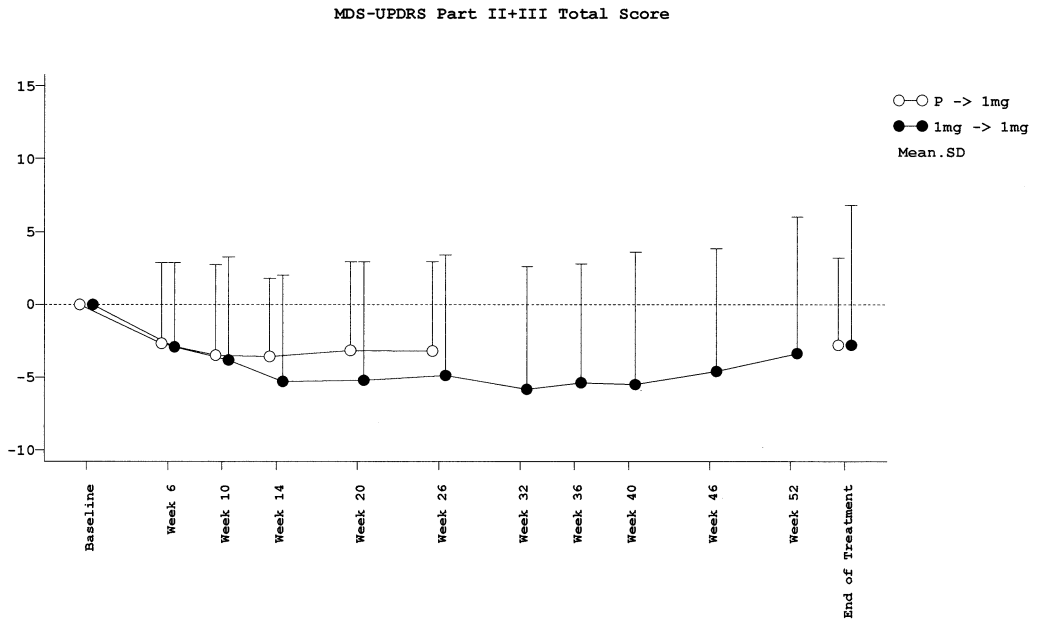
表 2.7.6.29-5　MDS-UPDRS Part II+Part III 合計スコアのベースラインからの変化量（本剤投与終了時）

| 項目 | 群 | 平均値 (SD) | 両側 95%CI | |
|---|---|---|---|---|
| | | | 下限 | 上限 |
| MDS-UPDRS Part II+Part III 合計スコアの変化量（本剤投与終了時） | PA 群 | -2.8 (6.01) | -4.05 | -1.59 |
| | AA 群 | -2.8 (9.62) | -4.57 | -1.01 |

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 2.7.6.29-1　MDS-UPDRS Part II+Part III 合計スコアのベースラインからの変化量（最大の解析対象集団）

### ii）先行試験の治療期用治験薬投与後のデータに基づく検討

MDS-UPDRS Part II+Part III 合計スコアの観察期終了時（治療期用治験薬投与前）からの変化量の平均値及び群間差（AA 群と PA 群との群間差の点推定値及び両側 95%CI）（治療期 26 週及び 52 週）を表 2.7.6.29-6 に、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経時的推移を図 2.7.6.29-2 に示した。

観察期終了時の MDS-UPDRS Part II+Part III 合計スコアの平均値は、PA 群及び AA 群でそれぞれ 33.8 及び 34.4 であった。

治療期 26 週における MDS-UPDRS Part II+Part III 合計スコアの観察期終了時からの変化量〔治療期 26 週－観察期終了時〕の平均値は、PA 群及び AA 群でそれぞれ 0.6（両側 95%CI：-0.98, 2.20）及び-4.9（両側 95%CI：-6.46, -3.32）であった。治療期 26 週における 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の群間差（AA 群－PA 群）は -5.5（両側 95%CI：-7.72, -3.28）であった。

治療期 52 週における MDS-UPDRS Part II+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－観察期終了時〕の平均値は、PA 群及び AA 群でそれぞれ-2.6（両側 95%CI：-4.40, -0.79）及び-3.4（両側 95%CI：-5.38, -1.38）であった。治療期 52 週における MDS-UPDRS

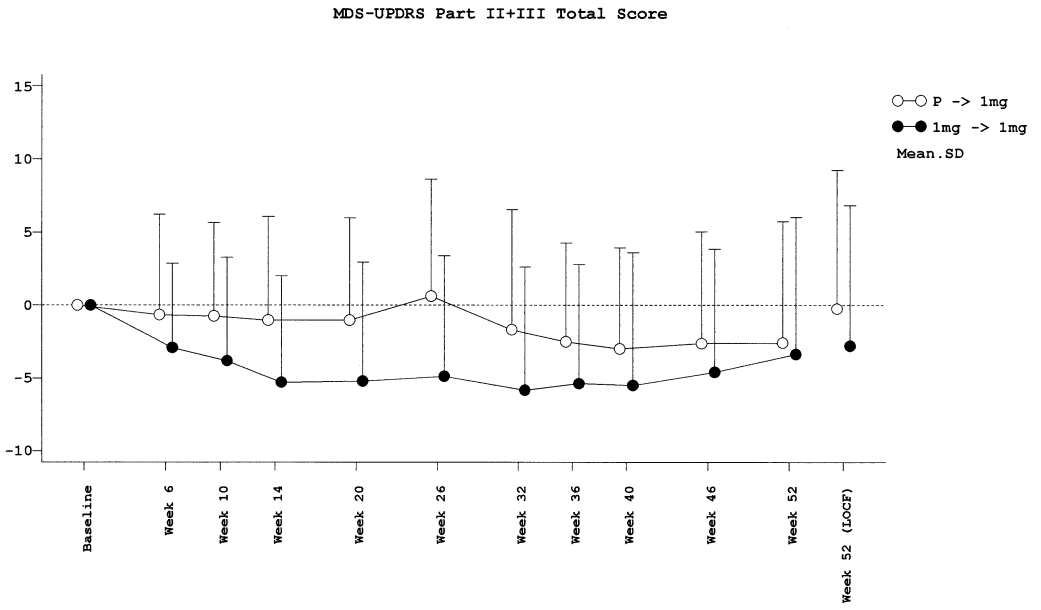
Part II+Part III 合計スコアの観察期終了時からの変化量の平均値の群間差（AA 群－PA 群）は-0.8（両側 95%CI：-3.47, 1.90）であった。

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、すべての評価時点で PA 群と比較して AA 群で低かった。

**表 2.7.6.29-6　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及び群間差（AA 群と PA 群との群間差の点推定値及び両側 95%CI）（治療期 26 週及び 52 週）**

| 項目 | 群 | 例数 | 平均値 (SD) | 両側 95%CI | | PA 群との平均値の群間差 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 下限 | 上限 | 点推定値 | 両側 95%CI 下限 | 両側 95%CI 上限 |
| MDS-UPDRS Part II+Part III 合計スコアの変化量（治療期 26 週） | PA 群 | 100 | 0.6 (8.00) | -0.98 | 2.20 | - | - | - |
| | AA 群 | 109 | -4.9 (8.25) | -6.46 | -3.32 | -5.5 | -7.72 | -3.28 |
| MDS-UPDRS Part II+Part III 合計スコアの変化量（治療期 52 週） | PA 群 | 84 | -2.6 (8.32) | -4.40 | -0.79 | - | - | - |
| | AA 群 | 87 | -3.4 (9.39) | -5.38 | -1.38 | -0.8 | -3.47 | 1.90 |

解析対象：最大の解析対象集団 2




解析対象：最大の解析対象集団 2

**図 2.7.6.29-2　MDS-UPDRS Part II+Part III 合計スコアのベースラインからの変化量（最大の解析対象集団 2）**

### ② その他の評価項目

#### i）MDS-UPDRS Part III 合計スコア

ベースラインの MDS-UPDRS Part III 合計スコアの平均値は、PA 群及び AA 群でそれぞれ 24.9 及び 27.2 であった。本剤投与終了時における MDS-UPDRS Part III 合計スコアのベースラインからの変化量の平均値は、PA 群及び AA 群でそれぞれ-2.9（両側 95%CI：-3.99, -1.91）及び-4.0（両側 95%CI：-5.44, -2.62）であった。

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、いずれの群においてもすべての評価時点で低下がみられた。

### ii）MDS-UPDRS Part II 合計スコア

ベースラインの MDS-UPDRS Part II 合計スコアの平均値は、PA 群及び AA 群でそれぞれ 8.1 及び 7.2 であった。本剤投与終了時における MDS-UPDRS Part II 合計スコアのベースラインからの変化量の平均値は、PA 群及び AA 群でそれぞれ 0.1（両側 95%CI：-0.43, 0.73）及び 1.5（両側 95%CI：0.76, 2.24）であった。

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、PA 群の治療期 26 週及び本剤投与終了時、並びに AA 群の治療期 36 週、46 週、52 週及び本剤投与終了時を除く評価時点で低下がみられた。

### iii）MDS-UPDRS Part I 合計スコア

ベースラインの MDS-UPDRS Part I 合計スコアの平均値は、PA 群及び AA 群でそれぞれ 6.0 及び 5.5 であった。本剤投与終了時の MDS-UPDRS Part I 合計スコアのベースラインからの変化量の平均値は、PA 群及び AA 群でそれぞれ-0.2（両側 95%CI：-0.74, 0.34）及び 0.3（両側 95%CI：-0.33, 0.87）であった。

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、AA 群の治療期 6 週、26 週及び本剤投与終了時を除く評価時点で低下がみられた。

### iv）MDS-UPDRS Part IV 合計スコア

ベースラインの MDS-UPDRS Part IV 合計スコアの平均値は、PA 群及び AA 群でそれぞれ 0.1 及び 0.0 であった。本剤投与終了時の MDS-UPDRS Part IV 合計スコアのベースラインからの変化量の平均値は、PA 群及び AA 群でそれぞれ-0.1（両側 95%CI：-0.17, 0.04）及び 0.1（両側 95%CI：-0.03, 0.17）であった。

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、PA 群の治療期 10 週、14 週、20 週、26 週及び本剤投与終了時の評価時点で低下がみられた。

### v）MDS-UPDRS 振戦スコア

ベースラインの MDS-UPDRS 振戦スコアの平均値は、PA 群及び AA 群でそれぞれ 5.4 及び 5.7 であった。本剤投与終了時における MDS-UPDRS 振戦スコアのベースラインからの変化量の平均値は、PA 群及び AA 群でそれぞれ-0.8（両側 95%CI：-1.22, -0.33）及び-1.0（両側 95%CI：-1.56, -0.46）であった。

各評価時点における MDS-UPDRS 振戦スコアの変化量の平均値は、いずれの群においてもすべての評価時点で低下がみられた。

### vi）MDS-UPDRS 無動・寡動スコア

ベースラインの MDS-UPDRS 無動・寡動スコアの平均値は、PA 群及び AA 群でそれぞれ 10.8 及び 12.3 であった。本剤投与終了時における MDS-UPDRS 無動・寡動スコアのベースラ

インからの変化量の平均値は、PA 群及び AA 群でそれぞれ-1.2（両側 95%CI：-1.83, -0.57）及び-1.8（両側 95%CI：-2.53, -1.00）であった。

各評価時点における MDS-UPDRS 無動・寡動スコアの変化量の平均値は、いずれの群においてもすべての評価時点で低下がみられた。

### vii）MDS-UPDRS 筋強剛スコア

ベースラインの MDS-UPDRS 筋強剛スコアの平均値は、PA 群及び AA 群でいずれも 5.9 であった。本剤投与終了時における MDS-UPDRS 筋強剛スコアのベースラインからの変化量の平均値は、PA 群及び AA 群でそれぞれ-0.7（両側 95%CI：-1.02, -0.34）及び-0.8（両側 95%CI：-1.22, -0.40）であった。

各評価時点における MDS-UPDRS 筋強剛スコアの変化量の平均値は、いずれの群においてもすべての評価時点で低下がみられた。

### viii）PDQ-39 Summary Index 及びドメイン別スコア

ベースラインの PDQ-39 Summary Index の平均値は、PA 群及び AA 群でそれぞれ 13.24 及び 10.50 であった。本剤投与終了時における PDQ-39 Summary Index のベースラインからの変化量の平均値は、PA 群及び AA 群でそれぞれ-1.50 及び 2.86 であった。

ベースラインの PDQ-39 ドメイン別スコアの平均値は、PA 群及び AA 群において、運動能でそれぞれ 16.18 及び 14.53、日常生活活動でそれぞれ 17.63 及び 15.42、情緒安定性でそれぞれ 18.73 及び 12.65、烙印でそれぞれ 13.04 及び 9.69、社会的支えでそれぞれ 4.61 及び 3.70、認知でそれぞれ 13.51 及び 10.44、コミュニケーションでそれぞれ 6.93 及び 5.13、身体的不具合でそれぞれ 15.17 及び 12.39 であった。本剤投与終了時における PDQ-39 ドメイン別スコアのベースラインからの変化量の平均値は、PA 群及び AA 群において、運動能でそれぞれ-2.50 及び 4.13、日常生活活動でそれぞれ-1.34 及び 3.19、情緒安定性でそれぞれ-3.68 及び 2.35、烙印でそれぞれ-1.92 及び 0.92、社会的支えでそれぞれ-0.05 及び 2.06、認知でそれぞれ 0.00 及び 3.75、コミュニケーションでそれぞれ-0.53 及び 1.96、身体的不具合でそれぞれ-1.86 及び 4.49 であった。

## ③ 部分集団の検討

本剤投与終了時における MDS-UPDRS Part II+Part III 合計スコアのベースライン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、パーキンソン病の罹病期間及び改訂 Hoehn & Yahr の重症度分類）により層別した結果を表 2.7.6.29-7 に示した。

各群における層間での比較では、喫煙歴「有」の層を除き、いずれの群においても全体の結果と同様であった。ただし、喫煙歴「有」の層では例数が少ないため結果の解釈には限界がある。

表 2.7.6.29-7　本剤投与終了時における MDS-UPDRS Part II+Part III 合計スコアのベースラインからの変化量の部分集団解析結果

| | PA 群<br>n=95 | AA 群<br>n=117 |
|---|---|---|
| 年齢 | | |
| 65 歳未満 | n=35<br>-2.5 (4.20) | n=39<br>-1.3 (9.73) |
| 65 歳以上 | n=59<br>-3.0 (6.89) | n=76<br>-3.5 (9.55) |
| 性別 | | |
| 男性 | n=42<br>-1.9 (5.78) | n=52<br>-2.6 (9.39) |
| 女性 | n=52<br>-3.6 (6.15) | n=63<br>-3.0 (9.88) |
| 喫煙歴 [1)] | | |
| 有 | n=6<br>1.2 (3.97) | n=5<br>2.4 (8.17) |
| 無 | n=88<br>-3.1 (6.05) | n=110<br>-3.0 (9.65) |
| 治験薬の投与タイミング | | |
| 朝食前 | n=47<br>-2.9 (6.42) | n=59<br>-1.6 (9.09) |
| 朝食後 | n=47<br>-2.7 (5.64) | n=56<br>-4.1 (10.08) |
| パーキンソン病の罹病期間 | | |
| 1.5 年未満 | n=55<br>-3.0 (6.48) | n=57<br>-1.4 (10.15) |
| 1.5 年以上 | n=39<br>-2.5 (5.35) | n=58<br>-4.2 (8.95) |
| 改訂 Hoehn & Yahr の重症度分類 | | |
| 2.0 未満 | n=15<br>-3.2 (2.68) | n=18<br>-3.2 (6.24) |
| 2.0 以上 3.0 未満 | n=57<br>-2.7 (6.31) | n=65<br>-2.3 (9.02) |
| 3.0 以上 | n=22<br>-3.0 (7.00) | n=32<br>-3.6 (12.24) |

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

本剤の投与期間を表 2.7.6.29-8 に示した。

本剤の投与期間の平均値は PA 群で 169.6 日及び AA 群で 316.5 日であった。

表 2.7.6.29-8　本剤の投与期間

| | PA 群<br>n=95 | AA 群<br>n=117 |
|---|---|---|
| 投与期間（日） | | |
| 平均値 | 169.6 | 316.5 |
| 標準偏差 | 39.57 | 88.89 |
| 中央値 | 182.0 | 362.0 |
| （最小値, 最大値） | (14, 196) | (2, 371) |
| 投与期間（日）〔例数 (%)〕 | | |
| 1～83 日 | 8 (8.4) | 5 (4.3) |
| 84～167 日 | 3 (3.2) | 2 (1.7) |
| 168～251 日 | 84 (88.4) | 20 (17.1) |
| 252～335 日 | 0 (0.0) | 3 (2.6) |
| 336 日以上 | 0 (0.0) | 87 (74.4) |

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 2.7.6.29-9 に示した。

有害事象の発現頻度は、PA 群及び AA 群でそれぞれ 53.7%（51/95 例）及び 77.8%（91/117 例）であった。

治験薬との因果関係が「関連あり」の有害事象の発現頻度は、PA 群及び AA 群でそれぞれ 24.2%（23/95 例）及び 49.6%（58/117 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。高度の有害事象は、PA 群及び AA 群でそれぞれ 1.1%（1/95 例）及び 1.7%（2/117 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、PA 群及び AA 群でそれぞれ 1.1%（1/95 例）及び 5.1%（6/117 例）であった。

重篤な有害事象の発現頻度は、PA 群及び AA 群でそれぞれ 4.2%（4/95 例）及び 5.1%（6/117 例）であった。

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、PA 群及び AA 群でそれぞれ 2.1%（2/95 例）及び 0.9%（1/117 例）であった。治験薬投与中止に至った重篤な有害事象の発現頻度は、PA 群ではみられず、AA 群で 1.7%（2/117 例）であった。死亡例はみられなかった。

