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted]	日本人 女性 68 歳	149 cm 42.5 kg	[redacted] (113)	イレウス	[redacted] (113)	[redacted] (12)	関連なし	高度	重篤	投与中止	回復

既往歴 ［基本語］	合併症 ［基本語］	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
無	高血圧 高脂血症 裂孔ヘルニア	Ledopsan Amantadine Hydrochloride Pramipexole Dihydrochloride Mosapride citrate Omeprazole Candesartan cilexetil Amlodipine besilate Magnesium oxide Daikenchuto Rotigotine Levodopa Cefmetazole sodium	Pramipexole Dihydrochloride	有	既往歴に癒着性イレウスを有し、過去 4 回の入院歴がある被験者で、治験薬投与中に出現した事象ではあるが、原疾患及び癒着性イレウスを繰返し発現していることから、本事象の発現は被験者素因による可能性が高く治験薬との因果関係はない（関連なし）と判断する。	本剤投与開始 113 日後に癒着性イレウスが発現した。癒着性イレウスの既往があり複数回の入院歴があるため、被験者素因に基づき発現したと考えられ、本剤との関連はないと考える。

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/7/8 本治験の文書同意取得　Visit1。 [redacted]7/23 治験薬（本剤 1 mg/日）投与開始（Visit2 翌日）。 同年※/11/12 前日から嘔気・嘔吐有、消化器外科臨時受診。腹部 CT、X 線撮影。 小腸拡張有、液体貯留、air 貯留有、イレウスに伴う脱水、急性腎障害も発現し入院管理が必要と判断し即日入院となった。 WBC 8900/μL、CRP 0.86 mg/mL、Cr 1.38 mg/dL、BUN 43.7 mg/dL。 イレウス管挿入、絶食・補液管理となったため治験の継続は困難と判断し、治験中止とした。 同年※/11/13 嘔気・嘔吐なし。 同年※/11/14 イレウス管造影実施。骨盤内背側に固定された回腸（蠕動弱め）あるも、口側小腸は癒着なし。蠕動良好。全小腸に拡張腸管残存なく、イレウス管抜去。飲水・内服開始。 同年※/11/15 昼から食事（3 分粥）開始。嘔気・嘔吐なし。 同年※/11/19 5 分粥に変更。嘔気・嘔吐なし。 同年※/11/20 全粥に変更。全粥食摂取後も腹部症状の再燃なし。腹部 X 線上もイレウスの再燃は認められず。嘔気・嘔吐なし。 同年※/11/23 経過良好にて退院となる。

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.26-13　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

被験者識別コード：[redacted]

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted]	日本人 女性 72 歳	136 cm 47.4 kg	[redacted] [redacted] (364)	白内障	[redacted] (102)	[redacted] (38)	関連なし	中等度	重篤	投与量変更せず	回復
				白内障	[redacted] (102)	[redacted] (52)	関連なし	中等度	重篤	投与量変更せず	回復

既往歴 ［基本語］	合併症 ［基本語］	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
無	腰部脊柱管狭窄症 骨粗鬆症 痔核 大腸ポリープ 変形性脊椎症 末梢性浮腫	Stalevo Zonisamide Mirabegron Magnesium oxide Celecoxib Eldecalcitol Bazedoxifene acetate Aspartate calcium Boiogito	Duloxetine hydrochloride	無	＜白内障：消失日[redacted]及び[redacted]＞ 治験開始後に急激な症状の増悪を生じておらず、加齢性の事象であるため、治験薬との因果関係はない（関連なし）と判断する。	＜白内障：消失日[redacted]及び[redacted]＞ 73 歳の高齢患者における加齢性白内障の発現であり、治験薬との関連はないと考える。

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象「白内障」及び「白内障」発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象「白内障」及び「白内障」のために使用した併用薬を除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	＜白内障：消失日翌年※/1/7＞ 同年※/7/3 本治験の文書同意取得。 [redacted]8/21 観察期終了時（0 週）／治療期への組入れ時の規定検査実施し、治験薬処方（翌日服薬開始）。 同年※/12/1 他院眼科受診し、加齢性白内障と診断。 翌年※/1/5 他院眼科にて右加齢性白内障手術のため入院。 翌年※/1/6 右水晶体再建術及び眼内レンズ挿入術施行。 翌年※/1/7 経過良好のため退院。 ＜白内障：消失日翌年※/1/21＞ 同年※/7/3～翌年※/1/7 上記と同様。 翌年※/1/15 通常診療のため、当科受診。 翌年※/1/19 他院眼科にて左加齢性白内障手術のため入院。 翌年※/1/20 左眼水晶体再建術施行。 翌年※/1/21 経過良好のため退院。

※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 2.7.6.26-13　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

被験者識別コード：[redacted]

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted]	日本人 女性 77 歳	140 cm 48.4 kg	[redacted] (357)	うっ滞性皮膚炎	[redacted] (151)	継続中	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	軽快
				大腸腺腫	[redacted] (261)	[redacted] (48)	多分関連なし	中等度	重篤	投与量変更せず	回復
				転倒	[redacted] (340)	[redacted] (1)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				挫傷	[redacted] (340)	[redacted] (18)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
				筋骨格痛	[redacted] (341)	[redacted] (3)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴［基本語］	合併症［基本語］	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
無	骨粗鬆症	Raloxifene hydrochloride	無	無	以前より健康診断を定期的に受けており、過去にも大腸ポリープの切除歴があり治験期間中に急激な症状の増悪を生じていないため、治験薬との関連がないと考えられる（多分関連なし）と判断する。	当該事象は、本治験薬服用中に発現しているため、本治験薬が関与している可能性はあるが、被験者には大腸ポリープ切除の病歴があるため、患者の病歴が関与している可能性が高い。 因果関係：多分関連なし
	高脂血症	Ledopsan				
	甲状腺機能低下症	Ropinirole Hydrochloride				
	脂漏性角化症	Mecobalamin				
	湿疹	Pravastatin sodium				
	高血圧	Trichlormethiazide				
	白内障	Levothyroxine sodium				
	アレルギー性結膜炎	Latanoprost				
	頚腕症候群	Pirenoxine				
	末梢性浮腫	Levocabastine hydrochloride				
		Prednisolone acetate				
		Eldecalcitol				
		Heparinoid				
		Hydrocortisone butyrate				
		Influenza vaccine				
		Shakuyakukanzoto				
		Denosumab				
		Ferrous sodium citrate				
		Valisone-g				

1) 0 週の値

2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）

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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/8/4 本治験の文書同意取得。 同年※/8/25 観察期終了時（0 週）／治療期への組入れ時の規定検査実施し、治験薬処方。 [redacted]/8/26 TVP-1012 の投与を開始。 翌年※/5/12 他院にて定期健康診断を実施し、便潜血陽性のため大腸内視鏡検査を施行。 内視鏡所見にて横行結腸に 10mm 程度の陥凹性病変を認めたため、内視鏡的粘膜切除術目的にて当院消化器内科を紹介。 翌年※/5/16 当院、消化器肝臓内科受診し、早期大腸癌の疑いにて早期治療の方針となり、入院加療の予定となる。 翌年※/6/21 治療期 42 週の規定検査実施。 翌年※/6/27 内視鏡的粘膜除去術のため、当院消化器肝臓内科に入院。 病変部位をスネアマスター先端刺入法で一括切除。出血なく、内視鏡的遺残ないためクリップ縫縮し終了。 また、病理検査実施し下記所見が認められた。 切除検体大きさ：20×18×2 mm、占拠部位：Tm、肉眼分類：type 0-IIa 腫瘍大きさ：8×1 mm、組織型：Tubular adinoma（low to high grade） 切除断端：negative 翌年※/6/28 術後経過良好のため、退院。

※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 2.7.6.26-13　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

被験者識別コード：[redacted]

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted]	日本人 男性 58 歳	165 cm 55.0 kg	[redacted] (152)	頚部痛	[redacted] (34)	[redacted] (22)	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				腰椎骨折	[redacted] (111)	継続中	関連なし	高度	重篤	投与中止	軽快
				湿疹	[redacted] (122)	[redacted] (28)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				便秘	[redacted] (143)	[redacted] (5)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復

既往歴 ［基本語］	合併症 ［基本語］	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
無	骨粗鬆症 背部痛 関節痛 右脚ブロック 皮脂欠乏症 湿疹	Sinemet Amantadine Hydrochloride Rotigotine Midodrine Hydrochloride Magnesium oxide Mosapride citrate Celecoxib Rabeprazole sodium Alendronate Sodium	Duloxetine hydrochloride	有	合併症に腰痛、骨粗鬆症を有し、胸部及び腰部レントゲン、腹部 CT の結果、第 4 腰椎椎体骨折が認められ、骨折精査目的で MRI を施行した結果、L3/4、L4/5 硬膜嚢の高度圧迫が認められた。 炎症性及び腫瘍は検査の結果否定され、今回の病状は骨粗鬆症により、骨が脆弱となり骨折が生じた可能性が高いと判断される。 治験薬投与中に出現した事象ではあるが、合併症症状に起因する発現と考えられるため治験薬との因果関係はない（関連なし）と判断する。	58 歳のパーキンソン病患者において本剤投与開始 3 ヵ月半後に腰椎骨折が発現した。患者は同意取得前から腰痛と骨粗鬆症を合併しており、骨粗鬆症により骨が脆弱化したことが原因が考えられ、本剤との関連はないと考える。

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/8/5 本治験の文書同意取得。 [redacted]/8/19 観察期終了時（0 週）/治療期への組入れ時の規定検査実施し、治験薬処方（翌日服薬開始）。 同年※/12/8 3 日前から腰部痛の増悪傾向があり、当院救命救急センターに救急車で搬送。 胸部・腰部 Xp 所見：右側胸部の第 7-11 肋骨骨折。 腰椎単純 CT 所見：L4 椎体下縁骨折、右第 7-12 肋骨陳旧性骨折、左腸骨陳旧性骨折。 右肋骨及び左腸骨は陳旧性骨折であるが、L4 は比較的最近のものであり、腰痛含め今回の原因の可能性がある。 同年※/12/9 骨折精査目的で MRI 施行。 MRI 所見：L4 椎体骨折、変形性腰椎症及び脊柱管狭窄症：L3/4、L4/5 硬膜嚢の高度圧迫。 同年※/12/10 画像上、化膿性椎間板炎の疑いと炎症性反応軽度であることから結核性も疑われ、腫瘍マーカー検査及び結核検査実施。さらに、硬性コルセット採型実施。 同年※/12/14 腫瘍マーカー検査：陰性、結核検査：陰性、抗酸菌喀痰塗抹：陰性。 化膿性脊椎炎の精査目的で CT スキャン施行。 胸部～下腹部 CT 所見：肺野・縦隔異常所見なし。第 4 腰椎は同年※/12/8 と比較し変化なく、その他椎体の異常所見なし。化膿性脊椎炎疑いは否定。 同年※/12/16 治療期 18 週の規定検査実施。硬性コルセット完成し、装着開始。 同年※/12/18 リハビリ開始。ウォーカー歩行（付き添い付）開始。疼痛持続しており、鎮痛剤によりコントロール。 同年※/12/21 慢性湿疹（右足関節）のため、皮膚科受診。 同年※/12/24 右坐骨神経周囲にトリガーポイント注射施行。今後疼痛改善が乏しければ手術して固定する可能性がある。リハビリ継続中。 同年※/12/25 疼痛治療目的で、リリカカプセル内服開始。 同年※/12/26 リリカカプセル増量するも疼痛軽減なく、引き続き経過観察。

※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。

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過（続き）	翌年※/1/7 症状確認のため、腰椎 CT 及び Xp 施行。 CT 所見：後方に突出した骨片により脊柱管が狭くなっているが、前回（同年※/12/14）と比較し変化なし。右に突出傾向あり。圧壊進行あり。 Xp 所見：初回（同年※/12/8）から圧壊あり。 翌年※/1/8 圧壊進行のため、手術の方針となる。ベッド上安静となり、リハビリ中止。 翌年※/1/12 鎮痛剤にて疼痛コントロール。ベッド上で行える筋トレのみ実施開始。 翌年※/1/18 手術日確定したため、治験中止とし中止時規定検査実施。 翌年※/1/29 骨移植術（自家骨移植及び非生体）、脊椎固定後方椎体固定術施行。

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.26-13　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

被験者識別コード：[redacted]

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted]	日本人 男性 64 歳	168 cm 79.1 kg	[redacted] (364)	転倒	[redacted] (153)	[redacted] (1)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				変形性関節症	[redacted] (231)	継続中	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	軽快
				大腸腺腫	[redacted] (265)	[redacted] (120)	多分関連なし	中等度	重篤	投与量変更せず	回復

既往歴 ［基本語］	合併症 ［基本語］	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
無	2 型糖尿病	Stalevo Ropinirole Hydrochloride Trihexyphenidyl hydrochloride Zonisamide Sitagliptin Phosphate Magnesium oxide Pneumococcal vaccine	無	無	[redacted]年の大腸ポリープ切除後定期的に検査されており、治験期間中に急激な症状の増悪を生じていないため、治験薬との関連がないと考えられる（多分関連なし）と判断する。	詳細が不明であるが、患者には大腸ポリープの既往があり、定期的に検査を受けているため、本剤が関与した可能性は極めて低いと考える。

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/7/15 本治験の文書同意取得。 同年※/8/19 観察期終了時（0 週）／治療期への組入れ時の規定検査実施し、治験薬処方。 [redacted]8/20 本剤の投与を開始。 翌年※/5/10 他院にて定期検査を実施し、全大腸内視鏡検査を施行。 ポリープ分類にて、盲腸に IIa（表面隆起型）+dep7-8 mm 及びその周辺に 4 mm 前後の IIa を認めたため、内視鏡的粘膜切除術目的にて当院消化器内科を紹介。 翌年※/6/2 当院、消化器肝臓内科受診し、入院加療の予定となる。 翌年※/8/17 治療期 52 週の規定検査実施し、治験終了。 翌年※/9/5 内視鏡的粘膜除去術のため、当院消化器肝臓内科に入院。 病変部位をスネアマスター先端刺入法で一括切除。出血なく、内視鏡的遺残ないためクリップ縫縮し終了。 回盲部：IIa 8 mm（pit pattern 分類：II）及び IIa 3 mm（pit pattern 分類：III L） 横行結腸：IIa 3 mm（pit pattern 分類：III L） 翌年※/9/6 術後経過良好のため、退院。

※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 2.7.6.26-13　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

被験者識別コード：[redacted]

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted]	日本人 男性 79 歳	165 cm 47.8 kg	[redacted] (152)	ジスキネジア	[redacted] (48)	継続中	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	軽快
				起立性低血圧	[redacted] (72)	継続中	関連あるかもしれない	中等度	非重篤	投与量変更せず	軽快
				失神	[redacted] (72)	継続中	関連あるかもしれない	中等度	重篤	投与中止	軽快
				褥瘡性潰瘍	[redacted] (125)	継続中	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	軽快
				黄色腫	[redacted] (139)	[redacted] (91)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復

既往歴 ［基本語］	合併症 ［基本語］	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
無	起立性低血圧	Droxidopa Pramipexole Dihydrochloride Madopar Entacapone Midodrine Hydrochloride Silodosin Magnesium oxide	無	有	治験薬服用開始後、失神発作を発現するようになり、起立性低血圧症を誘因する可能性のある薬剤を減量しても改善傾向が認められなかった。心臓エコー検査にて異常所見認められず心原性の失神は否定的。薬剤調整し昇圧を図ったが、治験薬中止後も本事象は遷延し、パーキンソン病に伴う自律神経症状に起因する事象と考え、本事象の発現と治験薬との因果関係は関連はない（多分関連なし）と判断する。	80 歳男性の高齢パーキンソン病患者において治験薬投与開始約 2 ヵ月半後に失神が発現するようになり、併用薬のレボドパ・ベンセラジド塩酸塩の投与量を減少するも、朝の坐位での失神は継続し、原因精査のため入院となった。心原性の失神は否定的であり、本剤投与中止約 1 週間後も血圧の突発的な低下が認められており、原疾患であるパーキンソン病の症状である自律神経症状に起因する可能性も考えられるが、治験薬との関連は完全には否定できない。

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/9/9 本治験文書同意取得。Visit1 仮登録（マドパー900 mg/日、ドロキシドパ 600 mg/日）。 血圧：91/71 mmHg　脈拍：77 回/分　心電図：正常範囲内。 同年※/9/24 Visit2　本登録 [redacted]09/25 から治験薬 1 mg/朝朝食前　服用開始。 血圧：87/52 mmHg　脈拍：65 回/分　心電図：正常範囲内。 同年※/10/14 Visit3　治療期 3 週。血圧：79/42 mmHg　脈拍：65 回/分　心電図：正常範囲内。 同年※/11/11 Visit4　治療期 6 週。治験薬との因果関係が否定できないジスキネジアの悪化が認められた。血圧：79/50 mmHg　脈拍：68 回/分　心電図：正常範囲内。 同年※/12/7 Visit5　治療期 10 週。同年※/12/5[redacted]、10 秒程度の失神発作あり。今朝も発作あり、来院予定日を 2 日切り上げて受診。血圧：86/66 mmHg　脈拍　72 回/分　心電図：正常範囲内。 起立性低血圧症の悪化と判断し、[redacted]のマドパーを 50 mg 減量　850 mg/日。 翌年※/1/27 Visit6　治療期 12 週。朝の失神発作ほぼ毎日発現。心電図：正常範囲内。 [redacted]のマドパーを 50 mg 減量　マドパー800 mg/日。 血圧：72/37 mmHg　脈拍：62 回/分　心電図：正常範囲内。 翌年※/2/23 [redacted]朝食開始後、坐位にて 20 秒程度の失神発作を 5 分おきに 40 分間ほど繰り返したため救急要請し当院救命救急センターを受診。失神の原因精査のため入院となる。 翌年※/2/24 治験薬・朝服用分から中止。 翌年※/2/25 頭位変換、食事性低血圧あり。臥位で下肢筋トレ実施。実施前血圧：120/60 mmHg、実施後血圧：60/- mmHg、5 分後：収縮期血圧 80 台まで改善。 ユリーフ中止ドロキシドパ 900 mg/日に増量し経過観察。 脳波検査：異常なし。 翌年※/2/26 血圧：123/69 mmHg　脈拍：80 回/分、ホルター心電図：正常範囲内。 翌年※/2/29 MRI 検査：異常所見なし、頭位変換試験（立位を坐位で実施）：食後 2 時間経過後に実施。 頭位変換に伴う血圧変化なし。