表 2.7.6.29-9　有害事象の概要

| | PA 群 n=95 | | AA 群 n=117 | |
|---|---|---|---|---|
| | 件数 | 例数 (%) | 件数 | 例数 (%) |
| 有害事象 | 94 | 51 (53.7) | 278 | 91 (77.8) |
| 関連あり [1)] | 31 | 23 (24.2) | 118 | 58 (49.6) |
| 関連なし | 63 | 28 (29.5) | 160 | 33 (28.2) |
| 程度別の有害事象 | | | | |
| 軽度 | 84 | 42 (44.2) | 249 | 68 (58.1) |
| 中等度 | 9 | 8 (8.4) | 27 | 21 (17.9) |
| 高度 | 1 | 1 (1.1) | 2 | 2 (1.7) |
| 治験薬投与中止に至った有害事象 | 1 | 1 (1.1) | 6 | 6 (5.1) |
| 重篤な有害事象 | 4 | 4 (4.2) | 6 | 6 (5.1) |
| 関連あり [1)] | 2 | 2 (2.1) | 1 | 1 (0.9) |
| 関連なし | 2 | 2 (2.1) | 5 | 5 (4.3) |
| 治験薬投与中止に至った有害事象 | 0 | 0 (0.0) | 2 | 2 (1.7) |
| 死亡 | 0 | 0 (0.0) | 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 2.7.6.29-10 に示した。

PA 群で発現頻度が 5%以上の有害事象は、鼻咽頭炎 17.9%（17/95 例）、転倒 6.3%（6/95 例）及び挫傷 5.3%（5/95 例）であった。AA 群で発現頻度が 5%以上の有害事象は、鼻咽頭炎 26.5%（31/117 例）、転倒 9.4%（11/117 例）、湿疹 7.7%（9/117 例）及び頭痛 6.0%（7/117 例）であった。

表 2.7.6.29-10　有害事象の発現頻度

| 器官別大分類<br>基本語 | PA 群<br>n=95 | AA 群<br>n=117 |
|---|---|---|
| 有害事象 | 51 (53.7) | 91 (77.8) |
| 血液およびリンパ系障害 | - | 1 (0.9) |
| 貧血 | - | 1 (0.9) |
| リンパ節症 | - | 1 (0.9) |
| 心臓障害 | - | 3 (2.6) |
| 動悸 | - | 2 (1.7) |
| 心室性期外収縮 | - | 1 (0.9) |
| 耳および迷路障害 | 1 (1.1) | 3 (2.6) |
| 聴力低下 | - | 1 (0.9) |
| 突発性難聴 | - | 1 (0.9) |
| 耳鳴 | - | 1 (0.9) |
| 回転性めまい | 1 (1.1) | - |
| 眼障害 | - | 5 (4.3) |
| 白内障 | - | 2 (1.7) |
| 眼瞼炎 | - | 1 (0.9) |
| アレルギー性結膜炎 | - | 1 (0.9) |
| 眼脂 | - | 1 (0.9) |
| 黄斑線維症 | - | 1 (0.9) |
| 眼充血 | - | 1 (0.9) |
| 硝子体浮遊物 | - | 1 (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（5.3.5.2-4）15.3 項 Table 3.1.2.1、4.1.1.1 から引用

表 2.7.6.29-10　有害事象の発現頻度（続き）

| 器官別大分類<br>基本語 | PA 群<br>n=95 | AA 群<br>n=117 |
|---|---|---|
| 胃腸障害 | 3 (3.2) | 24 (20.5) |
| 便秘 | 1 (1.1) | 3 (2.6) |
| 消化不良 | 1 (1.1) | 2 (1.7) |
| 悪心 | - | 3 (2.6) |
| 齲歯 | - | 2 (1.7) |
| 胃潰瘍 | - | 2 (1.7) |
| 口内炎 | - | 2 (1.7) |
| 腹痛 | - | 1 (0.9) |
| 下腹部痛 | - | 1 (0.9) |
| 上腹部痛 | - | 1 (0.9) |
| 急性腹症 | - | 1 (0.9) |
| 歯嚢胞 | - | 1 (0.9) |
| 下痢 | - | 1 (0.9) |
| 軟便 | - | 1 (0.9) |
| 胃食道逆流性疾患 | - | 1 (0.9) |
| 鼠径ヘルニア | - | 1 (0.9) |
| 大腸ポリープ | - | 1 (0.9) |
| 口腔内白斑症 | - | 1 (0.9) |
| 機械的イレウス | 1 (1.1) | - |
| 歯周病 | - | 1 (0.9) |
| 嘔吐 | - | 1 (0.9) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 2 (2.1) | 5 (4.3) |
| 末梢性浮腫 | 1 (1.1) | 3 (2.6) |
| 胸痛 | 1 (1.1) | 1 (0.9) |
| 倦怠感 | - | 1 (0.9) |
| 肝胆道系障害 | 1 (1.1) | 4 (3.4) |
| 肝機能異常 | - | 2 (1.7) |
| 胆石症 | - | 1 (0.9) |
| 過形成性胆嚢症 | 1 (1.1) | - |
| 肝障害 | - | 1 (0.9) |
| 免疫系障害 | - | 2 (1.7) |
| 季節性アレルギー | - | 2 (1.7) |
| 感染症および寄生虫症 | 24 (25.3) | 44 (37.6) |
| 鼻咽頭炎 | 17 (17.9) | 31 (26.5) |
| 咽頭炎 | 2 (2.1) | 3 (2.6) |
| 胃腸炎 | 3 (3.2) | 1 (0.9) |
| 気管支炎 | 2 (2.1) | 1 (0.9) |
| 結膜炎 | 1 (1.1) | 2 (1.7) |
| 帯状疱疹 | 1 (1.1) | 2 (1.7) |
| 口腔ヘルペス | 1 (1.1) | 2 (1.7) |
| 膀胱炎 | 1 (1.1) | 1 (0.9) |
| 単純ヘルペス | 1 (1.1) | 1 (0.9) |
| 腟感染 | - | 2 (1.7) |
| 皮膚真菌感染 | - | 1 (0.9) |
| せつ | - | 1 (0.9) |
| ウイルス性胃腸炎 | - | 1 (0.9) |
| 歯肉炎 | - | 1 (0.9) |
| インフルエンザ | 1 (1.1) | - |

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（5.3.5.2-4）15.3 項 Table 3.1.2.1、4.1.1.1 から引用

表 2.7.6.29-10　有害事象の発現頻度（続き）

| 器官別大分類<br>基本語 | PA 群<br>n=95 | AA 群<br>n=117 |
|---|---|---|
| 感染症および寄生虫症（続き） | | |
| 外耳炎 | - | 1 (0.9) |
| 中耳炎 | 1 (1.1) | - |
| 歯周炎 | - | 1 (0.9) |
| 副鼻腔炎 | - | 1 (0.9) |
| 股部白癬 | - | 1 (0.9) |
| 扁桃炎 | - | 1 (0.9) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 9 (9.5) | 18 (15.4) |
| 転倒 | 6 (6.3) | 11 (9.4) |
| 挫傷 | 5 (5.3) | 5 (4.3) |
| 靱帯捻挫 | 1 (1.1) | 2 (1.7) |
| 皮膚擦過傷 | 1 (1.1) | 1 (0.9) |
| 脊椎圧迫骨折 | - | 2 (1.7) |
| 歯牙破折 | - | 2 (1.7) |
| 凍瘡 | 1 (1.1) | - |
| 圧迫骨折 | - | 1 (0.9) |
| 大腿骨頚部骨折 | - | 1 (0.9) |
| 足骨折 | - | 1 (0.9) |
| 関節脱臼 | - | 1 (0.9) |
| 裂傷 | - | 1 (0.9) |
| 処置後合併症 | - | 1 (0.9) |
| 処置後浮腫 | - | 1 (0.9) |
| 術後発熱 | - | 1 (0.9) |
| 処置による頭痛 | - | 1 (0.9) |
| 処置による高血圧 | - | 1 (0.9) |
| 引っかき傷 | - | 1 (0.9) |
| 腱断裂 | - | 1 (0.9) |
| 熱傷 | - | 1 (0.9) |
| 舌損傷 | - | 1 (0.9) |
| 創傷 | - | 1 (0.9) |
| 臨床検査 | 5 (5.3) | 7 (6.0) |
| 心電図 QT 延長 | 1 (1.1) | 1 (0.9) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | - | 1 (0.9) |
| 血圧上昇 | - | 1 (0.9) |
| 血中トリグリセリド増加 | 1 (1.1) | - |
| 尿中血陽性 | 1 (1.1) | - |
| C-反応性蛋白増加 | - | 1 (0.9) |
| グリコヘモグロビン増加 | - | 1 (0.9) |
| 肝機能検査異常 | - | 1 (0.9) |
| 肝機能検査値上昇 | - | 1 (0.9) |
| 体重減少 | 1 (1.1) | - |
| 白血球数増加 | 1 (1.1) | - |
| 代謝および栄養障害 | 2 (2.1) | 2 (1.7) |
| 脱水 | 1 (1.1) | - |
| 糖尿病 | - | 1 (0.9) |
| 脂質異常症 | - | 1 (0.9) |
| 低血糖 | 1 (1.1) | - |

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（5.3.5.2-4）15.3 項 Table 3.1.2.1、4.1.1.1 から引用

表 2.7.6.29-10　有害事象の発現頻度（続き）

| 器官別大分類<br>基本語 | PA 群<br>n=95 | AA 群<br>n=117 |
|---|---|---|
| 筋骨格系および結合組織障害 | 12 (12.6) | 20 (17.1) |
| 背部痛 | 4 (4.2) | 5 (4.3) |
| 関節痛 | - | 4 (3.4) |
| 椎間板突出 | 3 (3.2) | - |
| 関節周囲炎 | 1 (1.1) | 2 (1.7) |
| 関節炎 | - | 2 (1.7) |
| 四肢痛 | 2 (2.1) | - |
| 関節リウマチ | - | 2 (1.7) |
| 指変形 | - | 1 (0.9) |
| 腰部脊柱管狭窄症 | 1 (1.1) | - |
| 筋痙縮 | - | 1 (0.9) |
| 筋骨格硬直 | - | 1 (0.9) |
| 頚部痛 | - | 1 (0.9) |
| 変形性関節症 | 1 (1.1) | - |
| 骨粗鬆症 | 1 (1.1) | - |
| リウマチ性多発筋痛 | - | 1 (0.9) |
| 脊椎靭帯骨化症 | - | 1 (0.9) |
| 脊椎すべり症 | - | 1 (0.9) |
| 良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む） | 1 (1.1) | 2 (1.7) |
| 前立腺癌 | 1 (1.1) | - |
| 脂漏性角化症 | - | 1 (0.9) |
| 子宮平滑筋腫 | - | 1 (0.9) |
| 神経系障害 | 5 (5.3) | 17 (14.5) |
| 頭痛 | 1 (1.1) | 7 (6.0) |
| 浮動性めまい | 3 (3.2) | 2 (1.7) |
| 傾眠 | - | 2 (1.7) |
| 異常感覚 | - | 1 (0.9) |
| 感覚鈍麻 | - | 1 (0.9) |
| 頭蓋内動脈瘤 | - | 1 (0.9) |
| 神経痛 | - | 1 (0.9) |
| 後頭神経痛 | 1 (1.1) | - |
| 錯感覚 | - | 1 (0.9) |
| パーキンソン病 | - | 1 (0.9) |
| 緊張性頭痛 | - | 1 (0.9) |
| 視野欠損 | - | 1 (0.9) |
| 精神障害 | 4 (4.2) | 6 (5.1) |
| 幻覚 | 1 (1.1) | 2 (1.7) |
| 幻視 | 1 (1.1) | 1 (0.9) |
| 不安 | - | 1 (0.9) |
| 不眠症 | - | 1 (0.9) |
| 神経症 | - | 1 (0.9) |
| レム睡眠行動障害 | 1 (1.1) | - |
| 睡眠障害 | 1 (1.1) | - |
| 腎および尿路障害 | - | 6 (5.1) |
| 緊張性膀胱 | - | 2 (1.7) |
| 尿管結石症 | - | 2 (1.7) |
| 尿路結石 | - | 1 (0.9) |
| 神経因性膀胱 | - | 1 (0.9) |
| 尿道痛 | - | 1 (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（5.3.5.2-4）15.3 項 Table 3.1.2.1、4.1.1.1 から引用

表 2.7.6.29-10　有害事象の発現頻度（続き）

| 器官別大分類<br>基本語 | PA 群<br>n=95 | AA 群<br>n=117 |
|---|---|---|
| 生殖系および乳房障害 | - | 2 (1.7) |
| 萎縮性外陰腟炎 | - | 1 (0.9) |
| 良性前立腺肥大症 | - | 1 (0.9) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 2 (2.1) | 11 (9.4) |
| 口腔咽頭痛 | - | 4 (3.4) |
| 喘息 | 1 (1.1) | 2 (1.7) |
| 咳嗽 | 1 (1.1) | 1 (0.9) |
| 上気道の炎症 | - | 2 (1.7) |
| 喉頭不快感 | - | 1 (0.9) |
| 口腔咽頭不快感 | - | 1 (0.9) |
| 痰貯留 | - | 1 (0.9) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 6 (6.3) | 21 (17.9) |
| 湿疹 | 2 (2.1) | 9 (7.7) |
| そう痒症 | 1 (1.1) | 4 (3.4) |
| 接触性皮膚炎 | 1 (1.1) | 1 (0.9) |
| 皮脂欠乏症 | - | 1 (0.9) |
| 水疱 | - | 1 (0.9) |
| 蝶形皮疹 | - | 1 (0.9) |
| 冷汗 | - | 1 (0.9) |
| アレルギー性皮膚炎 | - | 1 (0.9) |
| 薬疹 | - | 1 (0.9) |
| 皮膚乾燥 | - | 1 (0.9) |
| 皮脂欠乏性湿疹 | - | 1 (0.9) |
| 皮下出血 | 1 (1.1) | - |
| 過角化 | - | 1 (0.9) |
| 汗疹 | 1 (1.1) | - |
| 掌蹠角皮症 | - | 1 (0.9) |
| 発疹 | - | 1 (0.9) |
| 脂漏性皮膚炎 | - | 1 (0.9) |
| 老人性そう痒症 | - | 1 (0.9) |
| 血管障害 | 2 (2.1) | 2 (1.7) |
| 深部静脈血栓症 | 1 (1.1) | - |
| 高血圧 | 1 (1.1) | - |
| 内出血 | - | 1 (0.9) |
| 顕微鏡的多発血管炎 | 1 (1.1) | - |
| 起立性低血圧 | - | 1 (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（5.3.5.2-4）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 2.7.6.29-11 に示した。

PA 群で発現頻度が 3%以上の治験薬との因果関係が「関連あり」の有害事象はみられなかった。AA 群で発現頻度が 3%以上の治験薬との因果関係が「関連あり」の有害事象は、鼻咽頭炎 6.8%（8/117 例）、頭痛 5.1%（6/117 例）及び湿疹 4.3%（5/117 例）であった。

表 2.7.6.29-11　治験薬との因果関係が「関連あり」の有害事象の発現頻度

| 器官別大分類<br>基本語 | PA 群<br>n=95 | AA 群<br>n=117 |
|---|---|---|
| 治験薬との因果関係が「関連あり」の有害事象 | 23 (24.2) | 58 (49.6) |
| 血液およびリンパ系障害 | - | 1 (0.9) |
| リンパ節症 | - | 1 (0.9) |
| 心臓障害 | - | 2 (1.7) |
| 動悸 | - | 1 (0.9) |
| 心室性期外収縮 | - | 1 (0.9) |
| 耳および迷路障害 | 1 (1.1) | 3 (2.6) |
| 聴力低下 | - | 1 (0.9) |
| 突発性難聴 | - | 1 (0.9) |
| 耳鳴 | - | 1 (0.9) |
| 回転性めまい | 1 (1.1) | - |
| 眼障害 | - | 1 (0.9) |
| 硝子体浮遊物 | - | 1 (0.9) |
| 胃腸障害 | 1 (1.1) | 18 (15.4) |
| 便秘 | 1 (1.1) | 2 (1.7) |
| 悪心 | - | 3 (2.6) |
| 胃潰瘍 | - | 2 (1.7) |
| 口内炎 | - | 2 (1.7) |
| 腹痛 | - | 1 (0.9) |
| 下腹部痛 | - | 1 (0.9) |
| 上腹部痛 | - | 1 (0.9) |
| 急性腹症 | - | 1 (0.9) |
| 齲歯 | - | 1 (0.9) |
| 歯嚢胞 | - | 1 (0.9) |
| 下痢 | - | 1 (0.9) |
| 消化不良 | - | 1 (0.9) |
| 胃食道逆流性疾患 | - | 1 (0.9) |
| 大腸ポリープ | - | 1 (0.9) |
| 歯周病 | - | 1 (0.9) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 2 (2.1) | 4 (3.4) |
| 末梢性浮腫 | 1 (1.1) | 3 (2.6) |
| 胸痛 | 1 (1.1) | 1 (0.9) |
| 肝胆道系障害 | - | 2 (1.7) |
| 肝機能異常 | - | 1 (0.9) |
| 肝障害 | - | 1 (0.9) |
| 免疫系障害 | - | 2 (1.7) |
| 季節性アレルギー | - | 2 (1.7) |
| 感染症および寄生虫症 | 6 (6.3) | 18 (15.4) |
| 鼻咽頭炎 | 2 (2.1) | 8 (6.8) |
| 咽頭炎 | 1 (1.1) | 2 (1.7) |
| 結膜炎 | 1 (1.1) | 1 (0.9) |
| 胃腸炎 | 1 (1.1) | 1 (0.9) |
| 腟感染 | - | 2 (1.7) |
| 気管支炎 | - | 1 (0.9) |
| 皮膚真菌感染 | - | 1 (0.9) |
| ウイルス性胃腸炎 | - | 1 (0.9) |
| 単純ヘルペス | - | 1 (0.9) |
| 帯状疱疹 | - | 1 (0.9) |
| 口腔ヘルペス | - | 1 (0.9) |
| 中耳炎 | 1 (1.1) | - |
| 副鼻腔炎 | - | 1 (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（5.3.5.2-4）15.3 項 Table 3.1.2.4、4.1.1.4 から引用