※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。

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過（続き）	翌年※/3/1 著明な自律神経障害有。臥位であっても血圧の突発的な低下を認める。 歩行練習 10 m で血圧 50 台まで低下あり、昇圧目的でフロリネフ 0.1 mg/日処方開始。 翌年※/3/2 心臓エコー検査：異常所見なし。リハビリ中に血圧：70/50 mmHg　眼球上転あり。 翌年※/3/4 フロリネフ 0.2 mg/日に増量。 翌年※/3/7 血圧 90 台-130/50-80 台、失神なし。 翌年※/3/9 リハビリ中坐位で失神。 翌年※/3/10 リハビリ：足踏みしてから 20 m 歩行訓練施行。収縮期血圧 50 台まで低下するも意識消失なし、自覚症状なし。 翌年※/3/11 レボドパ 700 mg/日に減量。 翌年※/3/12 アメジニウム 20 mg/日追加。 翌年※/3/14 リハビリ：足踏みしてから 20 m 歩行訓練 5 セット施行。収縮期血圧 50-60 台、意識消失なし。 翌年※/3/15 昇圧剤の内服タイミングを朝・昼に変更し、日中の失神予防を図る。 フロリネフ 2T/1-1-0、ドロキシドパ 9T/5-4-0、アメジニウム 20 mg/1-1-0。 リハビリ：歩行 5 m 程度で膝折れ傾向、車いすに座った直後に眼球上転。収縮期血圧 70 台。 翌年※/3/16 リハビリ：歩行 20 m・収縮期血圧 70-80 台、歩行 40 m・収縮期血圧 50-60 台。眩暈なし。 翌年※/3/17 リハビリ：歩行 20 m・収縮期血圧 70-80 台、眩暈なし。自宅内の環境であれば、転倒リスクはあるものの自力で歩行可能な水準。 翌年※/3/18 臥位血圧：134/78 mmHg、HR：73 回/分、リハビリ：歩行 20 m・収縮期血圧 70-80 台、眩暈なし。 翌年※/3/22 軽快退院。

※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 2.7.6.26-13　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

被験者識別コード：[redacted]

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted]	日本人 男性 77 歳	163 cm 59.6 kg	[redacted] (20)	細菌感染	[redacted] (16)	[redacted] (29)	関連なし	高度	重篤	投与中止	回復

既往歴 ［基本語］	合併症 ［基本語］	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
無	高血圧 糖尿病 変形性関節症 頚動脈狭窄 腸憩室 腎嚢胞	Sinemet Azelnidipine w/olmesartan medoxomil Clopidogrel Bisulfate Glimepiride Benidipine hydrochloride Ketoprofen Sulperazon Levofloxacin Ledopsan Azelnidipine Olmesartan Medoxomil Senna alexandrina	無	有	何らかの細菌感染症（感染部位特定できず）と考え、偶発的事象であり本治験薬との因果関係はないと考える。	細菌感染によるものであり、本剤との関連はないと考える。

1) 0 週の値

2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）

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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/5/13 同意取得、Visit1 の実施。 同年※/5/26～同年※/6/2 同年※/5/26～敗血症にて他院へ入院、同年※/6/2 退院〔重篤な有害事象に関する報告書（同年※/6/22）で報告済み〕。 同年※/6/3 症状改善したため、VISIT2 を実施。 [redacted]6/4 本剤 1 mg を 1 日 1 錠服薬開始。 同年※/6/19 同他院へ通院：CRP 3.83 まで上昇。 同年※/6/20 38°C の発熱。 同年※/6/22 CRP 12.07 まで増悪し、翌日入院となった。 同年※/6/23 敗血症の再燃疑いのため、同他院へ本日[redacted]入院したと[redacted]から電話連絡あり。本連絡を受け、治験薬の投与中止及び治験中止の判断。 経過より敗血症の再燃を想定し、同年※ 6 月 22 日～7 月 3 日までクラビット 500 mg の経静脈投与を実施。入院後は、発熱を認めず。血液培養の結果、陰性。胸腹部画像診断でも原因特定できず。 同年※/7/3 同年※ 7 月 3 日　CRP 0.96 まで改善し、[redacted]時に退院。 7 月 4 日以降、レボフロキサシン（500）1 錠、ミヤ BM 6 錠を処方される。 同年※/7/7 同年※ 7 月 10 日まで、自宅にて安静療養指示あり。次回、他院へ 7 月 10 日受診予定であることを[redacted]から電話にて聴取。 同年※/7/10 他院受診。外出許可あり。 原疾患の非運動症状である便秘に対して、センノシド錠 12 mg（2 錠/日）、アミティーザカプセル 24 μg（2 カプセル/日）の処方あり。 同年※/7/13 他院から情報提供にて、細菌感染症の治療薬情報を入手。 クラビット注射：500 mg/日：同年※ 6 月 22 日～同年※ 7 月 3 日まで使用。 レボフロキサシン錠：500 mg/日：同年※ 7 月 4 日～同年※ 7 月 9 日まで使用。

※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。

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過（続き）	同年※/7/15 被験者来院。治験中止時検査を実施。 同年※ 7 月 10 日の検査データを[redacted]から受領。 CRP 0.37 まで回復していることを確認しているが、本事象の転帰については他院への通院終了を確認後に判断する予定（7 月 17 日に他院受診し、結果次第で通院終了となる予定）。 同年※/8/26 他院から情報提供書の返信がないため、[redacted]へ電話にて連絡。 7 月 17 日の受診で細菌感染症の治療は終了。CRP も正常になっており経過は順調と報告がある。 よって、本日をもって回復確認（転帰日は 7 月 17 日）とする。

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.26-13　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

被験者識別コード：[redacted]

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted]	日本人 男性 74 歳	165 cm 55.0 kg	[redacted] (343)	発熱	[redacted] (42)	[redacted] (57)	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				転倒	[redacted] (49)	[redacted] (1)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				引っかき傷	[redacted] (49)	[redacted] (4)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				脱水	[redacted] (60)	[redacted] (39)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				湿疹	[redacted] (61)	[redacted] (30)	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				血中アルカリホスファターゼ増加	[redacted] (126)	[redacted] (15)	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				褥瘡性潰瘍	[redacted] (186)	継続中	多分関連なし	中等度	重篤	投与中止	未回復
				血中クレアチンホスホキナーゼ増加	[redacted] (238)	継続中	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	軽快
				肺炎	[redacted] (326)	[redacted] (18)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				嚥下障害	[redacted] (329)	継続中	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) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴 ［基本語］	合併症 ［基本語］	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
無	湿疹	Ropinirole Hydrochloride Stalevo Sinemet Rotigotine Daikenchuto Mosapride citrate Sodium Picosulfate Magnesium oxide Clonazepam Quetiapine fumarate Donepezil hydrochloride Valisone-g Pneumococcal vaccine Carbohydrates nos w/Potassium chloride/Sodium chloride/Sodium lactate Difluprednate Influenza vaccine	無	有	パーキンソン病症状による体位変換困難によって引き起こされたものと考えられるが、本治験期間中に起きた事象であり、治験薬の既知の反応パターンにあてはまらないため、治験薬との因果関係は多分関連なしと考える。	当該事象は、本治験薬にて治療中に発現しているが、原疾患に関連する症状により発現している可能性があり、本治験薬が関与している可能性は極めて低いと考える。 有害事象と治験薬との因果関係：Related

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	[redacted]6/23 治験薬：TVP-1012 1 mg 1 日 1 錠の服薬を開始した。 同年※/12/25 褥瘡の有害事象を認めた。 翌年※/1/18 当院定期受診時、ゲンタシン軟膏 0.1%を処方した。 翌年※/3/14 当院定期受診時、他院皮膚科にてネグミンシュガー軟膏が処方されていることを家人より聴取した。 翌年※/4/11 Visit9 実施。 他院皮膚科での治療状況について、家人より確認した。 ・ネグミンシュガー軟膏は翌年※/1/19～翌年※/3/25 まで使用した。 ・ゲンタシン軟膏 0.1%は翌年※/1/18～翌年※/3/25 まで使用した。 ・翌年※/3/25 からオルセノン軟膏 0.25%、ゲーベンクリーム 1%の使用を開始した。 翌年※/5/16 当院定期受診時、以下の事項を家人より聴取した。 ・オルセノン軟膏 0.25%、ゲーベンクリーム 1%は翌年※/4/15 まで使用していた。 ・翌年※/4/15 からアクトシン軟膏 3%、ネグミンシュガー軟膏の使用を開始した。 翌年※/5/30 当院定期受診時、以下の事項を家人より聴取した。 ・翌年※/5/27：他院皮膚科受診し、バクタ配合顆粒が処方され、当日より服用している。 ・アクトシン軟膏 3%、ネグミンシュガー軟膏は翌年※/5/27 まで使用していた。 ・翌年※/5/28 よりオルセノン軟膏 0.25%、ゲーベンクリーム 1%の使用を開始した。 ・皮膚科担当医より、褥瘡治療のために手術も考慮しなければならず、その場合は入院が必要となる。そのため、パーキンソン病を含めた全身状態を主治医と相談するように言われている。 褥瘡の治療を優先すべきであり、治験中止と判断した。 翌年※/6/22 褥瘡処置のため、他院へ入院したと家人より聴取した。