表 2.7.6.29-11　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<br>基本語 | PA 群<br>n=95 | AA 群<br>n=117 |
|---|---|---|
| 臨床検査 | 5 (5.3) | 6 (5.1) |
| 心電図 QT 延長 | 1 (1.1) | 1 (0.9) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | - | 1 (0.9) |
| 血圧上昇 | - | 1 (0.9) |
| 血中トリグリセリド増加 | 1 (1.1) | - |
| 尿中血陽性 | 1 (1.1) | - |
| C-反応性蛋白増加 | - | 1 (0.9) |
| 肝機能検査異常 | - | 1 (0.9) |
| 肝機能検査値上昇 | - | 1 (0.9) |
| 体重減少 | 1 (1.1) | - |
| 白血球数増加 | 1 (1.1) | - |
| 代謝および栄養障害 | - | 1 (0.9) |
| 脂質異常症 | - | 1 (0.9) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 4 (4.2) | 11 (9.4) |
| 背部痛 | 2 (2.1) | 2 (1.7) |
| 関節痛 | - | 2 (1.7) |
| 四肢痛 | 2 (2.1) | - |
| 関節周囲炎 | - | 2 (1.7) |
| 指変形 | - | 1 (0.9) |
| 筋痙縮 | - | 1 (0.9) |
| 筋骨格硬直 | - | 1 (0.9) |
| リウマチ性多発筋痛 | - | 1 (0.9) |
| 関節リウマチ | - | 1 (0.9) |
| 良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む） | 1 (1.1) | 1 (0.9) |
| 前立腺癌 | 1 (1.1) | - |
| 脂漏性角化症 | - | 1 (0.9) |
| 神経系障害 | 3 (3.2) | 11 (9.4) |
| 頭痛 | 1 (1.1) | 6 (5.1) |
| 浮動性めまい | 2 (2.1) | 1 (0.9) |
| 傾眠 | - | 2 (1.7) |
| 神経痛 | - | 1 (0.9) |
| 錯感覚 | - | 1 (0.9) |
| 緊張性頭痛 | - | 1 (0.9) |
| 精神障害 | 3 (3.2) | 4 (3.4) |
| 幻覚 | 1 (1.1) | 2 (1.7) |
| 幻視 | - | 1 (0.9) |
| 不眠症 | - | 1 (0.9) |
| レム睡眠行動障害 | 1 (1.1) | - |
| 睡眠障害 | 1 (1.1) | - |
| 腎および尿路障害 | - | 2 (1.7) |
| 緊張性膀胱 | - | 1 (0.9) |
| 神経因性膀胱 | - | 1 (0.9) |
| 尿管結石症 | - | 1 (0.9) |
| 生殖系および乳房障害 | - | 1 (0.9) |
| 萎縮性外陰腟炎 | - | 1 (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（5.3.5.2-4）15.3 項 Table 3.1.2.4、4.1.1.4 から引用

表 2.7.6.29-11　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<br>基本語 | PA 群<br>n=95 | AA 群<br>n=117 |
|---|---|---|
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 1 (1.1) | 5 (4.3) |
| 喘息 | - | 1 (0.9) |
| 咳嗽 | 1 (1.1) | - |
| 口腔咽頭不快感 | - | 1 (0.9) |
| 口腔咽頭痛 | - | 1 (0.9) |
| 痰貯留 | - | 1 (0.9) |
| 上気道の炎症 | - | 1 (0.9) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 1 (1.1) | 12 (10.3) |
| 湿疹 | - | 5 (4.3) |
| そう痒症 | 1 (1.1) | 2 (1.7) |
| 水疱 | - | 1 (0.9) |
| 冷汗 | - | 1 (0.9) |
| アレルギー性皮膚炎 | - | 1 (0.9) |
| 薬疹 | - | 1 (0.9) |
| 皮膚乾燥 | - | 1 (0.9) |
| 掌蹠角皮症 | - | 1 (0.9) |
| 脂漏性皮膚炎 | - | 1 (0.9) |
| 血管障害 | 2 (2.1) | 1 (0.9) |
| 深部静脈血栓症 | 1 (1.1) | - |
| 高血圧 | 1 (1.1) | - |
| 顕微鏡的多発血管炎 | 1 (1.1) | - |
| 起立性低血圧 | - | 1 (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（5.3.5.2-4）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 2.7.6.29-12 に示した。重篤な有害事象を発現した症例一覧は、臨床試験データベース及び安全性データベースのうち、本剤投与後の情報に基づき作成した。

重篤な有害事象の発現頻度は、PA 群及び AA 群でそれぞれ 4.2%（4/95 例）及び 5.1%（6/117 例）であった。PA 群でみられた重篤な有害事象は、機械的イレウス、変形性関節症、顕微鏡的多発血管炎及び前立腺癌が各 1.1%（1/95 例）であった。転帰は前立腺癌が未回復、変形性関節症及び顕微鏡的多発血管炎が軽快、並びに機械的イレウスが回復であった。AA 群でみられた重篤な有害事象は、鼠径ヘルニア、口腔内白斑症、大腿骨頚部骨折、肝機能異常、脊椎圧迫骨折及び頭蓋内動脈瘤が各 0.9%（1/117 例）であった。転帰はいずれも軽快又は回復であった。

## 表 2.7.6.29-12　重篤な有害事象を発現した症例一覧

| 群 | 被験者識別コード | 人種<br>性別<br>年齢 | 身長<br>体重 [1] | 治療期用治験薬<br>投与開始日<br>最終投与日<br>（投与日数） | 有害事象名<br>［基本語］ | 発現日<br>（投与後日数） | 消失日<br>（発現後日数） | 因果関係 | 程度 | 重篤／<br>非重篤 | 処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PA 群 | [redacted] | 日本人<br>男性<br>73 歳 | 164 cm<br>66.1 kg | [redacted]<br>(358) | 結膜炎 | [redacted]<br>(86) | [redacted]<br>(13) | 多分関連なし | 軽度 | 非重篤 | 投与量変更せず | 回復 |
| | | | | | 咳嗽 | [redacted]<br>(90) | [redacted]<br>(12) | 多分関連なし | 軽度 | 非重篤 | 投与量変更せず | 回復 |
| | | | | | 前立腺癌 | [redacted]<br>(321) | 継続中 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず | 未回復 |

| 既往歴<br>［基本語］ | 合併症<br>［基本語］ | 併用薬 [2]<br>［一般名］ | 前治療薬<br>［一般名］ | 中止の<br>有無 | 治験責任医師等の<br>コメント | 因果関係判定根拠に関する<br>治験依頼者の見解 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 無 | 高尿酸血症<br>蕁麻疹<br>背部痛<br>便秘<br>トリコフィトン感染症 | Lubiprostone<br>Fluorometholone<br>Eprazinone hydrochloride<br>Bromhexine hydrochloride<br>Huscode<br>Ketoconazole<br>Pneumococcal vaccine<br>Olopatadine hydrochloride<br>Allopurinol<br>Toronorm<br>Indometacin<br>Ketoprofen | 無 | 無 | 治験中の事象であり因果関係は否定できない。 | 本治験薬投与開始後の事象発現であるが、詳細情報が不足しており本治験薬との因果関係を評価することは困難である。時間的な観点からは関連性は考えにくい。<br>有害事象との因果関係：Related |

1) ベースライン（本剤投与前）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（5.3.5.2-4）15.3.3.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-7）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

| | |
|---|---|
| 処置・経過 | 同年※/2/25<br>観察期用治療薬の投与を開始した。<br>同年※/3/11<br>治療期用治験薬の投与を開始した。<br>[redacted]/9/8<br>OCT-001 試験の治験薬の投与を開始した。<br>同年※/10/19<br>他院 A を受診した際に採血検査をしたところ、高感度 PSA が 11.5 であった。<br>翌年※/1/13<br>他院 B を受診。超音波検査を実施。<br>翌年※/1/25<br>本治験のため当院受診。他院 A での採血検査の結果を持参。<br>翌年※/2/6<br>他院 B に検査目的で入院。<br>翌年※/2/7<br>腰椎麻酔下で前立腺針生検実施。術後経過問題なし。<br>翌年※/2/8<br>他院 B を退院。<br>翌年※/2/23<br>前立腺病理組織検査の結果、前立腺癌と診断される。<br>翌年※/3/1<br>他院 B から前立腺病理組織検査の結果を受領した。<br>翌年※/3/3<br>治験終了。治験終了時検査、評価を実施。<br>翌年※/3/15<br>他院 B にて前立腺癌の今後の治療方針決定。放射線療法を行う予定。<br>翌年※/3/29<br>他院 C で放射線療法を 4 月から開始する予定との連絡があった。 |

※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 2.7.6.29-12　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

| 群 | 被験者識別コード | 人種<br>性別<br>年齢 | 身長<br>体重 1) | 治療期用治験薬<br>投与開始日<br>最終投与日<br>（投与日数） | 有害事象名<br>［基本語］ | 発現日<br>（投与後日数） | 消失日<br>（発現後日数） | 因果関係 | 程度 | 重篤／<br>非重篤 | 処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PA 群 | [redacted] | 日本人<br>女性<br>75 歳 | 151 cm<br>51.2 kg | [redacted]<br>(363) | 転倒 | [redacted]<br>(170) | [redacted]<br>(1) | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 投与量変更せず | 回復 |
| | | | | | 背部痛 | [redacted]<br>(170) | [redacted]<br>(54) | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 投与量変更せず | 回復 |
| | | | | | 胃腸炎 | [redacted]<br>(208) | [redacted]<br>(4) | 多分関連なし | 軽度 | 非重篤 | 投与量変更せず | 回復 |
| | | | | | 末梢性浮腫 | [redacted]<br>(208) | [redacted]<br>(6) | 多分関連なし | 軽度 | 非重篤 | 投与量変更せず | 回復 |
| | | | | | 浮動性めまい | [redacted]<br>(219) | [redacted]<br>(2) | 多分関連なし | 軽度 | 非重篤 | 投与量変更せず | 回復 |
| | | | | | 転倒 | [redacted]<br>(313) | [redacted]<br>(1) | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 投与量変更せず | 回復 |
| | | | | | 挫傷 | [redacted]<br>(313) | [redacted]<br>(48) | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 投与量変更せず | 回復 |
| | | | | | 鼻咽頭炎 | [redacted]<br>(317) | [redacted]<br>(14) | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 投与量変更せず | 回復 |
| | | | | | 深部静脈血栓症 | [redacted]<br>(328) | 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 |
| | | | | | 顕微鏡的多発血管炎 | [redacted]<br>(363) | 継続中 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず | 軽快 |

1) ベースライン（本剤投与前）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（5.3.5.2-4）15.3.3.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-7）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

| 既往歴<br>［基本語］ | 合併症<br>［基本語］ | 併用薬 2)<br>［一般名］ | 前治療薬<br>［一般名］ | 中止の<br>有無 | 治験責任医師等の<br>コメント | 因果関係判定根拠に関する<br>治験依頼者の見解 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 無 | 変形性脊椎症<br>変形性関節症<br>高コレステロール血症<br>肝嚢胞<br>肝臓血管腫<br>後天性肝内胆管拡張症<br>腎嚢胞<br>筋骨格痛<br>白癬感染<br>湿疹<br>口内炎 | Pyridoxal phosphate<br>Mucopolysaccharide<br>polysulfuric acid ester<br>Terbinafine hydrochloride<br>White soft paraffin<br>Hyaluronate sodium<br>Magnesium oxide<br>Sennoside a+b<br>Meloxicam<br>Lansoprazole<br>Loxoprofen sodium<br>Spironolactone<br>Indometacin<br>Felbinac<br>Pa<br>Povidone-iodine<br>Edoxaban tosilate<br>Limaprost alfadex<br>Mecobalamin<br>Ketoprofen<br>Simvastatin<br>Neuphagen<br>Shakuyakukanzoto | Ledopsan | 無 | 本事象は、治験薬服用中に認められた事象であるため、治験薬との因果関係は否定できないと判断した。<br><br>当初、本有害事象名とリクシアナ錠との因果関係は否定できないと判断していたが、顕微鏡的多発血管炎の発現がリクシアナ錠により誘発されることは考えにくいため、因果関係は否定できると判断した。 | 本治験薬投与中に顕微鏡的多発血管炎が発現しているため、本治験薬の関与は否定できない。なお顕微鏡的多発血管炎の原因は不明である。日本において、腎障害を合併しているANCA陽性の血管炎の年間発症頻度は100万人当たり14.8人と推定され、好発年齢は70歳との報告がある。上記を考慮しつつ、本症例では本治験薬中止後も状況が悪化していることから他要因の可能性も考えられる。<br>有害事象との因果関係：Related |

1) ベースライン（本剤投与前）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（5.3.5.2-4）15.3.3.1及び症例一覧表（5.3.7.1-7）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

| | |
|---|---|
| 処置・経過 | 治験薬投与前年※/7/16<br>CCT-001 試験参加同意、スクリーニング検査開始。HGB：12.6 g/dL、Cre：0.57 mg/dL。<br>治験薬投与前年※/7/24～8/6<br>観察期用治験薬服用。<br>治験薬投与前年※/8/7<br>治療期用治験薬服用開始。<br>同年※/2/4<br>治療期用治験薬服用終了。<br>本治験参加同意、本治験開始。HGB：12.0 g/dL、Cre：0.49 mg/dL。<br>[redacted]/2/5<br>本剤 1 mg 錠服用開始。<br>同年※/6/16<br>両下肢浮腫あり。HGB：11.8 g/dL、Cre：0.44 mg/dL、尿蛋白 1+、尿潜血 3+。<br>同年※/6/29<br>下肢静脈エコー実施、右ひらめ静脈に血栓を確認。<br>同年※/6/30<br>リクシアナ錠服用開始。<br>同年※/8/3<br>本剤 1 mg 錠服用終了、翌日よりドパコール配合錠服用予定となる。<br>リクシアナ錠開始後の定期観察のため院内採血実施。HGB：7.9 g/IL、Cre：2.64 mg/dL。自覚症状及び出血を示唆するエピソードなし。<br>同年※/8/4<br>HGB：7.9 g/dL、Cre：2.80 mg/dL。単純 CT にて出血及び腎障害の原因となるような所見なし。<br>精査加療目的で入院。ドパコール配合錠以外中止、補液及びヘパリンナトリウム持続点滴開始。<br>同年※/8/5<br>結核検査目的で胃液採取、胃液潜血 3+、HGB：7.2 g/dL。上部消化管出血（疑い）に対してタケプロン静注開始、ヘパリンナトリウム持続点滴中止。<br>結核検査陰性。<br>同年※/8/9<br>上部消化管内視鏡検査実施、特に異常認めず。<br>38.3°C まで体温上昇あり。 |

※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 | 同年※/8/10<br>8/4 採血にて MPO-ANCA 陽性、顕微鏡的多発血管炎を疑い循環器科受診。顕微鏡的多発血管炎（間質性肺炎、腎炎、貧血、発熱）と診断され、プレドニゾロン錠 30 mg/日で服用開始。<br>HGB：6.5 g/dL で濃厚赤血球 2 単位輸血。<br>下肢静脈超音波検査実施。右ひらめ静脈の血栓は変化なし、左ひらめ静脈に新たに血栓あり。<br>タケプロン静注終了。<br>同年※/8/11<br>ランソプラゾール服用開始。<br>同年※/8/12<br>腎臓専門医のいる他院 A へ転院。<br>同年※/8/13<br>導入療法 1 クール目開始。<br>（1 クール：ステロイドパルス 500 mg/日 3 日間、プレドニゾロン錠 40 mg/日服用 4 日間）<br>同年※/8/15<br>腎生検実施。半月体形成性腎炎所見あり。<br>同年※/8/20<br>導入療法 2 クール目開始。<br>同年※/8/23<br>深部静脈血栓症に対してワーファリン錠服用開始。<br>同年※/8/27<br>導入療法 3 クール目開始。<br>同年※/8/29<br>下肢静脈超音波検査実施。左右のひらめ静脈に血栓を認めたが、浮遊性なし。<br>PT-INR：4.12 と延長認めたため、ワーファリン錠服用中止。<br>貧血は腎性貧血と判断し、ミルセラ皮下注 1 回/2 週で開始。<br>同年※/9/1<br>維持療法としてエンドキサン錠 50 mg/日で服用開始。<br>同年※/9/3<br>維持療法としてプレドニゾロン錠 40 mg/日で服用継続。 |

※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 | 同年※/9/5<br>Cre：1.70 mg/dL、尿蛋白（±）に改善。<br>胸部間質影改善あり。<br>同年※/9/6<br>薬剤誘発性リンパ球刺激試験実施。薬剤誘発性リンパ球刺激試験陰性。<br>プレドニゾロン錠 30 mg/日に減量。<br>同年※/9/12<br>他院 A 退院。<br>同年※/9/16<br>プレドニゾロン錠 25 mg/日に減量。<br>同年※/9/26<br>ミルセラ皮下注 1 回/4 週に変更。<br>同年※/10/25<br>プレドニゾロン錠 20 mg/日に減量。<br>同年※/11/11<br>自宅で転倒、右大腿骨頚部骨折を認め、他院 A にて骨折観血的手術施行。<br>11/25～2/27 リハビリ目的にて他院 B へ入院。<br>翌年※/3/1<br>Cre：0.85 mg/dL、尿蛋白（1+）、MPO-ANCA：3.9 U/mL まで改善。<br>維持療法として服用中のエンドキサンが限度量を超えたため、イムラン錠 50 mg/日へ変更。<br>プレドニゾロン錠 17.5 mg/日に減量。<br>深部静脈血栓症は経過観察を継続中。<br>ミルセラ皮下注 1 回/4 週に継続中。 |

※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。

## 表 2.7.6.29-12　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

| 群 | 被験者識別コード | 人種<br>性別<br>年齢 | 身長<br>体重 1) | 治療期用治験薬<br>投与開始日<br>最終投与日<br>（投与日数） | 有害事象名<br>［基本語］ | 発現日<br>（投与後日数） | 消失日<br>（発現後日数） | 因果関係 | 程度 | 重篤／<br>非重篤 | 処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PA 群 | [redacted] | 日本人<br>女性<br>64 歳 | 154 cm<br>69.2 kg | [redacted]<br>(230) | 膀胱炎 | [redacted]<br>(15) | [redacted]<br>(4) | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 投与量変更せず | 回復 |
| | | | | | 機械的イレウス | [redacted]<br>(230) | [redacted]<br>(11) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず | 回復 |

| 既往歴<br>［基本語］ | 合併症<br>［基本語］ | 併用薬 2)<br>［一般名］ | 前治療薬<br>［一般名］ | 中止の<br>有無 | 治験責任医師等の<br>コメント | 因果関係判定根拠に関する<br>治験依頼者の見解 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 無 | 2 型糖尿病<br>糖尿病網膜症<br>糖尿病性腎症<br>緊張性膀胱<br>関節周囲炎<br>背部痛<br>白内障<br>硝子体浮遊物 | Solifenacin succinate<br>Paracetamol<br>Levofloxacin<br>Repaglinide<br>Teneligliptin hydrobromide<br>Levodopa<br>Remifentanil hydrochloride<br>Fentanyl citrate<br>Omeprazole sodium<br>Metoclopramide Hydrochloride<br>Cefmetazole sodium<br>Novomix<br>Voglibose<br>Metformin hydrochloride | 無 | 有 | 絞扼性イレウスはパーキンソン病の非運動症状による蠕動運動の低下や糖尿病等の要因により発現したと考えられる。治験薬については、効果が不十分であったことも想定されるが、直接的に本事象を引き起こしたとは考えにくく、治験薬との因果関係は関連なしと判断した。 | 治験責任医師の見解どおり本治験薬との関連はないと考える。<br>有害事象との因果関係：関連なし |

1) ベースライン（本剤投与前）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（5.3.5.2-4）15.3.3.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-7）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

| | |
|---|---|
| 処置・経過 | 治験薬投与前年※/7/-<br>パーキンソン病発症。<br>治験薬投与前年・※/11/18<br>CCT-001 試験参加同意取得。<br>治験薬投与前年・※/12/11<br>観察期用治験薬の投与開始。<br>治験薬投与前年※/12/25<br>治療期用治験薬の投与開始。<br>同年※/6/23<br>OCT-001 試験参加同意取得。<br>[redacted]6/24<br>OCT-001 試験の治験薬の投与開始。<br>同年※/8/10<br>[redacted]時前に急に腹痛、嘔吐が出現し、救急外来受診。<br>腹部 CT にて絞扼性イレウスみられ緊急手術。イレウス、小腸壊死に対し小腸部分切除及び絞扼解除術を施行し、消化器外科入院。<br>手術時間 [redacted]（1 時間 21 分）<br>手術時の麻酔として必要であったため、併用禁止薬であるフェンタニル注射液及びアルチバ静注用を投与。<br>麻酔時間 [redacted]（2 時間）<br>経口内服が困難であり状態は安定していないが、治験を中止するほどの状況ではない。しかし、以前から有効性が認められず中止を検討していたことから、これを機に治験中止と判断。<br>術後の悪心・嘔吐に対する治療が必要であったため、制吐剤として併用禁止薬であるプリンペラン注を投与。<br>パーキンソン病に対する治療が必要なため、経口摂取安定するまで併用禁止薬であるドパストン注 100 mg/day 投与。<br>同年※/8/12<br>飲水開始。<br>同年※/8/13<br>経口にて食事開始。<br>同年※/8/14<br>排便が認められる。 |

※新薬承認情報提供時に置き換えた。年は原則として治験薬投与年を起点とする。

被験者識別コード：[redacted]（続き）

| | |
|---|---|
| 処置・経過 | 同年※/8/16<br>パーキンソン病の治療継続のため、治療薬をドパストン注からメネシット配合錠へ変更。<br>治験中止時検査を実施。<br>同年※/8/20<br>疼痛訴えなく経過良好で退院。 |

※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 2.7.6.29-12　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

| 群 | 被験者識別コード | 人種<br>性別<br>年齢 | 身長<br>体重 1) | 治療期用治験薬<br>投与開始日<br>最終投与日<br>（投与日数） | 有害事象名<br>［基本語］ | 発現日<br>（投与後日数） | 消失日<br>（発現後日数） | 因果関係 | 程度 | 重篤／<br>非重篤 | 処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PA 群 | [redacted] | 日本人<br>男性<br>74 歳 | 169 cm<br>68.4 kg | [redacted]<br>(224) | 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | [redacted]<br>(21) | [redacted]<br>(22) | 多分関連なし | 軽度 | 非重篤 | 投与量変更せず | 回復 |
| | | | | | 胃食道逆流性疾患 | [redacted]<br>(59) | [redacted]<br>(47) | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 投与量変更せず | 回復 |
| | | | | | びらん性胃炎 | [redacted]<br>(59) | [redacted]<br>(47) | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 投与量変更せず | 回復 |
| | | | | | 前立腺癌 2) | [redacted]<br>(60) | [redacted]<br>(249) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず | 回復 |
| | | | | | 齲歯 | [redacted]<br>(136) | [redacted]<br>(1) | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 投与量変更せず | 回復 |

| 既往歴<br>［基本語］ | 合併症<br>［基本語］ | 併用薬 3)<br>［一般名］ | 前治療薬<br>［一般名］ | 中止の<br>有無 | 治験責任医師等の<br>コメント | 因果関係判定根拠に関する<br>治験依頼者の見解 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 無 | 高血圧<br>良性前立腺肥大症<br>脊柱管狭窄症<br>血管腫<br>浮動性めまい | Rebamipide<br>Cefcapene pivoxil hydrochloride<br>Omeprazole<br>Aprovasc<br>Silodosin | 無 | 有 | 患者より PSA 値について聴取しており、合併症である前立腺肥大症の時間経過に伴う自然悪化や患者の年齢を考慮して治験薬との因果関係は関連なしと判断する。 | 74 歳の高齢男性において、治験薬投与開始から約 8 ヵ月後に前立腺癌を発症した。被検者の PSA 値は[redacted]年には前年度と比較して上昇傾向であったこと、また前立腺癌は一般的に進行が遅く、治験開始前から存在した可能性が考えられ、治験薬との関連はないと考える。<br>有害事象との因果関係：関連なし |

1) ベースライン（本剤投与前）の値
2) CCT-001 試験において「前立腺特異性抗原増加」として報告されたが、OCT-001 試験において「前立腺癌」と報告され重篤と判定された。
3) 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（5.3.5.2-4）15.3.3.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-7）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

| | |
|---|---|
| 処置・経過 | 同年※/2/24<br>CCT-001 試験同意取得。<br>同年※/2/25<br>観察期用治験薬服用開始。<br>同年※/3/10<br>治療期用治験薬処方。<br>同年※/3/11<br>治療期用治験薬服用開始。<br>同年※/5/9<br>他院 A 泌尿器科にて合併症：前立腺肥大症の検診。結果 PSA 値が以前の値より上昇。<br>同年※/6/23<br>V6 で来院、5/9 発現日として有害事象：PSA increased と判断、クラビット 500 mg 1 日 1 回 1 錠で 5 日間治療。<br>同年※/9/8<br>OCT-001 試験同意取得。<br>[redacted]9/9<br>OCT-001 試験用治験薬服用開始。<br>同年※/10/20<br>患者の申し出あり治験中止、本日をもって OCT-001 試験用治験薬服用中止、AE：PSA increased について追跡。<br>同年※/10/26<br>他院 B に生検のため 1 泊の検査入院。<br>同年※/11/9<br>他院 B の患者担当医より前立腺癌と診断された旨、電話連絡あり。<br>AE：PSA increased は事象名を変更し、SAE：前立腺癌（Prostate cancer）として引き続き追跡。<br>同年※/11/10<br>患者が来院、同年※/11/27 に前立腺癌で手術予定である事を聴取。<br>同年※/11/25<br>Prostate cancer 手術のために他院 B 入院。<br>同年※/11/27<br>手術により前立腺癌全摘出。<br>同年※/12/7<br>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 | 同年※/12/15<br>当クリニック定期来院、術後合併症認められず。<br>翌年※/1/12<br>当クリニック定期来院、1/5 付の他院 B の検査結果持参、PSA：0.014 ng/mL まで低下、本日をもって回復と判断し追跡終了。 |

※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 2.7.6.29-12　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

| 群 | 被験者識別コード | 人種<br>性別<br>年齢 | 身長<br>体重 1) | 治療期用治験薬<br>投与開始日<br>最終投与日<br>（投与日数） | 有害事象名<br>［基本語］ | 発現日<br>（投与後日数） | 消失日<br>（発現後日数） | 因果関係 | 程度 | 重篤／<br>非重篤 | 処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PA 群 | [redacted] | 日本人<br>女性<br>69 歳 | 151 cm<br>43.7 kg | [redacted]<br>[redacted]<br>(365) | 変形性関節症 | [redacted]<br>(284) | 継続中 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず | 軽快 |

| 既往歴<br>［基本語］ | 合併症<br>［基本語］ | 併用薬 2)<br>［一般名］ | 前治療薬<br>［一般名］ | 中止の<br>有無 | 治験責任医師等の<br>コメント | 因果関係判定根拠に関する<br>治験依頼者の見解 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 無 | 高血圧<br>白内障<br>皮膚乳頭腫<br>無嗅覚<br>眼瞼下垂<br>脂質異常症<br>骨粗鬆症<br>変形性関節症 | 下欄に記載 | 無 | 無 | 治験薬との因果関係判断根拠：治験薬服用前より既存しており、手術適応疾患であった。<br>今回、患者希望により手術実施予定とし、時間的経過及び股関節が加齢と共に摩耗を生じやすく受傷したと判断されるため、本剤との因果関係は否定と考える。 | 治験責任医師の見解どおり本治験薬との関連はないと考える。<br>有害事象との因果関係：関連なし |

| 併用薬 2)［一般名］ | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Fluorometholone | Eldecalcitol | Valisone-g | Amlodipine besilate |
| Hyaluronate sodium | Levofloxacin | Tokishakuyakusan | Daiokanzoto |
| Rebamipide | Dexamethasone sodium metasulfobenzoate | Coix lacryma-jobi seed extract | Tocanol |
| El-4 | Diclofenac sodium | Valsartan | Heparinoid |

1) ベースライン（本剤投与前）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（5.3.5.2-4）15.3.3.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-7）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

| | |
|---|---|
| 処置・経過 | 治験薬投与前年※/12/24<br>CCT-001 試験に同意取得。<br>治験薬投与前年※/12/25<br>観察期用治験薬の服用を開始した。<br>同年※/1/15<br>治療期用治験薬の服用を開始した。<br>[redacted]7/21<br>治験経過問題なく、CCT-001 試験終了。同日、当該試験の同意を取得し、翌日より、本剤 1 mg 錠の服薬開始。<br>同年※/11/16<br>同年※ 10 月に長時間座位後より、右股関節痛が増強。靴を履く、ヨガ、スポーツジム等での運動で疼痛が増強したため、他院・整形外科を受診。「右変形性股関節症」の診断となり、THA を勧められ、当院・整形外科を紹介された。<br>X 線にて臼蓋形成不全に伴う末期 OA（X 線上で関節裂隙が消失し、「変形性股関節症」）が認められ、疼痛を改善したいのであれば手術をした方がよいとの整形医師の判断であった。治験終了後の 翌年※ 1 月 30 日に「右人工股関節全置換術」を実施予定。<br>翌年※/1/13<br>治験経過問題なく、当該試験終了。<br>翌年※/1/29<br>「右人工股関節全置換術」のため、当院・整形外科へ入院。<br>翌年※/1/30<br>右人工股関節全置換術施行。<br>翌年※/2/25<br>「軽快」のため当院退院。<br>翌年※/3/21<br>退院後も症状に変わりなく、転帰は「軽快」から変更なし。 |

※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 2.7.6.29-12　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

| 群 | 被験者識別コード | 人種<br>性別<br>年齢 | 身長<br>体重 [1] | 治療期用治験薬<br>投与開始日<br>最終投与日<br>（投与日数） | 有害事象名<br>［基本語］ | 発現日<br>（投与後日数） | 消失日<br>（発現後日数） | 因果関係 | 程度 | 重篤／<br>非重篤 | 処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| AA 群 | [redacted] | 日本人<br>男性<br>65 歳 | 169 cm<br>72.1 kg | [redacted]<br>[redacted]<br>(237) | 感覚鈍麻 | [redacted]<br>(42) | 継続中 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 投与量変更せず | 未回復 |
| | | | | | 胸痛 | [redacted]<br>(209) | [redacted]<br>(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 |
| | | | | | 肝機能異常 | [redacted]<br>(231) | [redacted]<br>(78) | 関連あるかもしれない | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |

| 既往歴<br>［基本語］ | 合併症<br>［基本語］ | 併用薬 [2]<br>［一般名］ | 前治療薬<br>［一般名］ | 中止の<br>有無 | 治験責任医師等の<br>コメント | 因果関係判定根拠に関する<br>治験依頼者の見解 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 無 | 糖尿病<br>高血圧<br>高尿酸血症<br>肝機能異常 | 下欄に記載 | 無 | 有 | 新しく開始した薬剤による肝機能障害の可能性も考えられるが、現時点では治験薬投与期間も考慮すると治験薬との因果関係も確実には否定できないと考える。 | 継続長期投与試験に移行し約 6 週間後に肝機能障害が発現しているが、事象発現の 20 日前にシグマート、バイアスピリンが新規に追加されており、これらの併用薬の影響も考えられる。<br>有害事象との因果関係：関連あるかもしれない |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 併用薬 [2]<br>［一般名］ | Diclofenac sodium | Rosuvastatin Calcium | Glimepiride | Telmisartan |
| | Etodolac | Benzbromarone | Voglibose | Famotidine |
| | Loxoprofen sodium | Acetylsalicylic acid | Ursodeoxycholic acid | Topiroxostat |
| | Influenza vaccine | Glubes | Teneligliptin hydrobromide | Clonazepam |
| | Sitagliptin Phosphate | Nicorandil | | |

1) ベースライン（本剤投与前）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（5.3.5.2-4）15.3.3.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-7）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

| | |
|---|---|
| 処置・経過 | 同年※/4/27<br>CCT-001 試験の同意取得。<br>同年※/5/10<br>観察期用治験薬服薬開始。<br>[redacted]5/24<br>治療期用治験薬服薬開始。<br>同年※/10/10<br>OCT-001 試験移行の同意取得。<br>同年※/11/27<br>OCT-001 試験治験薬服薬開始。<br>同年※/12/18<br>夜、胸の痛み出現。<br>同年※/12/19<br>他院受診　狭心症と言われた。<br>今まで服薬していた処方薬を変更（糖尿病、脂質異常症、高血圧症、高尿酸血症）。<br>シグマート 15 mg（分 3）、バイアスピリン 100 mg（分 1）新たに開始。<br>同年※/12/28<br>他院再診　服薬継続。<br>翌年※/1/9<br>治験薬投与 32 週（VISIT10）来院。<br>翌年※/1/13<br>VISIT10 の臨床検査値異常（肝機能 AST：144、ALT：218、γ-GTP：90、LDH：258）早期来院促す。<br>翌年※/1/16<br>再検査のため来院。院内採血検査において AST：380、ALT：604 を確認、肝機能障害と判断し、治験中止とする。<br>翌年※/1/18<br>他院にて肝機能異常に対する治療開始。<br>翌年※/3/26<br>追跡調査のため来院。院内採血検査において AST：33、ALT：27、γ-GTP：60、LDH：198 を確認、治験参加前の状態まで回復し、追跡調査終了と判断する。 |

※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 2.7.6.29-12　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

| 群 | 被験者識別コード | 人種<br>性別<br>年齢 | 身長<br>体重 1) | 治療期用治験薬<br>投与開始日<br>最終投与日<br>（投与日数） | 有害事象名<br>［基本語］ | 発現日<br>（投与後日数） | 消失日<br>（発現後日数） | 因果関係 | 程度 | 重篤／<br>非重篤 | 処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| AA 群 | [redacted] | 日本人<br>男性<br>76 歳 | 160 cm<br>61.1 kg | [redacted]9/25<br>[redacted]<br>(362) | 湿疹 | [redacted]<br>(36) | [redacted]<br>(327) | 多分関連なし | 軽度 | 非重篤 | 投与量変更せず | 回復 |
| | | | | | 鼠径ヘルニア | [redacted]<br>(336) | [redacted]<br>(48) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず | 回復 |

| 既往歴<br>［基本語］ | 合併症<br>［基本語］ | 併用薬 2)<br>［一般名］ | 前治療薬<br>［一般名］ | 中止の<br>有無 | 治験責任医師等の<br>コメント | 因果関係判定根拠に関する<br>治験依頼者の見解 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 無 | 高血圧<br>良性前立腺肥大症<br>腰部脊柱管狭窄症<br>緑内障 | 下欄に記載 | 無 | 無 | 加齢によるものであり、治験薬との因果関係はないと判断した。 | 当該事象は、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、本治験薬との因果関係はないと考える。<br>有害事象との因果関係：関連なし |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 併用薬 2)<br>［一般名］ | Neurovitan | Cernilton | Telmisartan | Bunazosin hydrochloride |
| | Betamethasone Valerate | Rebamipide | Imidafenacin | Travoprost |
| | Mucopolysaccharide polysulfuric acid ester | Mecobalamin | Naftopidil | Azarga |
| | Loxoprofen sodium | Flurbiprofen | Magnesium oxide | Limaprost alfadex |
| | Trimebutine maleate | | | |