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過（続き）	翌年※/7/15 他院より情報提供書を入手し、下記のとおり確認した。 · 翌年※ 6 月 22 日より他院整形外科へ入院しており、内服は以下のようになっている。 · パーキストン配合錠 L100　10 錠分 5 · コムタン錠 100　5 錠分 5 · ビ・シフロール錠 0.5 mg　3 錠分 3 · ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5 mg　1 錠分 1 · マグミット錠 330 mg　3 錠分 3 · ニュープロパッチ 9 mg、セロクエル 25 mg 錠、ランドセン錠 0.5 mg、大建中湯エキス顆粒、ガスモチン錠 5 mg は当院処方時と同じ用法用量で継続中。 翌年※/7/19 他院より情報提供書を入手し、以下について確認した。 · NpWT（持続吸引）を検討していたが、入院時よりある便秘症状が強く、翌年※ 7 月 12 日になって本人がかなり苦しがっていたため、翌年※ 7 月 13 日に別の病院へと転院になった。 転院先は消化器内科であり、褥瘡については転院先でも治療を継続中であることを被験者家人より聴取した。 翌年※/7/27 転院先の皮膚科より情報提供書を入手し、以下について確認した。 · 翌年※ 7 月 13 日に糞便性イレウスが発症したが、現在落ち着いている。 · 糞便性イレウスに対して以下の治療を実施した。 翌年※ 7 月 13 日～7 月 19 日：絶食中にソリューゲン、ビーフリードを投与。 翌年※ 7 月 13 日～7 月 19 日：絶食中にビタファント、バンテニールを投与。 翌年※ 7 月 13 日～7 月 19 日：セフメタゾールを投与。 翌年※ 7 月 13 日～7 月 14 日：セダペインを投与。 · 翌年※ 7 月 22 日に誤嚥性肺炎発症し、ピシリバクタ、ビタメジン、ソルデム 3A にて加療中。 · 褥瘡については、アクトシンとネグミンシュガーにて治療を継続中。 · セロクエル、ランドセン、ドネペジル、大建中湯、モサプリド、マグミットは 翌年※ 7 月 19 日～7 月 21 日まで使用していた。 · 翌年※ 7 月 15 日～7 月 27 日まで、便秘の治療でアミティーザを使用していた。 · パーキンソン病の治療として以下の薬剤を使用した。 翌年※ 7 月 13 日～7 月 19 日、7 月 22 日～7 月 25 日：ドパストン

※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。

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過（続き）	翌年※ 7 月 19 日～7 月 22 日：ネオドパストン、コムタン 翌年※ 7 月 19 日～7 月 21 日：ビ・シフロール 翌年※ 7 月 19 日～継続中：ニュープロパッチ · 翌年※ 7 月 25 日現在、引き続き転院先である消化器内科に入院中である。 翌年※/10/11 他院より情報提供書を入手し、以下について確認した。 · 翌年※ 8 月 10 日：転院先の消化器内科にて胃ろうを造設。 · 翌年※ 8 月 23 日：消化器症状が落ち着いたため、転院先の消化器内科から再度、元の入院先である他院整形外科へ転院した。 · パーキンソン病の治療として以下の薬剤を投与中である。 コムタン錠 100 mg：5 錠分 5、パーキストン配合錠：10 錠分 5、ビ・シフロール錠：3 錠分 3、ニュープロパッチ 9 mg：1 枚／日 · 現在肺炎の増悪にて中心静脈による栄養投与施行中であり、胃ろうは使用していない。

※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 2.7.6.26-13　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

被験者識別コード：[redacted]

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted]	日本人 女性 76 歳	141 cm 41.2 kg	[redacted] (362)	血中アルカリホスファターゼ増加	[redacted] (231)	[redacted] (146)	多分関連あり	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				便秘	[redacted] (250)	[redacted] (183)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				起立性低血圧	[redacted] (270)	[redacted] (1)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				転倒	[redacted] (270)	[redacted] (1)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				頭部損傷	[redacted] (270)	[redacted] (93)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				硬膜下血腫	[redacted] (270)	[redacted] (163)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
				心房細動	[redacted] (285)	[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
				上室性期外収縮	[redacted] (319)	[redacted] (44)	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				上室性頻脈	[redacted] (327)	[redacted] (36)	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted] （続き）				高血圧	[redacted] (327)	[redacted] (106)	多分関連あり	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				肝機能異常	[redacted] (334)	[redacted] (43)	多分関連あり	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				洞結節機能不全	[redacted] (340)	[redacted] (23)	関連あるかもしれない	中等度	重篤	投与量変更せず	回復

既往歴 ［基本語］	合併症 ［基本語］	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
無	不眠症 慢性副鼻腔炎 胃食道逆流性疾患 変形性関節症 変形性脊椎症 不安障害	下欄に記載	Bromocriptine mesilate Madopar	無	本治験期間中に起きた事象で時間的経過より、他の要因が考えられないため、治験薬との因果関係は関連あるかもしれないと考える。	当該事象は本治験薬服用開始8ヵ月後に発現しているため、本治験薬の関与は否定できないが、被験者は高齢であり、かつ、本治験薬投与開始前に上室性期外収縮の治療歴があることから、被験者の基礎疾患の関与も考えられる。 治験薬との因果関係：Related

併用薬 2) ［一般名］			
	Carbocisteine	Hyaluronate sodium	Ethyl loflazepate
	Magnesium oxide	Loxoprofen sodium	Saireito
	Esomeprazole magnesium	Glycerol	Carbohydrates nos w/Potassium chloride/Sodium chloride/Sodium lactate
	Sinemet	Mosapride citrate	Vitamedin intravenous
	Ramelteon	Vonoprazan fumarate	Pilsicainide hydrochloride
	Sennoside a+b calcium	Pantethine	Azelnidipine

1) 0週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	[redacted]7/4 治験薬：本剤 1 mg 1 日 1 錠の服薬を開始した。 翌年※/3/29 転倒し、頭部打撲。他院脳神経外科にて慢性硬膜下血腫と診断された。 胸部不快感があったため、循環器科を受診。 翌年※/4/13 同他院で実施したホルター心電図検査にて、発作性心房細動が認められた。 翌年※/5/17 当院心電図検査にて上室性期外収縮を認めた。 翌年※/5/25 他院のホルター心電図検査結果をうけ、当院でもホルター心電図検査を実施。 上室性期外収縮及び上室性頻拍を認めた。 翌年※/6/1 当院心電図検査にて再度上室性期外収縮を認めたため、「サンリズムカプセル 25 mg　2 錠分 2」の処方を開始した。 翌年※/6/7 家人より、同他院の脳神経外科受診時、体調不良のため救急科を受診、不整脈のため緊急手術、入院加療が必要と判断されたことを聴取した。 翌年※/6/8 家人より、以下の内容を聴取した。 · 翌年※ 6 月 7 日：失神があり、一時ペーシング留置を実施、他院入院となった。 · 翌年※ 6 月 8 日：同他院にてペースメーカー植込み術を実施した。 · 診断名は「洞不全症候群」であった。 · 治験薬の服用は継続している。 家人からの申告のとおり、事象名を「洞不全症候群」に再考した。 翌年※/6/15 家人より、退院した旨を聴取した。 ペースメーカーにより洞不全症候群の発現は抑えられると判断し、退院日をもって事象は軽快と判断した。

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過（続き）	翌年※/6/29 Visit10 実施。 心電図が正常であったため、事象は回復したと判断した。 また、併用薬使用状況を家人より聴取した。 ・カルブロック 8 mg は 翌年※ 6 月 15 日まで服用していた。 ・ 翌年※ 6 月 16 日からベニジピン塩酸塩錠 4 mg「タナベ」1 錠分 1 を服用している。 翌年※/9/28 他院より情報提供依頼書を受領し、下記について確認した。 ・ 翌年※ 6 月 7 日に失神があり、モニターで何度も数秒続くポーズがみられたため、緊急一時ペーシングを留置。 ・ 翌年※ 6 月 8 日に永久ペースメーカーを留置。 ・ 翌年※ 6 月 11 日早朝の胸部症状があり、心臓カテーテル検査を施行したが、冠動脈に有意狭窄がないことを確認。同時にスパズム誘発試験を実施し、陰性であった。 ・その後は問題なく、ペースメーカーチェックも問題なかったため、 翌年※ 6 月 15 日に退院となった。 翌年※/10/14 他院からの情報提供依頼書にて、入院・手術中に併用禁止薬や併用制限薬の使用はなかったことを確認した。 本情報をもって、最終報告とする。

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.26-13　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

被験者識別コード：[redacted]

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted]	日本人 女性 78 歳	148 cm 53.2 kg	[redacted] (357)	中耳炎	[redacted] (48)	[redacted] (4)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				腹痛	[redacted] (81)	[redacted] (1)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				転倒	[redacted] (350)	[redacted] (1)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				創傷	[redacted] (350)	[redacted] (64)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				靭帯捻挫	[redacted] (350)	[redacted] (64)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				靭帯捻挫	[redacted] (350)	[redacted] (64)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				挫傷	[redacted] (350)	[redacted] (64)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				仙骨骨折	[redacted] (356)	[redacted] (58)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
				活動性低下	[redacted] (369)	[redacted] (69)	関連なし	中等度	重篤	該当せず	回復