1) ベースライン（本剤投与前）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（5.3.5.2-4）15.3.3.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-7）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

| | |
|---|---|
| 処置・経過 | 同年※/9/3<br>CCT-001 試験に同意取得。<br>翌年※/3/17<br>治験経過問題なく CCT-001 試験終了し、OCT-001 試験に同意取得、翌日から本剤 1 mg 錠の服薬開始。<br>翌年※/8/25<br>被験者より電話連絡あり。他院にて鼠径ヘルニアと診断され、手術日の日程調整希望あり、他院、担当医と相談。<br>翌年※/9/1<br>鼠径ヘルニアの手術について、被験者より電話連絡あり。9/23 入院し、9/26 手術予定。入院期間は 3～4 日ほど。<br>翌年※/9/20<br>治療期 52 週の規定検査実施し、治験終了。<br>翌年※/9/23<br>被験者より電話連絡あり。予定どおり、右鼠径ヘルニア手術目的で本日入院。<br>翌年※/9/29<br>被験者より本日退院の電話連絡あり。転帰を軽快として報告。<br>重篤な有害事象に関する報告に誤記があったため修正。<br>コメント：程度：高度→中等度<br>重篤な有害事象発現時に使用していた薬剤：<br>ロキソプロフェン Na 錠　投与開始日：同年※/12/7→同年※/12/8<br>エフビー、ドパコール：削除<br>翌年※/10/11<br>診察にて、被験者より手術に関して説明あり。手術担当医の判断で被験者の状態を診て、緊急性はないが今後の治療を検討した結果、右鼠径ヘルニアと合わせて左鼠径ヘルニアに関しても同時に手術を施行されたとのこと。左右の鼠径ヘルニアは一連の事象と考えられるため、事象名を鼠径ヘルニアに変更する。また、術後経過良好のため本事象の転帰を回復として報告。 |

※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 2.7.6.29-12　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

| 群 | 被験者識別コード | 人種<br>性別<br>年齢 | 身長<br>体重 1) | 治療期用治験薬<br>投与開始日<br>最終投与日<br>（投与日数） | 有害事象名<br>［基本語］ | 発現日<br>（投与後日数） | 消失日<br>（発現後日数） | 因果関係 | 程度 | 重篤／<br>非重篤 | 処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| AA 群 | [redacted] | 日本人<br>男性<br>65 歳 | 163 cm<br>64.0 kg | [redacted]<br>(246) | 口腔内白斑症 | [redacted]<br>(15) | 継続中 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 投与量変更せず | 軽快 |

| 既往歴<br>［基本語］ | 合併症<br>［基本語］ | 併用薬 2)<br>［一般名］ | 前治療薬<br>［一般名］ | 中止の<br>有無 | 治験責任医師等の<br>コメント | 因果関係判定根拠に関する<br>治験依頼者の見解 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 無 | 無 | Paracetamol | 無 | 無 | 数年前から舌の白いものが発症しており、CCT-001 試験開始後に生検を実施、その結果「舌白板症」と診断される。CCT-001 試験前より発現を確認していたため、治験薬との因果関係は「関連なし」と判断した。 | 舌白板症は喫煙、アルコール、口内での物理的刺激が原因として知られている。また、CCT-001 試験の参加前から舌に白いものがあり、治験参加後に生検を実施した結果、舌白板症と診断された。以上のことから本剤との関連は否定できると考える。<br>有害事象との因果関係：関連なし |

1) ベースライン（本剤投与前）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（5.3.5.2-4）15.3.3.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-7）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

| | |
|---|---|
| 処置・経過 | 同年※/12/9<br>CCT-001 試験同意取得。<br>Visit1 検査、評価実施。<br>舌に白いものあり。臨床的意義ないものと捉え、安全性、適格性に問題ないと判断。<br>同年※/12/10<br>観察期用治験薬内服開始。<br>同年※/12/18<br>舌の白いものの違和感が続いており、他院耳鼻咽喉科受診。生検実施。<br>生検後の処置薬として「コカール（200）」（鎮痛薬）処方、服薬（～12/23 まで）。<br>同年※/12/24<br>Visit2 来院。検査・評価実施。<br>[redacted]12/25<br>治療期用治験薬内服開始。<br>翌年※/1/14<br>Visit3 来院。検査実施。<br>翌年※/1/19<br>他院耳鼻咽喉科担当医より、情報提供書入手。<br>傷病名「右舌白板症」診断にて、舌部分切除実施予定を確認。<br>翌年※/1/28<br>Visit4 来院。検査・評価実施。<br>翌年※/2/24<br>他院　入院。<br>翌年※/2/25<br>舌部分切除にて手術施行。<br>手術後、入院中の使用薬については、以下のとおり。<br>セファゾリン Na 点滴静注用 1 g バック「オーツカ」（翌年※/2/25～2/27）<br>ソルデム 3AG（翌年※/2/25～2/28）<br>フィジオ 140 輸液（翌年※/2/25）<br>ヘパリン Na ロック用 100 単位/mL シリンジ（翌年※/2/26～2/27）<br>ボルタレンサポ 25 mg（翌年※/2/25）<br>デキサルチン口腔用軟膏（翌年※/2/28） |

※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 | 翌年※/3/1<br>他院　退院。<br>翌年※/3/9<br>他院　切除後の経過確認のため受診。異常なく改善傾向。<br>翌年※/3/10<br>Visit5 来院。検査・評価実施。入院中の治験薬服薬状況について、服薬遵守を確認。<br>翌年※/3/31<br>Visit6 来院。検査・評価実施。<br>翌年※/4/20<br>他院　切除部の確認及び経過観察のため受診。<br>異常なく軽快を確認。<br>翌年※/5/12<br>Visit7 来院。検査・評価実施。切除部の回復を確認。<br>翌年※/6/30<br>Visit8 来院予定。<br>翌年※/7/20<br>他院。経過観察受診予定。 |

※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 2.7.6.29-12　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

| 群 | 被験者識別コード | 人種<br>性別<br>年齢 | 身長<br>体重 1) | 治療期用治験薬<br>投与開始日<br>最終投与日<br>（投与日数） | 有害事象名<br>［基本語］ | 発現日<br>（投与後日数） | 消失日<br>（発現後日数） | 因果関係 | 程度 | 重篤／<br>非重篤 | 処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| AA 群 | [redacted] | 日本人<br>女性<br>66 歳 | 158 cm<br>55.7 kg | [redacted]<br>[redacted]<br>(34) | 嘔吐 | [redacted]<br>(24) | [redacted]<br>(1) | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 投与量変更せず | 回復 |
| | | | | | 転倒 | [redacted]<br>(25) | [redacted]<br>(1) | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 投与量変更せず | 回復 |
| | | | | | 大腿骨頚部骨折 | [redacted]<br>(25) | [redacted]<br>(135) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |

| 既往歴<br>［基本語］ | 合併症<br>［基本語］ | 併用薬 2)<br>［一般名］ | 前治療薬<br>［一般名］ | 中止の<br>有無 | 治験責任医師等の<br>コメント | 因果関係判定根拠に関する<br>治験依頼者の見解 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 不整脈<br>狭心症 | 高血圧<br>高脂血症<br>糖尿病<br>腰部脊柱管狭窄症<br>白内障 | Diltiazem hydrochloride<br>Candesartan cilexetil<br>Atenolol<br>Amlodipine besilate<br>Atorvastatin calcium<br>Metformin hydrochloride<br>Vildagliptin<br>Clonazepam<br>Etizolam<br>Loxoprofen sodium | 無 | 有 | 原疾患によって姿勢反射障害あり。<br>元々転倒のリスクあり。<br>本事象は転倒が原因と考えられ、治験薬との因果関係はないと思われる。 | 原疾患に基づく転倒が原因となって発現した事象と考えられる。<br>有害事象との因果関係：関連なし |

1) ベースライン（本剤投与前）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（5.3.5.2-4）15.3.3.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-7）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

| | |
|---|---|
| 処置・経過 | 同年※/4/15<br>CCT-001 試験同意取得。<br>同年※/4/22<br>観察期用治験薬内服開始。MDS-UPDRS スコア　78、改訂 Hoehn & Yahr 重症度分類　3 度。<br>[redacted]5/13<br>治療期用治験薬内服開始。MDS-UPDRS　82。<br>同年※/6/3<br>Visit3 規定来院。治験継続。<br>Masked face 1/4、small voice 0/4、finger tap 1/4、0/4、diadochokinesis 1/4、0/4、foot tap 2/4、0/4。<br>同年※/6/7<br>自宅にて転倒。<br>同年※/6/11<br>疼痛強く、移乗動作不可となり、床上安静で様子を見ていた。<br>同年※/6/16<br>疼痛軽減見られず。救急車にて当院神経内科を受診。<br>右股関節痛、右膝疼痛あり。頭部 CT、X 線実施。<br>X 線結果、大腿骨頸部骨折を疑い、当院整形外科受診。<br>大腿骨頸部骨折と診断。<br>治験中止。他院 A へ手術・リハビリ目的で入院となった。<br>同年※/7/21<br>リハビリ目的で他院 B へ転院。<br>同年※/10/5<br>他院 B を退院。<br>同年※/10/19<br>当院神経内科を受診。転帰を確認。疼痛なく、活動範囲も治験開始前の状態まで改善したことを確認した。 |

※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 2.7.6.29-12　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

| 群 | 被験者識別コード | 人種<br>性別<br>年齢 | 身長<br>体重 1) | 治療期用治験薬<br>投与開始日<br>最終投与日<br>（投与日数） | 有害事象名<br>［基本語］ | 発現日<br>（投与後日数） | 消失日<br>（発現後日数） | 因果関係 | 程度 | 重篤／<br>非重篤 | 処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| AA 群 | [redacted] | 日本人<br>女性<br>76 歳 | 145 cm<br>49.2 kg | [redacted]<br>[redacted]<br>(175) | 挫傷 | [redacted]<br>(129) | [redacted]<br>(12) | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 投与量変更せず | 回復 |
| | | | | | 転倒 | [redacted]<br>(149) | [redacted]<br>(1) | 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]<br>(149) | 継続中 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず | 軽快 |

| 既往歴<br>［基本語］ | 合併症<br>［基本語］ | 併用薬 2)<br>［一般名］ | 前治療薬<br>［一般名］ | 中止の<br>有無 | 治験責任医師等の<br>コメント | 因果関係判定根拠に関する<br>治験依頼者の見解 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 無 | 高血圧<br>不眠症<br>爪の皮膚糸状菌症<br>背部痛<br>乾皮症<br>変形性関節症<br>感覚鈍麻<br>萎縮性外陰腟炎<br>慢性胃炎 | Zolpidem tartrate<br>Cilnidipine<br>Famotidine<br>Ketoprofen<br>Azosemide<br>Efinaconazole<br>Salicylic acid<br>Olmesartan Medoxomil<br>Levofloxacin<br>Estriol | 無 | 無 | 圧迫骨折の原因である転倒はパーキンソン病に付随する症状であり、治験薬使用によるものではない。また、年齢による骨密度の低下も、骨折発生の原因の一つであると考えられる。よって、治験薬との因果関係はないと判断した。 | 当該事象は、日常生活において転倒し、その結果発現した偶発的なものであるため、治験責任医師の評価に準じ、本治験薬との因果関係はないと考える。その他の要因として、患者の年齢及び原疾患が挙げられる。<br>有害事象との因果関係：関連なし |

1) ベースライン（本剤投与前）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（5.3.5.2-4）15.3.3.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-7）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

| | |
|---|---|
| 処置・経過 | 同年※/2/25<br>CCT-001 試験同意取得。<br>同年※/2/26<br>治験薬（本剤プラセボ錠）投与開始し、有害事象の発現なく経過。<br>[redacted]3/11<br>治験薬（本剤 DB 錠）投与開始。<br>同年※/7/28<br>治療期 20 週　規定来院実施。<br>同年※/8/6<br>自宅台所にて洗濯物を干す際に後ろを振り返ったところバランスを崩して転倒。<br>同日、救急車で他院を受診。異常なしと診断され帰宅。<br>同年※/8/7<br>自宅療養し、経過観察。<br>同年※/8/8<br>症状の改善は見られず、腰痛が持続し歩行困難となったため、当院整形外科を受診。<br>腰部疼痛あり、腰部圧迫骨折疑いにて X 線検査、MRI 検査実施。<br>検査の結果腰椎圧迫骨折と判断され、療養のため同日入院。<br>担当である治験責任医師の判断により、治験継続となる。<br>同年※/8/9～<br>入院後は安静にして主に疼痛コントロールを行い経過観察。<br>同年※/8/22<br>コルセット装着し、リハビリ開始。<br>同年※/9/1<br>治療期 26 週（CCT-001 試験最終評価）　規定来院実施。<br>現在入院中であること、歩行が困難であることなどから、今後の長期的な有効性・安全性評価は困難であり、継続試験へ移行せず治験終了とした。<br>同年※/9/5<br>リハビリ継続中。<br>機器による補助があれば歩行が可能となっていることから、転帰を軽快と判断した。<br>同年※/9/13<br>腰椎圧迫骨折は完全に回復しないこと、今後もリハビリを継続することから、治験としての転帰確認は軽快として調査を終了し、今後は通常診療で経過を観察することとする。 |

※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 2.7.6.29-12　重篤な有害事象を発現した症例一覧（続き）

| 群 | 被験者識別コード | 人種<br>性別<br>年齢 | 身長<br>体重 1) | 治療期用治験薬<br>投与開始日<br>最終投与日<br>（投与日数） | 有害事象名<br>［基本語］ | 発現日<br>（投与後日数） | 消失日<br>（発現後日数） | 因果関係 | 程度 | 重篤／<br>非重篤 | 処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| AA 群 | [redacted] | 日本人<br>男性<br>71 歳 | 162 cm<br>62.0 kg | [redacted]<br>(357) | 浮動性めまい | [redacted]<br>(102) | [redacted]<br>(11) | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 投与量変更せず | 回復 |
| | | | | | 頭蓋内動脈瘤 | [redacted]<br>(112) | [redacted]<br>(50) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず | 回復 |
| | | | | | 関節痛 | [redacted]<br>(134) | [redacted]<br>(7) | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 投与量変更せず | 回復 |
| | | | | | 尿道痛 | [redacted]<br>(145) | [redacted]<br>(1) | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 投与量変更せず | 回復 |
| | | | | | 処置による高血圧 | [redacted]<br>(145) | [redacted]<br>(2) | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 投与量変更せず | 回復 |
| | | | | | 処置後合併症 | [redacted]<br>(145) | [redacted]<br>(2) | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 投与量変更せず | 回復 |
| | | | | | 頚部痛 | [redacted]<br>(146) | [redacted]<br>(1) | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 投与量変更せず | 回復 |
| | | | | | 術後発熱 | [redacted]<br>(146) | [redacted]<br>(3) | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 投与量変更せず | 回復 |
| | | | | | 処置後浮腫 | [redacted]<br>(147) | [redacted]<br>(7) | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 投与量変更せず | 回復 |
| | | | | | 処置による頭痛 | [redacted]<br>(148) | [redacted]<br>(9) | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 投与量変更せず | 回復 |
| | | | | | 良性前立腺肥大症 | [redacted]<br>(190) | 継続中 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 投与量変更せず | 未回復 |

1) ベースライン（本剤投与前）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（5.3.5.2-4）15.3.3.1 及び症例一覧表（5.3.7.1-7）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 | 褥瘡性潰瘍 | 無 | 無 | 無 | 一般的な脳動脈瘤の好発部位であり、薬剤性ではなく本事象の発現に治験薬との関連性はないと考える。<br>事象自体がすぐに生命を脅かすものとは考えないが、経過によっては致死的要因にもなり得るため、外科的処置を必要と判断。これによる入院の必要性があり、当該報告に至る。<br>その他、特記した合併症及び併用薬もないため、これらとの因果関係はなく、治験手順に特別な行為もないため、治験手順との関連も否定できる。 | 72歳男性患者が、パーキンソン病に対してCCT-001試験の治験薬にて治療開始約5ヵ月後に脳動脈瘤が発現した症例。脳動脈瘤の発生部位が一般的な好発部位であるため、薬剤性ではないと考え、治験責任医師と同様に本治験薬との因果関係はないと考える。<br>有害事象との因果関係：関連なし |

1) ベースライン（本剤投与前）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（5.3.5.2-4）15.3.3.1及び症例一覧表（5.3.7.1-7）から引用

被験者識別コード：[redacted]（続き）

| | |
|---|---|
| 処置・経過 | [redacted]12/25<br>CCT-001 試験の治験薬（本剤プラセボ錠）投与開始し、有害事象の発現なく経過。<br>翌年※/3/31<br>治験薬（本剤 DB 錠）投与 14 週目の来院時に変化はなく治験薬を継続。<br>翌年※/4/11<br>被験者より、1 週間前からふらつきが強いとの訴える連絡を受け、規定外にて診察。<br>自宅血圧が高めであったと聴取。<br>翌年※/4/14<br>ふらつきの原因精査を行うため、翌年※/4/12 に頭部 MRI を実施。<br>頭部 MRA より左眼動脈起始部に約 5 mm の動脈瘤を指摘された。<br>ふらつきの責任病巣は MRI では不明で症状は消失しているため、経過観察としたが、動脈瘤については脳神経外科へ紹介とした。<br>翌年※/4/27<br>翌年※/4/22 脳 CTA にて、左眼動脈起始部のすぐ遠位側に 3.6×2.5 mm の嚢状動脈瘤にて手術適応の判断となる。翌年※/5/11 アンギオ、翌年※/5/17 に手術方針。<br>翌年※/5/10<br>手術目的にて入院。<br>翌年※/5/17<br>脳動脈瘤に対してクリッピング術の施行。<br>5/17～5/18 の治験薬（本剤 DB 錠）は休薬。術中疼痛管理のため、併用禁止薬であるフェンタニル、アルチバの使用を余儀なくされたが、一時的使用であるため、治験薬継続には問題ないと判断し、5/19 治験薬（本剤 DB 錠）を再開した。<br>翌年※/6/2<br>術後、全身状態など経過は問題なく退院をもって回復とした。 |

※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。

### iii）他の重要な有害事象

重要な有害事象について治験実施計画書で規定しなかったため、治験薬投与中止に至った有害事象を他の重要な有害事象とした。治験薬投与中止に至った有害事象を発現した症例一覧を表 2.7.6.29-13 に示した。

治験薬投与中止に至った有害事象の発現頻度は、PA 群及び AA 群でそれぞれ 1.1%（1/95 例）及び 5.1%（6/117 例）であった。PA 群でみられた治験薬投与中止に至った有害事象は、胸痛 1.1%（1/95 例）であった。転帰は回復であった。AA 群でみられた治験薬投与中止に至った有害事象は、肝機能検査異常、大腿骨頚部骨折、腱断裂、肝機能検査値上昇、パーキンソン病及び薬疹が各 0.9%（1/117 例）であった。転帰はいずれも軽快又は回復であった。

## 表 2.7.6.29-13　治験薬投与中止に至った有害事象を発現した症例一覧

| 群 | 被験者識別コード | 人種<br>性別<br>年齢 | 治療期用治験薬<br>投与開始日<br>最終投与日<br>（投与日数） | 有害事象名<br>［基本語］ | 発現日<br>（投与後日数） | 消失日<br>（発現後日数） | 因果関係 | 程度 | 重篤／<br>非重篤 | 処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PA 群 | [redacted] | 日本人<br>男性<br>70 歳 | [redacted]<br>(246) | 胸痛 | [redacted]<br>(242) | [redacted]<br>(1) | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | 回復 |
| AA 群 | [redacted] | 日本人<br>男性<br>65 歳 | [redacted]<br>(237) | 肝機能異常 | [redacted]<br>(231) | [redacted]<br>(78) | 関連あるかもしれない | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | [redacted] | 日本人<br>女性<br>74 歳 | [redacted]<br>(71) | パーキンソン病 | [redacted]<br>(54) | [redacted]<br>(25) | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | [redacted] | 日本人<br>女性<br>56 歳 | [redacted]<br>(91) | 腱断裂 | [redacted]<br>(82) | 継続中 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | 軽快 |
| | [redacted] | 日本人<br>女性<br>66 歳 | [redacted]<br>(34) | 大腿骨頚部骨折 | [redacted]<br>(25) | [redacted]<br>(135) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | [redacted] | 日本人<br>女性<br>65 歳 | [redacted]<br>(225) | 薬疹 | [redacted]<br>(211) | [redacted]<br>(22) | 多分関連あり | 軽度 | 非重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | [redacted] | 日本人<br>男性<br>74 歳 | [redacted]<br>(243) | 肝機能検査値上昇 | [redacted]<br>(243) | [redacted]<br>(50) | 多分関連なし | 軽度 | 非重篤 | 投与中止 | 回復 |

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（5.3.5.2-4）15.3.3.2 及び症例一覧表（5.3.7.1-7）から引用

### ⑤ 臨床検査

血液生化学検査について、PA 群及び AA 群におけるいずれの項目も、投与前後差の平均値は小さく、異常変動を示した割合も低く、特に問題となる変化はみられなかった。

器官別大分類が「臨床検査」のうち血液生化学検査に関連した有害事象は、PA 群で血中トリグリセリド増加 1.1%（1/95 例）、AA 群で血中クレアチンホスホキナーゼ増加、C-反応性蛋白増加、グリコヘモグロビン増加、肝機能検査異常及び肝機能検査値上昇が各 0.9%（1/117 例）であった。程度はいずれも軽度であった。治験薬投与中止に至った有害事象は肝機能検査値上昇が 1 例であった。重篤な有害事象はみられなかった。

血液学的検査について、PA 群及び AA 群におけるいずれの項目も、投与前後差の平均値は小さく、異常変動を示した割合も低く、特に問題となる変化はみられなかった。

器官別大分類が「臨床検査」のうち血液学的検査に関連した有害事象は、PA 群で白血球数増加 1.1%（1/95 例）であった。程度は軽度であった。重篤な有害事象又は治験薬投与中止に至った有害事象はみられなかった。

尿検査について、PA 群及び AA 群におけるいずれの項目も、異常変動を示した割合は低く、特に問題となる変化はみられなかった。

器官別大分類が「臨床検査」のうち尿検査に関連した有害事象は、PA 群で尿中血陽性 1.1%（1/95 例）であった。程度は軽度であった。重篤な有害事象又は治験薬投与中止に至った有害事象はみられなかった。

### ⑥ バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目

#### i）バイタルサイン

器官別大分類が「臨床検査」又は「血管障害」のうちバイタルサインに関連した有害事象は、PA 群で高血圧 1.1%（1/95 例）、AA 群で血圧上昇及び起立性低血圧が各 0.9%（1/117 例）であった。程度はいずれも軽度であった。

重篤な有害事象又は治験薬投与中止に至った有害事象はみられなかった。

バイタルサインについて、PA 群及び AA 群におけるいずれの項目も、投与前後差の平均値は小さく、異常変動を示した割合も低く、特に問題となる変化はみられなかった。

バイタルサインでは、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。

治療期全体を通しての MAV の頻度集計を表 2.7.6.29-14 に示した。

体温について、37.7°C 超の被験者の割合及び 35.6°C 未満の被験者の割合はそれぞれ PA 群で 0.0%（0/95 例）及び 13.7%（13/95 例）並びに AA 群で 0.9%（1/116 例）及び 25.9%（30/116 例）であった。

収縮期血圧について、180 mmHg 超の被験者の割合及び 90 mmHg 未満の被験者の割合はそれぞれ PA 群で 0.0%（0/95 例）及び 3.2%（3/95 例）並びに AA 群で 0.0%（0/116 例）及び 2.6%（3/116 例）であった。

拡張期血圧について、100 mmHg 超の被験者の割合及び 50 mmHg 未満の被験者の割合はそれぞれ PA 群で 6.3%（6/95 例）及び 4.2%（4/95 例）並びに AA 群で 11.2%（13/116 例）及び 0.0%（0/116 例）であった。

脈拍数について、120 bpm 超の被験者の割合及び 45 bpm 未満の被験者の割合は PA 群でいずれも 0.0%（0/95 例）並びに AA 群で 0.0%（0/116 例）及び 0.9%（1/116 例）であった。

収縮期血圧の MAV に該当した被験者において、器官別大分類が「臨床検査」又は「血管障害」のうちバイタルサインに関連した有害事象はみられなかった。

拡張期血圧の MAV に該当した被験者において、器官別大分類が「臨床検査」又は「血管障害」のうちバイタルサインに関連した有害事象は、PA 群で高血圧 1 例であった。

**表 2.7.6.29-14　治療期全体における MAV の頻度集計**

| | PA 群<br>n=95 | AA 群<br>n=117 |
|---|---|---|
| 体温 | | |
| 37.7°C 超の被験者の割合 | 0/95 (0.0) | 1/116 (0.9) |
| 35.6°C 未満の被験者の割合 | 13/95 (13.7) | 30/116 (25.9) |
| 収縮期血圧 | | |
| 180 mmHg 超の被験者の割合 | 0/95 (0.0) | 0/116 (0.0) |
| 90 mmHg 未満の被験者の割合 | 3/95 (3.2) | 3/116 (2.6) |
| 拡張期血圧 | | |
| 100 mmHg 超の被験者の割合 | 6/95 (6.3) | 13/116 (11.2) |
| 50 mmHg 未満の被験者の割合 | 4/95 (4.2) | 0/116 (0.0) |
| 脈拍数 | | |
| 120 bpm 超の被験者の割合 | 0/95 (0.0) | 0/116 (0.0) |
| 45 bpm 未満の被験者の割合 | 0/95 (0.0) | 1/116 (0.9) |

解析対象：安全性データの解析対象集団
例数 (%)
総括報告書（5.3.5.2-4）15.3 項 Table 3.2.2.1.3 から引用

### ii）心電図

ベースラインの心電図が「正常範囲内」又は「異常だが臨床的に問題なし」であり、本剤投与後に「異常かつ臨床的に問題あり」となった被験者は PA 群で 1 例及び AA 群で 2 例であった。有害事象として PA 群及び AA 群で心電図 QT 延長が各 1 例報告された。程度はそれぞれ軽度及び中等度であった。重篤な有害事象又は治験薬投与中止に至った有害事象はみられなかった。

その他、器官別大分類が「臨床検査」のうち心電図に関連した有害事象はみられなかった。

PA 群及び AA 群において、いずれの項目も、投与前後差の平均値は小さく、特に問題となる変化はみられなかった。

### iii）体重

PA 群及び AA 群において、いずれの項目も、投与前後差の平均値は小さく、特に問題となる変化はみられなかった。

器官別大分類が「臨床検査」のうち体重に関連した有害事象は、PA 群で体重減少 1.1%（1/95 例）であった。程度は軽度であった。重篤な有害事象又は治験薬投与中止に至った有害事象はみられなかった。

その他、器官別大分類が「臨床検査」のうち体重に関連した有害事象はみられなかった。

（3）結論

本治験は、先行試験の26週間の治療期を完了した早期パーキンソン病患者に、本剤1 mgを引き続き26週間投与したときの安全性及び有効性を検討する、第3相、非盲検、継続長期投与試験とした。

日本人の早期パーキンソン病患者を対象に本剤1 mgを先行試験から引き続き26週間（計52週間）投与したときの安全性に大きな問題はみられなかった。また、本剤1mgを26週間投与したときの安全性にも大きな問題はみられなかった。

有効性について、パーキンソン病の日常生活で経験する運動症状の側面及び運動症状の指標としてMDS-UPDRS Part II+Part III合計スコアを検討したところ、治療期6週から治療期52週までのすべての評価時点で低下がみられた。

## 2.7.6.30 第3相継続長期投与試験／海外（TVP-1012/233試験）

：添付資料番号 5.3.5.2-5（参考）

### （1）試験方法

試験方法の概要を表2.7.6.30-1に示した。

表 2.7.6.30-1　試験方法の概要

| 項　　目 | 内　　容 |
|---|---|
| 治験の目的 | 主目的：<br>パーキンソン病患者にTVP-1012（以下、本剤）を長期投与したときの安全性、忍容性及び有効性を検討する。<br>副目的：<br>TVP-1012/232試験を完了した被験者を対象に、本剤継続投与の有用性を検討する。 |
| 治験デザイン | 多施設共同、非盲検 |
| 治験の種類 | 第3相 |
| 対象 | 1. 対象<br>パーキンソン病患者<br><br>2. 選択基準<br>以下のすべての条件を満たす者を対象とした。<br>· TVP-1012/232試験に参加し、Week52を完了した者<br>· 治験責任医師により本剤の追加投与が妥当と判断された者<br>· 治験参加前に、治験審査委員会により承認された同意書に署名した者<br><br>3. 除外基準<br>以下の条件のいずれかに抵触する者は対象から除外した。<br>· TVP-1012/232試験で、程度が高度で本剤との因果関係が「多分関連あり」と判定された有害事象を発現した者<br>· TVP-1012/232試験にて、Week52前に治験を中止した者 |
| 計画被験者数及び設定根拠 | 最大400例としたが、TVP-1012/232試験を完了した被験者のうち306例が本治験に組み入れられた。 |
| 投与方法・投与量及び投与期間 | 本剤2 mgを1日1回、朝食30分以上前に8オンスの水とともに経口投与した。治験責任医師により忍容性に問題があると判断された場合、本剤1 mgへ減量可とした。本剤の減量は治験期間中に1回のみとし、減量後は本剤1 mgにて投与を継続した。ただし、治験実施中に治験実施計画書を改訂し、全例に本剤1 mgを投与することとした。 |

表 2.7.6.30-1　試験方法の概要（続き）

| 項　目 | 内　容 |
|---|---|

観察・検査・評価項目及び時期

| | Screening/ Baseline | Visit 2/ Week 4 | Visit 3/ Week 16 | Visit4/ Week 28 | Visit 5/ Week 40 | Visit 6/ Week 52 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 有効性[1] | | | | | | |
| UPDRS[2] | X | X | X | X | X | X |
| 改訂 Hoehn & Yahr 重症度分類 | X | X | X | X | X | X |
| Schwab and England ADL | X | X | X | X | X | X |
| レボドパ追加投与の必要性 | X | X | X | X | X | X |
| 安全性 | | | | | | |
| 有害事象 | X | X | X | X | X | X |
| 臨床検査 | X | X | X | X | X | X |
| バイタルサイン | X | X | X | X | X | X |
| 心電図 | X | | | X | | X |
| 身体所見 | X | | | | | |
| 皮膚検査 | | | X | X | X | X |

| | Visit Every 3 months | Visit Every 6 months | Termination Visit |
|---|---|---|---|
| 有効性[1] | | | |
| UPDRS[2] | X | X | X |
| 改訂 Hoehn & Yahr 重症度分類 | X | X | X |
| Schwab and England ADL | X | X | X |
| レボドパ追加投与の必要性 | X | X | X |
| 安全性 | | | |
| 有害事象 | X | X | X |
| 臨床検査 | X | X | X |
| バイタルサイン | X | X | X |
| 心電図 | | X | X |
| 身体所見 | | | X |
| 皮膚検査 | X | X | X |

1. 有効性は、本治験実施中のため Abbreviated Clinical Report に示さなかった。安全性は、Abbreviated Clinical Report に示した。
2. 治験実施計画書（改訂版 4）に改訂されるまで、UPDRS PartIV（治療の合併症）を必須としなかった。

表 2.7.6.30-1　試験方法の概要（続き）

| 項　目 | 内　容 |
|---|---|
| 評価項目及びその評価基準 | 1. 有効性<br>UPDRS Part I（精神機能、行動及び気分）、Part II（日常生活動作）及び Part III（運動能力検査）〔UPDRS Part IV（治療の合併症）のみは、治験実施計画書（改訂版 4）以降に評価した〕、改訂 Hoehn and Yahr 重症度分類、Scwab and England ADL スケール、レボドパ追加投与の必要性<br><br>2. 安全性<br>有害事象、バイタルサイン（家庭血圧モニタリングを含む）、臨床検査、心電図、身体所見、家庭血圧、皮膚検査 |
| 解析方法 | 1. 安全性<br>本治験では、有害事象を 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。<br>多分関連あり（Probably）<br>時間的な相関関係があり、治験薬との因果関係が明白な場合。<br>関連あるかもしれない（Possibly）<br>時間的な相関関係があり、治験薬との因果関係が明白ではない場合。<br>多分関連なし（Unlikely）<br>時間的な相関関係があるが、治験薬との因果関係が関連ないと考えられる場合。<br>関連なし（Unrelated）<br>現病歴、合併症、併用薬、併用処置等他の要因によると考えられる場合。 |
| 代表施設名及び施設数 | [redacted]（治験責任医師：[redacted] 他<br>計 32 施設（米国：28 施設、カナダ：4 施設） |
| 治験期間 | [redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]年[redacted]月[redacted]日 |

## （2）試験成績

本モジュールの試験成績は、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233 に基づき、被験者の構成及びデータの取扱い、並びに安全性の解析のうち有害事象について以下に示す。