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴 ［基本語］	合併症 ［基本語］	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
無	骨粗鬆症 胃食道逆流性 疾患 脂質異常症 高血圧 高尿酸血症 白内障 胆石症 老人性難聴 胃ポリープ びらん性胃炎	Sinemet Pramipexole Dihydrochloride Eperisone hydrochloride Raloxifene hydrochloride Omeprazole Rebamipide Ursodeoxycholic acid Cilostazol Allopurinol Amlodipine besilate w/Azilsartan Brotizolam Carbocisteine Lactobacillus acidophilus Trimebutine maleate Cefdinir Loxoprofen sodium Ketoprofen	無	無	原疾患により、もともと転倒のリスクはあり、本事象は、転倒による一連の有害事象が原因と考えられ、治験薬との因果関係はないと思われる。なお、複数の有害事象が本事象に寄与しており、いずれの事象も他院診断時点では外来処置のみにとどまっており、どの事象にて入院したかの特定はしづらく、別事象（Dcreased activity）として取り上げることとした。発現日も入院日を起点とした。	80歳の高齢パーキンソン患者おいて活動性の低下が発現した。事象発現の19日前に発現した転倒による影響が考えられ、治験薬との関連はないと考える。 有害事象と治験薬との因果関係：関連なし

1) 0週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/3/6 OCT-002 試験同意取得し、観察期開始。 [redacted]/3/20 観察期終了し治療期へ移行。翌日朝より本剤の服薬を開始。 翌年※/3/4 階段を踏み外し転倒。外来にて他院受診し、併用薬処方にて帰宅。 翌年※/3/11 TVP-1012 試験終了時検査にて当院受診。当日朝に治験薬 TVP-1012 の服薬を終了。 翌年※/3/4 の転倒に関し被験者より、他院にて検査実施するも骨折等異常なしであったことを聴取。打撲等未回復の為、有害事象：「Falling（転倒）」を挙げ、他院受診にレターを送付。追跡とする。 翌年※/3/22 他院レター受領し、「Head cut wound（頭部切創）」、「neck sprain（右肩捻挫）」、「Right shoulder sprain（頸椎捻挫）」、「Left hip contusion（左臀部挫傷）」を確認したため有害事象に追加。 翌年※/3/23 翌年※/3/4 の転倒後、徐々に痛み等で体動困難（活動性低下）となり、他院へ入院となる。 翌年※/3/24 治験責任医師当該医療情報入手（翌年※/3/23 実施医療機関不在の為） 翌年※/4/1 他院レター受領し、翌年※/3/10「Fractured sacrum（仙骨骨折）」が新たに判明したため、有害事象に追加。 翌年※/5/2 経過良好のため、他院退院。 翌年※/5/6 当院来院し、有害事象「Head cut wound（頭部切創）」、「neck sprain（右肩捻挫）」、「Right shoulder sprain（頸椎捻挫）」、「Left hip contusion（左臀部挫傷）」、「Fractured sacrum（仙骨骨折）」の回復を確認するも、本事象「Decreased activity（活動性低下）」に関しては、回復傾向にあるが、ADL が完全に回復しているとは言えず、当院にてリハビリ目的にて 翌年※ 5 月 6 日入院となる。 翌年※/5/30 本事象「Decreased activity（活動性低下）」発現前の状態まで ADL 回復と判断し、退院の運びとなる。

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.26-13　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

被験者識別コード：[redacted]

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted]	日本人 男性 73 歳	152 cm 45.0 kg	[redacted] (77)	転倒	[redacted] (67)	[redacted] (1)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				挫傷	[redacted] (67)	[redacted] (3)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				挫傷	[redacted] (67)	[redacted] (3)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				活動性低下	[redacted] (69)	[redacted] (103)	多分関連なし	中等度	重篤	投与中止	回復
				便秘	[redacted] (69)	[redacted] (13)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				起立性低血圧	[redacted] (76)	[redacted] (1)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				意識消失	[redacted] (76)	[redacted] (1)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴 ［基本語］	合併症 ［基本語］	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
無	骨粗鬆症	Stalevo	無	有	治験薬との因果関係に関するコメントはなし	治験薬投与約2ヵ月後に活動性が低下したため、入院した症例である。被験者の自己判断により合併している睡眠時無呼吸症候群の治療（CPAP装着）が適切に実施されておらず、睡眠時無呼吸症候群が被験者の活動性に影響を及ぼした可能性が考えられる。
	鉄欠乏性貧血	Sinemet				
	慢性胃炎	Droxidopa				
	起立性低血圧	Clonazepam				
	肝嚢胞	Zonisamide				
	良性前立腺肥大症	Istradefylline				
	白内障	Eldecalcitol				
	胆石症	Ferrous sodium citrate				
	腎嚢胞	Mosapride citrate				
	睡眠時無呼吸症候群	Rebamipide				
	膵嚢胞	Magnesium oxide				
		Midodrine Hydrochloride				
		Cilostazol				
		Entacapone				
		Sennoside a+b calcium				

1) 0週の値

2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）

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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/7/17 OCT-002 試験同意取得し、観察期開始。 [redacted]7/31 観察期終了し、治療期へ移行。翌日 8/1 朝から本剤の服薬を開始。 同年※/10/8 当日朝から、体動困難となり、外来受診。 下肢筋力低下も認められ、RH 目的にて入院の運びとなる。 同年※/12/24 症状回復はみられないが、年末年始をご自宅で過ごすため、一時退院。 翌年※/1/4 再度 RH 目的にて入院の運びとなる。 翌年※/1/18 症状回復のため、退院となる。

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.26-13　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

被験者識別コード：[redacted]

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted]	日本人 女性 73 歳	159 cm 48.0 kg	[redacted] (36)	回転性めまい	[redacted] (30)	[redacted] (118)	関連なし	中等度	重篤	投与中止	回復
				細菌感染	[redacted] (35)	[redacted] (16)	関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復

既往歴 ［基本語］	合併症 ［基本語］	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
回転性めまい	腰部脊柱管狭窄症 骨粗鬆症 口内炎	Sinemet Domperidone Droxidopa Zonisamide Difenidol hydrochloride Sennoside a+b Eldecalcitol Aspartate calcium Limaprost alfadex Clopidogrel Bisulfate Triamcinolone acetonide Shakuyakukanzoto Bazedoxifene acetate	無	有	本事象は、間欠的に症状の強弱を認めており今回入院を要する程度になった。 同様の症状が昨年（[redacted]年）にも発現しており当院に入院している。また、原疾患及び細菌感染症が本事象と相互に関連していることが疑われる。以上より、治験薬との因果関係はないと考える。	本事象は、治験薬投与前となる[redacted]年頃から認められており、同様に入院加療を要した経験もあることから患者の基礎疾患に基づくものと考える。

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/4/27 同意取得。 [redacted]/5/29 治験薬（本剤 1 mg 1 日 1 回 1 錠朝食前）服薬開始。 同年※/6/29 同年※/6/27 頃から回転性めまいが出現したと訴え当院受診。眼筋機能検査実施。軽度眼振あり。点滴（メイロン静注 7%、ソルデム 3A 輸液、ビタメジン静注用、ビタミン C 注 10%PB）実施。（仰臥位 120/76、座位 117/77 mmHg）効果認めたため帰宅。 同年※/7/1 早朝から回転性めまい増悪を訴え当院受診。点滴実施。点滴後も回転性めまいが残る。起立性低血圧（仰臥位 102/67 mmHg、座位 81/56 mmHg）を認めたためリズミック 10 mg 錠 1 日 2 回 2 錠（朝夕食後）開始。翌日再受診指示。 同年※/7/2 症状改善がないため入院。平衡機能検査、頭部 MRI、胸部レントゲン、各種感染症検査実施。点滴（アミグランド 500、ソルデム 3A、セファゾリン Na、メイロン静注 7%、ビタメジン静注用、ビタミン C 注 10%PB）開始。 同年※/7/3 原因は特定できないが治療を優先するため治験中止を判断。 同年※/7/6 起床時血圧低下、日中血圧上昇のため弾性ストッキング着用。 同年※/7/7 食事摂取可能になってきたため点滴減量（ソルデム 3A 中止。他は継続）。 上半身 30 度ギャッジアップで血圧上昇のためリズミック 1T/1 就寝前に変更。 同年※/7/8 朝食後リズミック 10 mg 錠中止。夕食後リズミック 10 mg 錠服薬後、血圧上昇。 同年※/7/9 夕食後リズミック 10 mg 錠服薬後、血圧上昇。 同年※/7/10 夕食後リズミック 10 mg 錠中止。 同年※/7/11 起床時メトリジン D 錠 1 日 1 回 1 錠（起床時）開始。夕食前血圧上昇、頭痛のため夕食後ドプス OD 錠 100 mg 1 錠に減量。 同年※/7/12 ドプス OD 錠 100 mg 1 日 3 回 4 錠（朝食後 2 錠、昼食後 1 錠、夕食後 1 錠）に変更。 同年※/7/13 点滴中止。

※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。

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過（続き）	同年※/8/5 血圧安定のためドプス OD 錠 100 mg 1 日 3 回 5 錠（朝食後 2 錠、昼食後 1 錠、夕食後 2 錠）に戻す。 同年※/9/8 血圧下降。 同年※/9/9 リズミック 10 mg 錠 1 日 1 回 1 錠（起床時）開始。 同年※/9/10 頻脈・動悸のためリズミック 10 mg 錠中止。 同年※/10/22 事象は入院前程度に回復、体力も退院可能な程度に回復したが、新たに薬物治療を開始するため及び家族の退院後の受入れ体制が可能になるまで入院継続。 同年※/11/5 退院。

※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 2.7.6.26-13　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

被験者識別コード：[redacted]

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted]	日本人 女性 73 歳	141 cm 40.6 kg	[redacted] (211)	疲労	[redacted] (29)	[redacted] (11)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				大動脈解離	[redacted] (210)	[redacted] (34)	関連なし	高度	重篤	投与中止	回復