### 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

被験者の内訳を図 2.7.6.30-1 に示した。

306 例が本治験に組み入れられた。治験完了例は 145 例（47.4%）であった。治験中止例のうち、有害事象による中止例は 52 例であった。

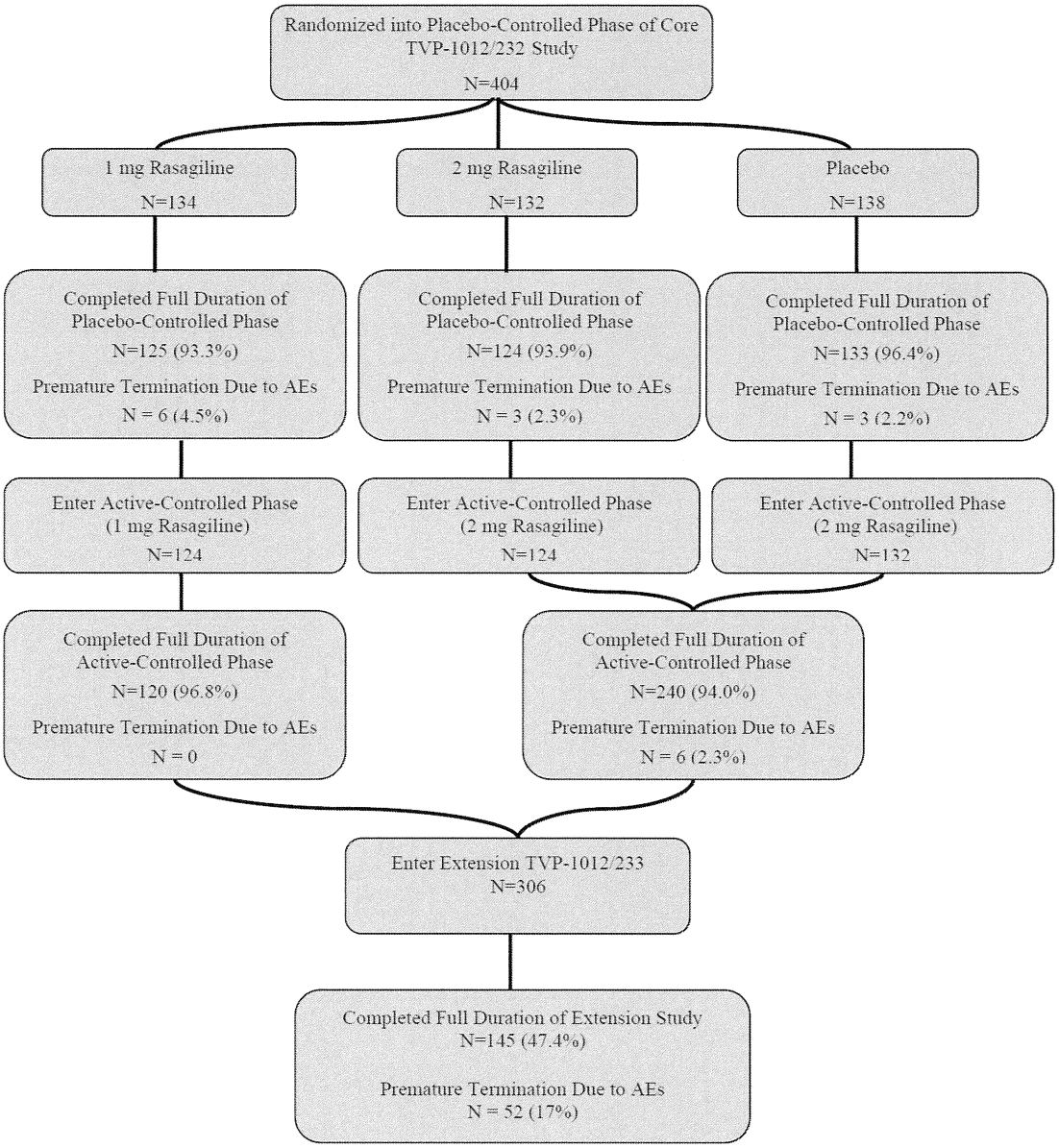



図 2.7.6.30-1　被験者の内訳

### ② 解析したデータセット

安全性の解析は、本治験に組み入れられた 306 例を対象とした。

## 2）有効性の解析

本治験では有効性のデータを収集したものの、有効性の解析は実施しなかった。

## 3）安全性の評価

### ① 治験薬の曝露状況

本剤の総曝露量（人・年）は 1441.6 人・年であった。

② 有害事象の概要

有害事象の発現頻度は、96.1%（294/306 例）5993 件であった。

死亡例の発現頻度は 14 例であった。

重篤な有害事象の発現頻度は、43.5%（133/306 例）416 件であった。

治験薬投与中止に至った有害事象の発現頻度は、16.7%（51/306 例）であった。

③ 有害事象

有害事象の発現頻度を表 2.7.6.30-2 に示した。

発現頻度が 2%以上の有害事象は、悪心 26.5%（81/306 例）、背部痛 26.1%（80/306 例）、転倒 25.8%（79/306 例）、便秘 24.5%（75/306 例）、関節痛 23.5%（72/306 例）、末梢性浮腫 23.2%（71/306 例）、浮動性めまい 21.6%（66/306 例）、うつ病 19.9%（61/306 例）、傾眠 19.3%（59/306 例）、不眠症 19.0%（58/306 例）、四肢痛 18.0%（55/306 例）、鼻咽頭炎 16.3%（50/306 例）、尿路感染及び基底細胞癌が各 15.7%（48/306 例）、上気道感染 15.0%（46/306 例）、頭痛 14.7%（45/306 例）、不安 14.4%（44/306 例）、疲労 13.7%（42/306 例）、起立性低血圧 13.1%（40/306 例）、筋痙縮 12.4%（38/306 例）、下痢及び咳嗽が各 11.4%（35/306 例）、脂漏性角化症 11.1%（34/306 例）、高血圧 10.5%（32/306 例）、筋骨格痛、メラノサイト性母斑、感覚鈍麻及び発疹が各 10.1%（31/306 例）、副鼻腔炎及び幻覚が各 9.2%（28/306 例）、胃食道逆流性疾患、インフルエンザ及び日光性角化症が各 8.8%（27/306 例）、挫傷 8.2%（25/306 例）、嘔吐及び皮膚裂傷が各 7.8%（24/306 例）、呼吸困難 7.5%（23/306 例）、関節炎及び勃起不全が各 7.2%（22/306 例）、関節腫脹、記憶障害及び振戦が各 6.9%（21/306 例）、白内障、気管支炎、体重減少、失神及び錯乱状態が各 6.5%（20/306 例）、消化不良及び γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加が各 6.2%（19/306 例）、睡眠障害 5.9%（18/306 例）、血中ブドウ糖増加、皮膚有棘細胞癌、平衡障害及び血尿が各 5.6%（17/306 例）、口内乾燥、処置による疼痛、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加及び頻尿が各 5.2%（16/306 例）、腹痛、胸痛、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加、尿中血陽性及び扁平上皮癌が各 4.9%（15/306 例）、擦過傷、脱水、錯感覚及び皮膚病変が各 4.6%（14/306 例）、無力症、胸部不快感、肺炎、骨関節炎及び尿意切迫が各 4.2%（13/306 例）、心房細動、動悸、回転性めまい、足変形、骨粗鬆症、ジスキネジー、鼻出血、咽喉頭疼痛、多汗症及び低血圧が各 3.9%（12/306 例）、狭心症、歯感染、関節損傷、血中アルカリホスファターゼ増加、血圧上昇、滑液包炎及び異常な夢が各 3.6%（11/306 例）、冠動脈疾患、蜂巣炎、限局性感染、足部白癬、筋挫傷、血中尿素増加、筋力低下、頚部痛、坐骨神経痛及び過角化が各 3.3%（10/306 例）、右脚ブロック、耳鳴、複視、腹部膨満、憩室、齲歯、鼓腸、帯状疱疹、好中球数増加、体重増加、白血球数増加、前立腺腫大及び丘疹が各 2.9%（9/306 例）、貧血、結腸ポリープ、痔核、耳感染、関節捻挫、四肢損傷、ヘモグロビン減少、食欲減退、肩回旋筋腱板症候群、黒子、前立腺癌、体位性めまい、腎結石症、尿失禁、紅斑、脂漏性皮膚炎、白内障手術及び深部静脈血栓症が各 2.6%（8/306 例）、心室性期外収縮、腹部不快感、嚥下障害、発熱、胆石症、爪真菌症、背部損傷、足骨折、股関節部骨折、肋骨骨折、血中クレアチニン増加、尿中赤血球陽性、高コレステロール血症、低カリウム血症、筋骨格系胸痛、筋骨格硬直、腱炎、異形成母斑症候群、悪性黒色腫、健忘、脳血管発作、ジストニー、下肢静止不能症候群、鼻閉、皮膚炎、接触性皮膚炎及び歯内療法が各 2.3%（7/306 例）、並びに第一度房室ブロック、

心筋梗塞、洞性徐脈、緑内障、霧視、上腹部痛、倦怠感、疼痛、膀胱炎、喉頭炎、下気道感染、節足動物咬傷、血中乳酸脱水素酵素増加、心電図 ST-T 変化、心電図異常 T 波、前立腺特異性抗原増加、椎間板突出、筋痛、脊柱管狭窄症、認知障害、認知症、夜間頻尿、尿閉及び発声障害が各 2.0%（6/306 例）であった。

**表 2.7.6.30-2　有害事象の発現頻度**

| | 本剤 1 又は 2 mg (N=306) | | |
|---|---|---|---|
| 器官別大分類<br>基本語 | 件数 | 例数 | % |
| 全有害事象 | 5993 | 294 | 96.1 |
| 血液およびリンパ系障害 | 21 | 19 | 6.2 |
| 貧血 | 8 | 8 | 2.6 |
| 出血性貧血 | 1 | 1 | 0.3 |
| 特発性血小板減少性紫斑病 | 1 | 1 | 0.3 |
| 鉄欠乏性貧血 | 1 | 1 | 0.3 |
| リンパ節炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| リンパ節症 | 2 | 2 | 0.7 |
| 好中球減少症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 赤血球増加症 | 3 | 3 | 1.0 |
| 血小板血症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 血小板減少症 | 2 | 2 | 0.7 |
| 心臓障害 | 175 | 81 | 26.5 |
| 狭心症 | 23 | 11 | 3.6 |
| 不安定狭心症 | 4 | 2 | 0.7 |
| 心房細動 | 20 | 12 | 3.9 |
| 心房粗動 | 3 | 3 | 1.0 |
| 第一度房室ブロック | 6 | 6 | 2.0 |
| 徐脈 | 5 | 5 | 1.6 |
| 左脚ブロック | 3 | 3 | 1.0 |
| 右脚ブロック | 10 | 9 | 2.9 |
| 心停止 | 1 | 1 | 0.3 |
| 心障害 | 5 | 4 | 1.3 |
| うっ血性心不全 | 11 | 4 | 1.3 |
| 冠動脈疾患 | 15 | 10 | 3.3 |
| 冠動脈閉塞 | 2 | 2 | 0.7 |
| 高血圧性心筋障害 | 1 | 1 | 0.3 |
| 虚血性心筋症 | 2 | 1 | 0.3 |
| 左室肥大 | 4 | 2 | 0.7 |
| 僧帽弁逸脱 | 2 | 2 | 0.7 |
| 心筋梗塞 | 7 | 6 | 2.0 |
| 心筋虚血 | 1 | 1 | 0.3 |
| 結節性調律 | 1 | 1 | 0.3 |
| 動悸 | 17 | 12 | 3.9 |
| 右房肥大 | 1 | 1 | 0.3 |

有害事象名：MedDRA/J ver. [redacted]. Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5） Post-Text Table 6 から引用

表 2.7.6.30-2　有害事象の発現頻度（続き）

| | 本剤 1 又は 2 mg (N=306) | | |
|---|---|---|---|
| 器官別大分類<br>基本語 | 件数 | 例数 | % |
| 心臓障害（続き） | | | |
| 無症候性心筋梗塞 | 1 | 1 | 0.3 |
| 洞性不整脈 | 2 | 2 | 0.7 |
| 洞性徐脈 | 7 | 6 | 2.0 |
| 洞性頻脈 | 2 | 2 | 0.7 |
| 上室性期外収縮 | 2 | 2 | 0.7 |
| 上室性頻脈 | 1 | 1 | 0.3 |
| 頻脈 | 5 | 5 | 1.6 |
| 心室性不整脈 | 1 | 1 | 0.3 |
| 心室性期外収縮 | 7 | 7 | 2.3 |
| 心室細動 | 2 | 2 | 0.7 |
| 心室性頻脈 | 1 | 1 | 0.3 |
| 先天性、家族性および遺伝性障害 | 3 | 2 | 0.7 |
| 脊椎すべり症 | 3 | 2 | 0.7 |
| 耳および迷路障害 | 41 | 30 | 9.8 |
| 耳垢栓塞 | 1 | 1 | 0.3 |
| 難聴 | 1 | 1 | 0.3 |
| 片耳難聴 | 1 | 1 | 0.3 |
| 聴覚不全 | 1 | 1 | 0.3 |
| 耳痛 | 2 | 2 | 0.7 |
| 聴力低下 | 2 | 2 | 0.7 |
| メニエール病 | 1 | 1 | 0.3 |
| 中耳滲出液 | 1 | 1 | 0.3 |
| 耳鳴 | 13 | 9 | 2.9 |
| 回転性めまい | 16 | 12 | 3.9 |
| 頭位性回転性めまい | 2 | 2 | 0.7 |
| 内分泌障害 | 4 | 4 | 1.3 |
| 副腎障害 | 1 | 1 | 0.3 |
| 甲状腺機能低下症 | 3 | 3 | 1.0 |
| 眼障害 | 134 | 72 | 23.5 |
| 眼瞼炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 眼瞼痙攣 | 3 | 3 | 1.0 |
| 片側失明 | 1 | 1 | 0.3 |
| 白内障 | 31 | 20 | 6.5 |
| 霰粒腫 | 1 | 1 | 0.3 |
| 結膜出血 | 2 | 1 | 0.3 |
| 結膜炎 | 3 | 3 | 1.0 |
| アレルギー性結膜炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 後天性涙道狭窄 | 1 | 1 | 0.3 |
| 複視 | 11 | 9 | 2.9 |
| 眼乾燥 | 4 | 3 | 1.0 |
| 瞬目過多 | 4 | 2 | 0.7 |
| 眼出血 | 1 | 1 | 0.3 |
| 眼刺激 | 5 | 4 | 1.3 |
| 眼痛 | 1 | 1 | 0.3 |
| 眼そう痒症 | 5 | 2 | 0.7 |
| 眼部腫脹 | 4 | 4 | 1.3 |
| 眼瞼機能障害 | 1 | 1 | 0.3 |

有害事象名：MedDRA/J ver. [redacted]. Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Post-Text Table 6 から引用

表 2.7.6.30-2　有害事象の発現頻度（続き）

| | 本剤 1 又は 2 mg (N=306) | | |
|---|---|---|---|
| 器官別大分類<br>基本語 | 件数 | 例数 | % |
| 眼障害（続き） | | | |
| 眼瞼下垂 | 5 | 4 | 1.3 |
| 眼の異物感 | 1 | 1 | 0.3 |
| 緑内障 | 9 | 6 | 2.0 |
| 流涙増加 | 3 | 2 | 0.7 |
| 黄斑変性 | 4 | 4 | 1.3 |
| 近視 | 1 | 1 | 0.3 |
| 眼充血 | 3 | 3 | 1.0 |
| 開放隅角緑内障 | 1 | 1 | 0.3 |
| 光視症 | 5 | 4 | 1.3 |
| 網膜出血 | 1 | 1 | 0.3 |
| 網膜裂孔 | 1 | 1 | 0.3 |
| 斜視 | 1 | 1 | 0.3 |
| 霧視 | 6 | 6 | 2.0 |
| 視力低下 | 3 | 3 | 1.0 |
| 視覚障害 | 7 | 5 | 1.6 |
| 硝子体剥離 | 2 | 2 | 0.7 |
| 硝子体浮遊物 | 1 | 1 | 0.3 |
| 胃腸障害 | 578 | 180 | 58.8 |
| 腹部不快感 | 8 | 7 | 2.3 |
| 腹部膨満 | 9 | 9 | 2.9 |
| 腹部ヘルニア | 2 | 2 | 0.7 |
| 腹痛 | 15 | 15 | 4.9 |
| 下腹部痛 | 1 | 1 | 0.3 |
| 上腹部痛 | 7 | 6 | 2.0 |
| 肛門潰瘍 | 1 | 1 | 0.3 |
| 便習慣変化 | 1 | 1 | 0.3 |
| 大腸炎 | 4 | 2 | 0.7 |
| 結腸ポリープ | 9 | 8 | 2.6 |
| 結腸狭窄 | 1 | 1 | 0.3 |
| 便秘 | 98 | 75 | 24.5 |
| 齲歯 | 13 | 9 | 2.9 |
| 下痢 | 41 | 35 | 11.4 |
| 憩室 | 9 | 9 | 2.9 |
| 腸憩室 | 1 | 1 | 0.3 |
| 口内乾燥 | 16 | 16 | 5.2 |
| 消化不良 | 23 | 19 | 6.2 |
| 嚥下障害 | 9 | 7 | 2.3 |
| 心窩部不快感 | 2 | 2 | 0.7 |
| おくび | 1 | 1 | 0.3 |
| 糞塊 | 2 | 2 | 0.7 |
| 変色便 | 1 | 1 | 0.3 |
| 鼓腸 | 10 | 9 | 2.9 |
| 胃潰瘍 | 5 | 5 | 1.6 |
| 出血性胃潰瘍 | 2 | 1 | 0.3 |
| 胃炎 | 4 | 4 | 1.3 |
| 胃腸出血 | 2 | 2 | 0.7 |
| 胃腸の炎症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 消化器痛 | 1 | 1 | 0.3 |

有害事象名：MedDRA/J ver. [redacted]. Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Post-Text Table 6 から引用

表 2.7.6.30-2　有害事象の発現頻度（続き）

| | 本剤 1 又は 2 mg (N=306) | | |
|---|---|---|---|
| 器官別大分類<br>基本語 | 件数 | 例数 | % |
| 胃腸障害（続き） | | | |
| 胃腸音異常 | 1 | 1 | 0.3 |
| 異所性胃食道 | 1 | 1 | 0.3 |
| 胃食道逆流性疾患 | 35 | 27 | 8.8 |
| 歯肉退縮 | 1 | 1 | 0.3 |
| 歯肉炎 | 3 | 2 | 0.7 |
| 舌痛 | 1 | 1 | 0.3 |
| 血便排泄 | 4 | 4 | 1.3 |
| 痔核 | 8 | 8 | 2.6 |
| 裂孔ヘルニア | 2 | 2 | 0.7 |
| 口の感覚鈍麻 | 1 | 1 | 0.3 |
| 胃排出不全 | 1 | 1 | 0.3 |
| 鼠径ヘルニア | 5 | 5 | 1.6 |
| 腸管虚血 | 1 | 1 | 0.3 |
| 腸閉塞 | 4 | 1 | 0.3 |
| 腸絞扼 | 1 | 1 | 0.3 |
| 過敏性腸症候群 | 1 | 1 | 0.3 |
| 大腸穿孔 | 1 | 1 | 0.3 |
| 口唇腫脹 | 3 | 2 | 0.7 |
| 口腔内潰瘍形成 | 1 | 1 | 0.3 |
| 悪心 | 123 | 81 | 26.5 |
| 嚥下痛 | 1 | 1 | 0.3 |
| 食道閉塞症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 食道痛 | 1 | 1 | 0.3 |
| 食道痙攣 | 3 | 2 | 0.7 |
| 食道狭窄 | 1 | 1 | 0.3 |
| 食道潰瘍 | 1 | 1 | 0.3 |
| 食道炎 | 2 | 2 | 0.7 |
| 口腔障害 | 1 | 1 | 0.3 |
| 口腔内痛 | 1 | 1 | 0.3 |
| 膵炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 口の錯感覚 | 1 | 1 | 0.3 |
| 歯周病 | 1 | 1 | 0.3 |
| 歯周炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 腹膜出血 | 1 | 1 | 0.3 |
| 直腸出血 | 3 | 3 | 1.0 |
| 直腸ポリープ | 1 | 1 | 0.3 |
| 直腸潰瘍 | 1 | 1 | 0.3 |
| 流涎過多 | 6 | 3 | 1.0 |
| 小腸閉塞 | 1 | 1 | 0.3 |
| 胃不快感 | 3 | 2 | 0.7 |
| 口内炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 舌腫脹 | 1 | 1 | 0.3 |
| 舌潰瘍 | 1 | 1 | 0.3 |
| 埋伏歯 | 1 | 1 | 0.3 |
| 歯痛 | 6 | 4 | 1.3 |
| 臍ヘルニア | 3 | 2 | 0.7 |
| 上部消化管出血 | 1 | 1 | 0.3 |
| 腸の軸捻転 | 2 | 1 | 0.3 |
| 嘔吐 | 33 | 24 | 7.8 |

有害事象名：MedDRA/J ver. [redacted] Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5） Post-Text Table 6 から引用