既往歴 ［基本語］	合併症 ［基本語］	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
無	不眠症 便秘 変形性関節症	Madopar Nicergoline Magnesium oxide Droxidopa Ropinirole Hydrochloride Donepezil hydrochloride Amezinium metilsulfate Quetiapine fumarate Sennoside a+b calcium Zolpidem tartrate Hyaluronate sodium Carbohydrates nos w/Potassium chloride/Sodium chloride/Sodium lactate Sawavitan Ascorbic acid	無	有	本事象は、患者背景にも有力な所見がなくまた、既知の原因が治験薬にもないため偶発的に発現した可能性が 1 番高いと考えられる。他院からの情報提供も踏まえて評価したが、因果関係ありとする合理的な理由がないため因果関係は否定と考える。	脳梗塞の既往歴がある高齢患者における発現であり、患者の既往歴から疑われる動脈硬化症との関連が考えられ、治験薬との関連はないと考える。

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/5/29 同意取得。 [redacted]/7/4 治験薬（本剤 1 mg 1 日 1 回 1 錠朝食後）服薬開始。 翌年※/1/29 主治医の治験分担医師あてに被験者家族より、被験者が胸苦を訴えていると夕方電話連絡あり。時間外だが他院受診を勧める。 他院受診。実施した検査では異常認めなかったが実施可能な検査が限られたため翌日再診するよう言われ帰宅。 翌年※/1/30 他院再診。治験分担医師あてに大動脈解離を認めたため緊急手術予定と被験者家族からの情報があり治験中止を指示。 上行弓部人工血管置換術、MAZE 手術実施。入院加療となる。 翌年※/3/2 入院中、感染症などの発生なく事象回復のため退院。半年に 1 度経過観察の予定。

※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 2.7.6.26-13　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

被験者識別コード：[redacted]

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted]	日本人 女性 74 歳	163 cm 59.2 kg	[redacted] (364)	頭痛	[redacted] (34)	[redacted] (1)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				転倒	[redacted] (78)	[redacted] (1)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				転倒	[redacted] (79)	[redacted] (1)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				大腸ポリープ	[redacted] (249)	[redacted] (14)	関連なし	軽度	重篤	投与量変更せず	回復
				便潜血	[redacted] (249)	[redacted] (15)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				転倒	[redacted] (286)	[redacted] (1)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				関節損傷	[redacted] (286)	[redacted] (79)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復

1) 0 週の値

2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）

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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴 ［基本語］	合併症 ［基本語］	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
無	高血圧 肩回旋筋腱板症候群 高脂血症 足部白癬 胃食道逆流性疾患 末梢性ニューロパチー 過角化 口内炎 変形性関節症 脊椎すべり症 腰部脊柱管狭窄症 骨粗鬆症	Madopar Shakuyakukanzoto Valsartan Rosuvastatin Calcium Luliconazole Celecoxib Rebamipide Indometacin Mecobalamin Rabeprazole sodium Ketoprofen Salicylic acid Hyaluronate sodium Lidocaine Loxoprofen sodium Alprazolam	無	無	近医にて指摘された便潜血陽性の精査目的にて大腸検査を実施した。高齢の被験者の身体的負担の軽減を目的として入院下にて検査を実施したため、重篤な有害事象として報告する。 検査の結果、大腸ポリープを認め、便潜血の原因は大腸ポリープと判断した。 大腸ポリープは加齢による偶発的な事象であると考えられ、本事象と治験薬との因果関係は関連なしと判断した。	当該事象は、加齢による偶発的な事象であると思われるため、報告者の評価に準じ、企業としても本治験薬との因果関係はないと考える。 有害事象と治験薬との因果関係：関連なし

1) 0 週の値

2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）

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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/6/16 同意取得。 [redacted]7/8 治験薬（本剤 1 mg 1 日 1 回 1 錠朝食後）投与開始。 翌年※/3/12 近医にて便潜血陽性を指摘され精査を勧められる。 翌年※/3/24 大腸ポリープ検査のため他院へ入院。同検査の前処置薬としてマグロコール P、ピコスルファート Na、センノシドを投与。 翌年※/3/25 大腸ポリープ検査及び病理組織標本として大腸ポリープを採取。ニフレック、ペチジン塩酸塩注、ホリゾン、アドナ、トランサミンを投与。 翌年※/3/26 他院を退院。便潜血は回復と判断した。 翌年※/5/11 病理組織検査の結果、悪性像所見は確認されなかったことを確認した。

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.26-13　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

被験者識別コード：[redacted]

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted]	日本人 女性 79 歳	151 cm 58.5 kg	[redacted] (364)	鼻咽頭炎	[redacted] (246)	[redacted] (30)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				肺炎	[redacted] (263)	[redacted] (13)	関連なし	軽度	重篤	投与量変更せず	回復
				認知障害	[redacted] (296)	継続中	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	未回復
				眼充血	[redacted] (304)	[redacted] (61)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				鼻咽頭炎	[redacted] (310)	[redacted] (5)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				低血圧	[redacted] (353)	[redacted] (1)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復

1) 0 週の値

2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）

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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴［基本語］	合併症［基本語］	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
無	高血圧 高脂血症 骨粗鬆症 背部痛 便秘 不眠症	下欄に記載	無	無	経過[redacted]のとおり、入院中の被験者に生じた事象である。[redacted]より発熱を認め抗生剤を投与したが、外来管理可能な程度のものであり、この時点では重篤とは判断していない。 画像所見から陰影が右葉のみであり薬剤に起因するとは考えにくく、高齢による偶発的な感染が原因であると考え、因果関係は関連なしと判断した。	当該事象は、本治験薬服用中に発現しているが、画像所見より薬剤性であるとは考えにくく、偶発的な感染であるとの報告から、治験責任医師の評価に準じ、因果関係はないと考える。 有害事象と治験薬との因果関係：関連なし

併用薬 2)［一般名］				
Amlodipine besilate	Brotizolam	Levofloxacin	Clotiazepam
Candesartan cilexetil	Loxoprofen sodium	Rebamipide	Guaiazulene
Betamethasone butyrate propionate	Flurbiprofen	Ketoprofen	New lecicarbon
Luliconazole	Sennoside a+b calcium	Sawavitan	Paracetamol
Zinc oxide	Alfacalcidol	Ascorbic acid	Cloperastine hydrochloride
Ofloxacin	Clopidogrel Bisulfate	Etizolam	Pa
Madopar	Atorvastatin calcium	Tokakujokito	Solifenacin succinate
Furosemide	Raloxifene hydrochloride		

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/9/14 同意取得。 [redacted]9/30 治験薬（本剤 1 mg 1 日 1 回 1 錠朝食後）投与開始。 翌年※/4/8 被験者が日中一人になる時間があり不安なため入院を希望されるも、治験責任医師（主治医）は医学的に入院させる理由がないと説得したが、被験者の入院の希望が続いたため、入院に至る。（事象を伴わないため、本入院は SAE と判断していない） 翌年※/6/18 発熱 38°C により、抗生剤（セフトリアキソンナトリウム／Ceftriaxone sodium hydrate）投与開始。 翌年※/6/20 胸部 X-P、胸部 CT を実施し、右上葉気管支肺炎の所見を認める。 翌年※/6/21 治験責任医師より被験者の次女へ経過説明がなされる。翌年※/6/18 から認められた発熱は抗生剤投与等により 36.8°C まで回復しているが、被験者の年齢等を考慮し呼吸機能・循環器能の精査を勧める。 翌年※/6/23 抗生剤（セフトリアキソンナトリウム／Ceftriaxone sodium hydrate）投与終了。 翌年※/6/24 他院へ精査目的のため、転院されたため重篤と判断した。 他院へ入院後、採血検査にて CRP 4.58 mg/dL、胸部 CT にて肺炎像は改善、胸水をごく軽度認める。ロセフィン点滴静注（セフトリアキソンナトリウム／Ceftriaxone sodium hydrate）投与開始。 翌年※/6/30 発熱なく体重は 1 kg 程度減少、CRP 1.40 mg/dL まで改善を認める。経胸壁心エコー施行にて僧帽弁逆流を認めるが軽度であり、利尿剤の継続にて十分経過観察可能と判断され退院。治験実施医療機関へ転院となる。退院時にプラビックス／Clopidogrel sulfate、ラシックス／Furocemide、アルファロールカプセル／Alfacalcidol が処方され、ロセフィン点滴静注は投与終了。

※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 2.7.6.26-13　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

被験者識別コード：[redacted]

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted]	日本人 男性 78 歳	153 cm 53.3 kg	[redacted] (25)	幻覚	[redacted] (25)	[redacted] (11)	関連あるかもしれない	高度	重篤	投与中止	回復

既往歴 ［基本語］	合併症 ［基本語］	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
無	アレルギー性鼻炎 末梢性ニューロパチー 変形性関節症 腰部脊柱管狭窄症 頚髄神経根障害 変形性脊椎症 高尿酸血症 高血圧	Ledopsan Domperidone Amantadine Hydrochloride Mecobalamin Flurbiprofen Allopurinol Magnesium oxide Toronorm Amlodipine besilate Shoseiryuto Limaprost alfadex Felbinac Epinastine hydrochloride	無	有	有害事象との因果関係：関連あるかもしれない	幻覚は本剤の予測される副作用であり、関連性は否定できない他要因としてレボドパ製剤で重大な副作用として幻覚の報告があり、併用薬の関与が考えられる。

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/7/23 同意取得日。 [redacted]/8/5 治験薬（ラサギリン）内服開始。 同年※/8/25 Visit3 定期来院。 同年※/8/29 幻覚発現のため救急外来受診、治験薬内服済み、中止決定。 同年※/8/31 受診（中止時検査実施）。 同年※/9/1 入院となる。 同年※/9/3 [redacted]と[redacted]に説明。症状改善傾向。自宅療養の説明有。 同年※/9/4 夜間落ち着いて経過。 退院。 退院処方：ジプレキサ錠・ドパコール配合錠 L50・クエチアピン錠 25 mg・抑肝散エキス顆粒 2.5 g。 発作時：クエチアピン錠 25 mg・抑肝散エキス顆粒 2.5 g。 同年※/9/8 外来受診。幻覚消失したため、回復とする。

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.26-13　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

被験者識別コード：[redacted]

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted]	日本人 女性 70 歳	150 cm 71.2 kg	[redacted] (254)	上気道の炎症	[redacted] (13)	[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
				歯牙破折	[redacted] (39)	[redacted] (18)	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				転倒	[redacted] (123)	[redacted] (132)	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				爪真菌症	[redacted] (193)	[redacted] (36)	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				過角化	[redacted] (193)	[redacted] (36)	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				膀胱炎	[redacted] (196)	[redacted] (14)	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
				喘息	[redacted] (201)	[redacted] (38)	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
				大腿骨骨折	[redacted] (254)	[redacted] (44)	関連あるかもしれない	高度	重篤	投与中止	回復

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴 ［基本語］	合併症 ［基本語］	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
無	喘息 高血圧 変形性関節症	下欄に記載	無	有	以下の2つが該当すると考え、「関連あるかもしれない」と判断した。 ・治験薬投与と合理的な時間的つながりがある。 ・被験者の臨床状態、環境若しくは毒性要因、又は被験者に対して行った他の治療により発現したと容易に考えられない。	元々パーキンソン病薬を複数ならびに喘息のためにステロイド併用しており、転倒や骨折しやすいリスクを有していた。本治験薬と時間的な関与を有するため、因果関係は否定できない。 因果関係：Related

併用薬 2) ［一般名］				
	Clopidogrel Bisulfate	Fluticasone propionate	Azithromycin	Cefcapene pivoxil hydrochloride
	Amantadine Hydrochloride	Ambroxol hydrochloride	Rebamipide	Hydrocortisone sodium succinate
	Madopar	Theophylline	Cefditoren pivoxil	Cromoglicate sodium
	Ledopsan	Salbutamol sulfate	Influenza vaccine	Procaterol hydrochloride
	Entacapone	Celecoxib	Pa	Garenoxacin mesilate
	Promethazine methylene disalicylate	Prednisolone	Neticonazole hydrochloride	Methylprednisolone
	Azelastine Hydrochloride	Ketoprofen	Luliconazole	Lansoprazole
	Losartan potassium	Ciclesonide	Salicylic acid	Piperacillin sodium

1) 0週の値

2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）

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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/9/1 同意取得。 [redacted]/9/16 治験薬（ラサギリン）内服開始。 翌年※/5/26 [redacted]時[redacted]分頃自宅で転倒。 [redacted]時来院。レントゲン検査にて右大腿骨転子部骨折と診断 入院し手術予定となる。 患者より治験をやめたいと言われる。 翌年※/5/27 治験中止時検査実施。 翌年※/6/3 右大腿骨転子部骨折に対し骨接合術を施行。 翌年※/6/6 リハビリ（全荷重で歩行訓練）開始。 翌年※/6/17 抜鉤。 翌年※/6/24 X-P 施行。著変なし。 翌年※/7/8 経過良好にて退院。痛みはなく、事象発現時と同様に杖歩行に戻ったため、転帰回復と判断する。

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.26-13　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

被験者識別コード：[redacted]

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted]	日本人 女性 74 歳	145 cm 40.7 kg	[redacted] (364)	脂質異常症	[redacted] (286)	[redacted] (30)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				大腸炎	[redacted] (295)	[redacted] (24)	関連なし	中等度	重篤	投与量変更せず	回復

既往歴 ［基本語］	合併症 ［基本語］	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
硬膜下血腫	慢性胃炎 便秘 下痢 湿疹 胃食道逆流性疾患	Lansoprazole Sucralfate Arotinolol hydrochloride Clonazepam Domperidone Sinemet Clostridium butyricum Butenafine hydrochloride Lactomin Magnesium oxide Sodium Picosulfate Ezetimibe	無	無	一般的な感染性腸炎の症状であると考えられるため、治験薬との因果関係は否定できる。	一般的な感染性の事象であると考えられるため、治験責任医師の評価に準じ、企業としても因果関係はないと考える。 因果関係：関連なし

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/6/12 治験同意取得。 同年※/7/3 Visit1 実施。 同年※/7/17 Visit2 実施。 [redacted]7/18 治験薬投与開始。 翌年※/5/6 Visit9 実施。体調に変化なし。 翌年※/5/9 家族より連絡があり以下を聴取。 5/7 より下痢が持続するため近医受診。脱水の症状が強く入院加療が必要と判断され、入院となった。 翌年※/6/2 家族への連絡により以下を聴取。 5/30 に退院し、下痢、脱水の症状ともに回復しているとのこと。 翌年※/6/3 当院外来受診。 近医からの診療情報提供書内容は以下のとおり。 翌年※/5/9　食欲低下と下痢を主訴に近医受診。体重減少及び脱水を認め、急性大腸炎の診断で入院となる。 ソリタ−T3 号輸液 500 mL、ソリタ−T1 号輸液 500 mL、ホスミシン S 静注 1 g、ビオフェルミン配合散 3 g 1 日 3 回、アドソルビン原末 3 g 1 日 3 回を投薬。 翌年※/5/10　ソリタ−T3 号輸液 500 mL、ソリタ−T1 号輸液 500 mL、ホスミシン S 静注 1 g、ポタコール R 輸液 500 mL、パレプラス輸液 500 mL、ビオフェルミン配合散 3 g 1 日 3 回、テプレノン細粒 10% 1.5 g 1 日 3 回を投薬（翌年※/5/10〜翌年※/5/13）。 翌年※/5/14　パレプラス輸液 500 mL、ビオフェルミン配合散 3 g 1 日 3 回、テプレノン細粒 10% 1.5 g 1 日 3 回を投薬（翌年※/5/14〜翌年※/5/29）。 翌年※/5/27　ランソプラゾール OD 錠、スクラルファート顆粒、ゼチーア錠中止。 翌年※/5/30　自宅退院となる。

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.26-13　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

被験者識別コード：[redacted]

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted]	日本人 女性 73 歳	152 cm 44.1 kg	[redacted] (357)	筋骨格痛	[redacted] (68)	[redacted] (112)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				鼻咽頭炎	[redacted] (112)	[redacted] (3)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				パーキンソン病	[redacted] (127)	[redacted] (38)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				四肢痛	[redacted] (180)	継続中	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	軽快
				筋骨格痛	[redacted] (264)	[redacted] (91)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				膵癌	[redacted] (336)	[redacted] (92)	多分関連なし	中等度	重篤	投与量変更せず	回復
				頭痛	[redacted] (342)	[redacted] (1)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				便秘	[redacted] (349)	[redacted] (1)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				パーキンソン病	[redacted] (350)	[redacted] (78)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴 ［基本語］	合併症 ［基本語］	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
無	低血圧 不眠症 浮動性めまい 坐骨神経痛 口内炎 関節痛	Eszopiclone Sinemet Clonazepam Pramipexole Dihydrochloride Ketoprofen Loxoprofen sodium Triamcinolone acetonide Zopiclone Diclofenac sodium Bromhexine hydrochloride Cefcapene pivoxil hydrochloride Olopatadine hydrochloride Sulperazon	無	無	治験薬服薬中の事象であり、治験薬との因果関係は否定できない。 中止基準に該当する肝機能異常は現時点では認められておらず、服薬可能な状態であることから、治験薬の継続は可能と判断した。 1年近く服用してからの発現であり、合理的な時間的つながりはなく、治験薬との既知の反応パターンにあてはまらないため、多分関連なしと判断した。	当該事象は、本治験薬服用中に発現しているが、本剤の投与期間を考慮すると関連性は極めて低い。 他の要因としては本人の年齢も考えられる。 因果関係：多分関連なし

1) 0週の値

2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）

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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/6/26 治験同意取得。 同年※/7/10 Visit1 実施。 同年※/7/24 Visit2 実施。 [redacted]/7/25 治験薬投与開始。 翌年※/5/13 Visit9 実施。体調に変化なし。 翌年※/6/25 近医より連絡があり以下を聴取。 翌年※/6/24　急性膵炎にて入院となった。絶食管理となるが、内服のみであれば可能。 翌年※/6/27 近医からの診療情報提供書内容は下記のとおり。 翌年※/6/24　CT 検査にて膵管癌の疑い。 翌年※/6/24　AST 25 U/l、ALT 12 U/l。 精査のため、当院に転院予定。 翌年※/6/30 膵炎は鎮静化しており、超音波内視鏡下生検（EUS-FNA）による膵頭部癌の診断を目的に当院入院となった。CT 実施し、有意なリンパ節腫大、肝転移認められなかった。 翌年※/7/1 EUS-FNA を実施。 翌年※/7/4 胆管浸潤の精査目的に、内視鏡的逆流性膵胆管造影検査（ERCP）を実施。胆管に明らかな狭窄を認めず、胆管浸潤は否定的な所見であった。 翌年※/7/5 病理組織診断の結果、別紙①の如く膵癌と診断された。 AST 19 U/l、ALT 10 U/l。膵炎の症状回復し飲食可能な状態であり、原疾患の治療のために治験薬の継続が適切と判断した。

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過（続き）	翌年※/7/8 精査終了し、自宅退院。今後は外来にてフォロー後、手術の方針となった。 翌年※/7/15 Visit10 実施。治験薬投与終了。 翌年※/8/25 膵頭部癌に対して亜全胃温存膵頭十二指腸切除術（SSPPD）予定で当院入院。 翌年※/8/26 SSPPD を実施。 翌年※/9/12 予定された入院期間を終了し、自宅退院。今後は外来にてフォローの方針となった。 翌年※/9/23 本日当科受診。上記内容を確認し、本事象の転帰を回復と判断した。

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

表 2.7.6.26-13　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

被験者識別コード：[redacted]

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted]	日本人 女性 76 歳	148 cm 48.9 kg	[redacted] (357)	転倒	[redacted] (35)	[redacted] (1)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				挫傷	[redacted] (35)	[redacted] (65)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				転倒	[redacted] (169)	[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
				内出血	[redacted] (169)	[redacted] (35)	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] (169)	[redacted] (217)	関連あるかもしれない	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				膀胱炎	[redacted] (204)	[redacted] (4)	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] (217)	[redacted] (169)	多分関連あり	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				転倒	[redacted] (219)	[redacted] (1)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				挫傷	[redacted] (219)	[redacted] (70)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				硬膜下血腫	[redacted] (266)	[redacted] (120)	関連なし	軽度	重篤	投与量変更せず	回復

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴 ［基本語］	合併症 ［基本語］	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
無	2型糖尿病 糖尿病性腎症 脂質異常症 眼精疲労 背部痛	Sitagliptin Phosphate Stalevo Sinemet Entacapone Senna alexandrina Ketoprofen Miglitol Glimepiride Rosuvastatin Calcium Vildagliptin Sodium Picosulfate Indometacin Flavine adenine dinucleotide Influenza vaccine Levofloxacin Etodolac Rebamipide Mucopolysaccharide polysulfuric acid ester	Madopar	無	不注意による頭部打撲によるものと思われ、外傷性慢性硬膜下血腫と治験薬との因果関係は否定できる。	不注意による頭部打撲が原因の外傷性慢性硬膜下血腫であり、治験薬との関連はないと考える。 因果関係：関連なし

1) 0週の値

2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）

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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/5/12 同意取得。 [redacted]5/27 治験薬投与開始。 同年※/2/16 通常診療のため当院受診。 被験者のご家族より「物忘れやおかしなことを言う」という訴えのため MRI 実施。 画像より慢性硬膜下血腫を認め、精査のため他院へ紹介。 ツムラ五苓散を処方。 翌年※/2/17 診療情報提供入手。 症状は安定しており、CT でも新鮮な血腫は認められないため、投薬治療（ツムラ五苓散、アドナ）にて経過観察。 翌年※/2/23 に CT 再検予定。 翌年※/2/23 他院にて CT 再検実施、経過不変。 翌年※/3/1 他院にて CT 再検実施、経過不変。 翌年※/3/8 Visit9 のため当院受診。 症状が安定しており、保存的に経過観察となり軽快と判断。 翌年※/3/15 他院にて CT 再検実施、経過不変。 翌年※/4/5 他院にて CT 再検実施、経過不変。 翌年※/5/10 他院にて CT 再検実施、経過不変。 翌年※/6/7 診療情報提供入手。 CT 再検実施、右硬膜下血腫消退し他院への通院終了。 翌年※/6/14 当院受診、他の AE 追跡調査実施。 本事象について症状改善を確認、回復と判断。

※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 2.7.6.26-13　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

被験者識別コード：[redacted]

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted]	日本人 女性 74 歳	143 cm 49.2 kg	[redacted] (194)	転倒	[redacted] (43)	[redacted] (1)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				手首関節骨折	[redacted] (43)	[redacted] (344)	多分関連なし	中等度	非重篤	投与量変更せず	回復
				幻視	[redacted] (71)	継続中	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
				嘔吐	[redacted] (98)	[redacted] (1)	多分関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				転倒	[redacted] (169)	[redacted] (1)	関連なし	軽度	非重篤	投与量変更せず	回復
				挫傷	[redacted] (169)	継続中	関連なし	中等度	重篤	投与量変更せず	軽快

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

既往歴 ［基本語］	合併症 ［基本語］	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
無	2型糖尿病 脂質異常症 骨粗鬆症 変形性脊椎症 変形性関節症 足部白癬 掌蹠角皮症	Madopar Entacapone Ropinirole Hydrochloride Cinal Magnesium oxide Eicosapentaenoic acid ethyl ester Rheum palmatum dry extract Minodronic acid Flunitrazepam Promethazine hydrochloride Loxoprofen sodium Rebamipide Voglibose Bifonazole Rabbit vaccinia extract Tocanol	Amitriptyline Hydrochloride	無	転倒（不注意により）による腰部打撲であり、治験薬との因果関係は否定できる。	不注意が原因の転倒による腰部挫傷であり、治験薬との関連はないと考える。 有害事象と治験薬との因果関係：関連なし

1) 0週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1及び症例一覧表（5.3.7.1-6）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]7/10 治験薬投与開始（レスキューのため Visit2 当日から治験薬を服用した。）。 同年※/12/25 自宅の庭で不注意により転倒し、腰部打撲が発現（非重篤の AE 発現日）。 翌年※/1/6 腰部打撲による右股関節・臀部痛を主訴に他院 A にて腰部 Xp 実施。 明らかな骨折はなし。ロキソニン錠・ロキソニンテープを処方、経過観察となった。 翌年※/1/8 Visit7 のため当院受診、体調不変。 翌年※/1/18 腰痛、左臀部痛、右大腿部痛も出現し立ち上がり困難となり、他院 A に再診。 Xp 再検で明らかな骨傷なし。腰部打撲の疼痛が増強。また、疼痛により動けなくなったことで筋力が低下したため、リハビリ・疼痛コントロールの目的で 翌年※ 1 月 20 日に入院予定となった。 翌年※/1/19 [redacted]から、1 月 8 日以降ベッドから動けない状態となり、衣類の着脱や排泄を一人で行うことが困難となるほどに体調が悪く、QOL 低下と聴取。 入院予定の報告と被験者本人から治験薬の服用を中止したいと要望があり、治験中止を判断。 翌年※/1/20 他院 A へリハビリ入院したことを確認。 他院 A から診療情報提供書を入手。 翌年※/2/6 他院 A から診療情報提供書を入手。 トラマールの処方により入院 1 週間で疼痛は軽快。 リハビリを継続とし、翌年※/2/10 に退院予定となった。 入院中も転倒があり、今後名古屋まで通院が困難のため近隣の他院 B へ転院。

※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。

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過（続き）	翌年※/2/10 他院 A 退院したことを確認。 消失は確認できていないが、日常生活ができるまで回復。 翌年※/4/20 電話連絡にて疼痛継続を聴取。 翌年※/7/29 電話連絡にて疼痛継続を聴取。

※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 2.7.6.26-13　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

被験者識別コード：[redacted]

被験者識別コード	人種 性別 年齢	身長 体重 1)	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
[redacted]	日本人 男性 66 歳	168 cm 75.9 kg	[redacted] (371)	網膜剥離	[redacted] (211)	継続中	多分関連なし	中等度	重篤	投与量変更せず	軽快

既往歴 ［基本語］	合併症 ［基本語］	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
無	高血圧	Madopar Ropinirole Hydrochloride	無	無	特発性によるものと考えられるが、治験薬との因果関係が否定できないため多分関連なしと判断。 （プロトコール判断基準 2 つに該当するため。· 治験薬と合理的な時間的つながりがない。· 治験薬の既知の反応パターンにあてはまらない）	67 歳における網膜剥離であり、加齢による可能性が考えられる。 因果関係：多分関連なし

1) 0 週の値
2) 重篤な有害事象発現日までに使用していた併用薬（重篤な有害事象のために使用した併用薬がある場合は除く）
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、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（5.3.5.2-1）15.3.4.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-6）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

処置・経過	同年※/8/8 同意取得。 [redacted]/8/23 治験薬投与開始。 同年※/3/20 左目右視野欠損。 翌年※/3/25 他院にて検査実施（眼科への通院歴なし）。 視力が 0.1 となり網膜剥離進行と判明し手術施行。 翌年※/3/26 退院。 翌年※/4/1 診療情報提供書入手（新たに症状発現日を確認）当院 4/4 以降受診予定。 翌年※/4/4 当院受診（通常診療）。 他院翌年※/4/7 以降受診予定。 翌年※/4/23 Visit8 のため当院受診。 術後症状（ものが歪んで見える）があるため他院担当医より定期的通院フォローが必要と聴取。 翌年※/5/13 当院受診（通常診療）、経過不変。 翌年※/6/11 Visit9 のため当院受診、経過不変。 翌年※/7/22 当院受診（通常診療）、経過不変。 翌年※/8/27 Visit10 のため当院受診、経過不変。 翌年※/9/24 AE 精査のため当院受診、経過不変・追跡終了。

※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。