表 2.7.6.30-2　有害事象の発現頻度（続き）

| | 本剤 1 又は 2 mg (N=306) | | |
|---|---|---|---|
| 器官別大分類<br>基本語 | 件数 | 例数 | % |
| 全身障害および投与局所様態 | 271 | 140 | 45.8 |
| 無力症 | 17 | 13 | 4.2 |
| 胸部不快感 | 15 | 13 | 4.2 |
| 胸痛 | 17 | 15 | 4.9 |
| 悪寒 | 2 | 2 | 0.7 |
| 嚢胞 | 1 | 1 | 0.3 |
| 運動耐性低下 | 1 | 1 | 0.3 |
| 顔面浮腫 | 1 | 1 | 0.3 |
| 疲労 | 49 | 42 | 13.7 |
| 異常感 | 1 | 1 | 0.3 |
| 冷感 | 1 | 1 | 0.3 |
| 熱感 | 1 | 1 | 0.3 |
| びくびく感 | 1 | 1 | 0.3 |
| 歩行障害 | 6 | 5 | 1.6 |
| 肉芽腫 | 1 | 1 | 0.3 |
| 重力性浮腫 | 2 | 2 | 0.7 |
| ヘルニア | 2 | 2 | 0.7 |
| 治癒不良 | 1 | 1 | 0.3 |
| 炎症 | 1 | 1 | 0.3 |
| インフルエンザ様疾患 | 3 | 2 | 0.7 |
| 注射部位刺激感 | 1 | 1 | 0.3 |
| 易刺激性 | 1 | 1 | 0.3 |
| 限局性浮腫 | 1 | 1 | 0.3 |
| 倦怠感 | 6 | 6 | 2.0 |
| 腫瘤 | 1 | 1 | 0.3 |
| 非心臓性胸痛 | 6 | 5 | 1.6 |
| 浮腫 | 3 | 3 | 1.0 |
| 末梢性浮腫 | 109 | 71 | 23.2 |
| 疼痛 | 6 | 6 | 2.0 |
| 末梢冷感 | 2 | 2 | 0.7 |
| 圧痕浮腫 | 2 | 2 | 0.7 |
| ポリープ | 1 | 1 | 0.3 |
| 発熱 | 7 | 7 | 2.3 |
| 温度変化不耐症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 潰瘍 | 1 | 1 | 0.3 |
| 肝胆道系障害 | 18 | 11 | 3.6 |
| 胆管拡張 | 1 | 1 | 0.3 |
| 胆嚢炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 慢性胆嚢炎 | 3 | 2 | 0.7 |
| 胆石症 | 9 | 7 | 2.3 |
| 肝嚢胞 | 1 | 1 | 0.3 |
| 高ビリルビン血症 | 2 | 1 | 0.3 |
| 黄疸 | 1 | 1 | 0.3 |
| 免疫系障害 | 16 | 13 | 4.2 |
| 節足動物刺傷アレルギー | 1 | 1 | 0.3 |
| 薬物過敏症 | 4 | 4 | 1.3 |
| 食物アレルギー | 5 | 2 | 0.7 |
| 過敏症 | 2 | 2 | 0.7 |
| 季節性アレルギー | 4 | 4 | 1.3 |

有害事象名：MedDRA/J ver. [redacted]. Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Post-Text Table 6 から引用

表 2.7.6.30-2　有害事象の発現頻度（続き）

| | 本剤 1 又は 2 mg (N=306) | | |
|---|---|---|---|
| 器官別大分類<br>基本語 | 件数 | 例数 | % |
| 感染症および寄生虫症 | 588 | 186 | 60.8 |
| 四肢膿瘍 | 1 | 1 | 0.3 |
| 虫垂炎 | 2 | 1 | 0.3 |
| 感染性関節炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 菌血症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 乳房蜂巣炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 気管支炎 | 28 | 20 | 6.5 |
| カンジダ症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 癰 | 1 | 1 | 0.3 |
| 蜂巣炎 | 14 | 10 | 3.3 |
| クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 感染性結膜炎 | 2 | 2 | 0.7 |
| 膀胱炎 | 6 | 6 | 2.0 |
| 医療機器関連感染 | 3 | 1 | 0.3 |
| 憩室炎 | 6 | 5 | 1.6 |
| 耳感染 | 8 | 8 | 2.6 |
| 蓄膿 | 1 | 1 | 0.3 |
| 大腸菌性敗血症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 眼感染 | 2 | 2 | 0.7 |
| ウイルス性眼感染 | 1 | 1 | 0.3 |
| 毛包炎 | 2 | 2 | 0.7 |
| 真菌感染 | 2 | 2 | 0.7 |
| 皮膚真菌感染 | 3 | 3 | 1.0 |
| せつ | 4 | 4 | 1.3 |
| ヘリコバクター胃潰瘍 | 2 | 2 | 0.7 |
| 胃腸炎 | 3 | 3 | 1.0 |
| クロストリジウム菌性胃腸炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| ノーウォークウイルス性胃腸炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| ウイルス性胃腸炎 | 6 | 4 | 1.3 |
| 歯肉感染 | 2 | 2 | 0.7 |
| 帯状疱疹 | 11 | 9 | 2.9 |
| 眼帯状疱疹 | 1 | 1 | 0.3 |
| ヒストプラスマ症 | 3 | 1 | 0.3 |
| 麦粒腫 | 7 | 2 | 0.7 |
| 埋込み部位蜂巣炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 感染性嚢腫 | 2 | 2 | 0.7 |
| 昆虫咬傷感染 | 1 | 1 | 0.3 |
| 感染性皮脂嚢腫 | 1 | 1 | 0.3 |
| 感染 | 1 | 1 | 0.3 |
| 伝染性単核症 | 1 | 1 | 0.3 |
| インフルエンザ | 32 | 27 | 8.8 |
| 腸壊疽 | 1 | 1 | 0.3 |
| 迷路炎 | 2 | 2 | 0.7 |
| 喉頭炎 | 7 | 6 | 2.0 |
| 大葉性肺炎 | 4 | 3 | 1.0 |
| 限局性感染 | 11 | 10 | 3.3 |
| 下気道感染 | 7 | 6 | 2.0 |

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]. Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Post-Text Table 6 から引用

表 2.7.6.30-2　有害事象の発現頻度（続き）

| | 本剤 1 又は 2 mg (N=306) | | |
|---|---|---|---|
| 器官別大分類<br>基本語 | 件数 | 例数 | % |
| 感染症および寄生虫症（続き） | | | |
| 肺感染 | 2 | 1 | 0.3 |
| 爪感染 | 1 | 1 | 0.3 |
| 鼻咽頭炎 | 73 | 50 | 16.3 |
| 爪真菌症 | 7 | 7 | 2.3 |
| 口腔カンジダ症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 口腔ヘルペス | 3 | 2 | 0.7 |
| 精巣炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 外耳炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 真菌性外耳炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 慢性中耳炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 耳下腺炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 肛門周囲真菌感染 | 1 | 1 | 0.3 |
| 咽頭炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 肺炎 | 15 | 13 | 4.2 |
| 細菌性肺炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 処置後感染 | 2 | 2 | 0.7 |
| 術後創感染 | 3 | 3 | 1.0 |
| モニリア性直腸炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| シュードモナス性菌血症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 腎盂腎炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 気道感染 | 2 | 2 | 0.7 |
| 鼻炎 | 5 | 5 | 1.6 |
| 敗血症 | 2 | 1 | 0.3 |
| 唾液腺炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 副鼻腔炎 | 37 | 28 | 9.2 |
| 皮膚カンジダ | 1 | 1 | 0.3 |
| 皮膚感染 | 2 | 2 | 0.7 |
| 皮下組織膿瘍 | 2 | 2 | 0.7 |
| 股部白癬 | 1 | 1 | 0.3 |
| 足部白癬 | 10 | 10 | 3.3 |
| 癜風 | 1 | 1 | 0.3 |
| 扁桃炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 歯膿瘍 | 3 | 3 | 1.0 |
| 歯感染 | 13 | 11 | 3.6 |
| 上気道感染 | 85 | 46 | 15.0 |
| 尿路感染 | 81 | 48 | 15.7 |
| 尿路性敗血症 | 2 | 2 | 0.7 |
| 腟感染 | 1 | 1 | 0.3 |
| ウイルス感染 | 3 | 3 | 1.0 |
| ウイルス性発疹 | 1 | 1 | 0.3 |
| ウイルス性上気道感染 | 9 | 5 | 1.6 |
| 外陰腟真菌感染 | 6 | 5 | 1.6 |
| 創傷感染 | 1 | 1 | 0.3 |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 492 | 143 | 46.7 |
| 偶発的針穿刺 | 1 | 1 | 0.3 |
| 偶発的過量投与 | 1 | 1 | 0.3 |
| 寛骨臼骨折 | 2 | 1 | 0.3 |
| 術後貧血 | 2 | 2 | 0.7 |

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]. Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Post-Text Table 6 から引用

表 2.7.6.30-2　有害事象の発現頻度（続き）

| | 本剤 1 又は 2 mg (N=306) | | |
|---|---|---|---|
| 器官別大分類<br>基本語 | 件数 | 例数 | % |
| 傷害、中毒および処置合併症（続き） | | | |
| 足関節部骨折 | 5 | 4 | 1.3 |
| 節足動物咬傷 | 6 | 6 | 2.0 |
| 節足動物刺傷 | 3 | 3 | 1.0 |
| 背部損傷 | 7 | 7 | 2.3 |
| 第 2 度熱傷 | 1 | 1 | 0.3 |
| 軟骨損傷 | 2 | 2 | 0.7 |
| 鎖骨骨折 | 1 | 1 | 0.3 |
| 結腸損傷 | 1 | 1 | 0.3 |
| 脳振盪 | 1 | 1 | 0.3 |
| 術後錯乱 | 1 | 1 | 0.3 |
| 挫傷 | 31 | 25 | 8.2 |
| 医療機器位置異常 | 1 | 1 | 0.3 |
| 薬物毒性 | 1 | 1 | 0.3 |
| 耳部損傷 | 1 | 1 | 0.3 |
| 上顆炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 擦過傷 | 21 | 14 | 4.6 |
| 眼外傷 | 1 | 1 | 0.3 |
| 眼球破裂 | 1 | 1 | 0.3 |
| 顔面損傷 | 3 | 3 | 1.0 |
| 転倒 | 170 | 79 | 25.8 |
| 大腿骨骨折 | 5 | 3 | 1.0 |
| 腓骨骨折 | 1 | 1 | 0.3 |
| 足骨折 | 11 | 7 | 2.3 |
| 放射線胃腸炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 手骨折 | 4 | 3 | 1.0 |
| 心臓損傷 | 1 | 1 | 0.3 |
| 股関節部骨折 | 8 | 7 | 2.3 |
| 上腕骨骨折 | 2 | 2 | 0.7 |
| 切開部位合併症 | 2 | 2 | 0.7 |
| 切開部位痛 | 1 | 1 | 0.3 |
| 関節脱臼 | 1 | 1 | 0.3 |
| 関節損傷 | 13 | 11 | 3.6 |
| 関節捻挫 | 11 | 8 | 2.6 |
| 靭帯断裂 | 1 | 1 | 0.3 |
| 四肢圧挫損傷 | 1 | 1 | 0.3 |
| 四肢損傷 | 8 | 8 | 2.6 |
| 腰椎骨折 | 2 | 1 | 0.3 |
| 肺損傷 | 1 | 1 | 0.3 |
| 医療機器合併症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 半月板障害 | 3 | 3 | 1.0 |
| 多発性外傷 | 1 | 1 | 0.3 |
| 筋損傷 | 1 | 1 | 0.3 |
| 筋断裂 | 1 | 1 | 0.3 |
| 筋挫傷 | 12 | 10 | 3.3 |
| 頚部損傷 | 4 | 4 | 1.3 |
| 骨盤骨折 | 1 | 1 | 0.3 |
| 眼窩周囲血腫 | 1 | 1 | 0.3 |
| 処置後血腫 | 1 | 1 | 0.3 |
| 処置後血尿 | 1 | 1 | 0.3 |

有害事象名：MedDRA/J ver. [redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Post-Text Table 6 から引用

表 2.7.6.30-2　有害事象の発現頻度（続き）

| | 本剤 1 又は 2 mg (N=306) | | |
|---|---|---|---|
| 器官別大分類<br>基本語 | 件数 | 例数 | % |
| 傷害、中毒および処置合併症（続き） | | | |
| 処置後出血 | 5 | 5 | 1.6 |
| 処置後浮腫 | 1 | 1 | 0.3 |
| 外傷後疼痛 | 4 | 3 | 1.0 |
| 術後発熱 | 1 | 1 | 0.3 |
| 処置による頭痛 | 1 | 1 | 0.3 |
| 処置による高血圧 | 1 | 1 | 0.3 |
| 処置による悪心 | 1 | 1 | 0.3 |
| 処置による疼痛 | 20 | 16 | 5.2 |
| 橈骨骨折 | 5 | 1 | 0.3 |
| 肋骨骨折 | 9 | 7 | 2.3 |
| 交通事故 | 12 | 5 | 1.6 |
| 肩甲骨骨折 | 1 | 1 | 0.3 |
| 骨格損傷 | 4 | 4 | 1.3 |
| 皮膚裂傷 | 29 | 24 | 7.8 |
| 脊椎圧迫骨折 | 3 | 2 | 0.7 |
| 脊椎骨折 | 2 | 2 | 0.7 |
| 硬膜下血腫 | 1 | 1 | 0.3 |
| 腱損傷 | 1 | 1 | 0.3 |
| 腱断裂 | 3 | 3 | 1.0 |
| 熱傷 | 3 | 2 | 0.7 |
| 歯牙破折 | 5 | 5 | 1.6 |
| 外傷性脳損傷 | 1 | 1 | 0.3 |
| 外傷性血腫 | 4 | 3 | 1.0 |
| 上肢骨折 | 3 | 3 | 1.0 |
| 創傷 | 2 | 2 | 0.7 |
| 手首関節骨折 | 4 | 3 | 1.0 |
| 臨床検査 | 378 | 137 | 44.8 |
| アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加 | 15 | 15 | 4.9 |
| 関節鏡検査 | 1 | 1 | 0.3 |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 17 | 16 | 5.2 |
| 胆汁量増加 | 1 | 1 | 0.3 |
| 血中アルブミン減少 | 1 | 1 | 0.3 |
| 血中アルカリホスファターゼ増加 | 14 | 11 | 3.6 |
| 血中ビリルビン増加 | 7 | 3 | 1.0 |
| 血中カルシウム増加 | 2 | 1 | 0.3 |
| 血中コレステロール増加 | 5 | 4 | 1.3 |
| 血中クレアチン増加 | 1 | 1 | 0.3 |
| 血中クレアチニン増加 | 10 | 7 | 2.3 |
| 血中ブドウ糖減少 | 1 | 1 | 0.3 |
| 血中ブドウ糖増加 | 21 | 17 | 5.6 |
| 血中ホモシステイン増加 | 1 | 1 | 0.3 |
| 血中鉄減少 | 1 | 1 | 0.3 |
| 血中乳酸脱水素酵素異常 | 1 | 1 | 0.3 |
| 血中乳酸脱水素酵素増加 | 7 | 6 | 2.0 |
| 血中カリウム増加 | 1 | 1 | 0.3 |
| 血圧上昇 | 13 | 11 | 3.6 |
| 起立血圧 | 1 | 1 | 0.3 |
| 収縮期血圧低下 | 1 | 1 | 0.3 |

有害事象名：MedDRA/J ver. [redacted]. Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Post-Text Table 6 から引用

表 2.7.6.30-2　有害事象の発現頻度（続き）

| | 本剤 1 又は 2 mg (N=306) | | |
|---|---|---|---|
| 器官別大分類<br>基本語 | 件数 | 例数 | % |
| 臨床検査（続き） | | | |
| 収縮期血圧上昇 | 4 | 3 | 1.0 |
| 血中ナトリウム増加 | 1 | 1 | 0.3 |
| 血中テストステロン減少 | 1 | 1 | 0.3 |
| 血中尿素異常 | 1 | 1 | 0.3 |
| 血中尿素増加 | 12 | 10 | 3.3 |
| 尿中血陽性 | 22 | 15 | 4.9 |
| 体温上昇 | 1 | 1 | 0.3 |
| 心雑音 | 4 | 3 | 1.0 |
| 心血管機能検査異常 | 1 | 1 | 0.3 |
| 結腸内視鏡検査 | 1 | 1 | 0.3 |
| 心筋虚血の心電図所見 | 1 | 1 | 0.3 |
| 心室肥大の心電図所見 | 2 | 2 | 0.7 |
| 心電図異常 | 6 | 5 | 1.6 |
| 心電図 R 波上昇不良 | 3 | 2 | 0.7 |
| 心電図異常 QRS 群 | 1 | 1 | 0.3 |
| 心電図 QT 延長 | 3 | 2 | 0.7 |
| 心電図 ST 部分異常 | 2 | 2 | 0.7 |
| 心電図 ST-T 変化 | 8 | 6 | 2.0 |
| 心電図異常 T 波 | 6 | 6 | 2.0 |
| 全血球数異常 | 1 | 1 | 0.3 |
| γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加 | 25 | 19 | 6.2 |
| 尿中ブドウ糖陽性 | 3 | 3 | 1.0 |
| ヘマトクリット減少 | 5 | 5 | 1.6 |
| ヘマトクリット増加 | 1 | 1 | 0.3 |
| ヘモグロビン減少 | 10 | 8 | 2.6 |
| ヘモグロビン増加 | 1 | 1 | 0.3 |
| 心拍数増加 | 1 | 1 | 0.3 |
| 心拍数不整 | 4 | 3 | 1.0 |
| 肝酵素上昇 | 3 | 3 | 1.0 |
| 眼圧上昇 | 1 | 1 | 0.3 |
| 肝機能検査異常 | 1 | 1 | 0.3 |
| リンパ球数減少 | 2 | 2 | 0.7 |
| リンパ球数増加 | 2 | 1 | 0.3 |
| リンパ球形態異常 | 1 | 1 | 0.3 |
| リンパ球百分率増加 | 1 | 1 | 0.3 |
| 平均赤血球ヘモグロビン濃度減少 | 2 | 2 | 0.7 |
| 平均赤血球ヘモグロビン減少 | 2 | 2 | 0.7 |
| 平均赤血球容積減少 | 1 | 1 | 0.3 |
| 平均赤血球容積増加 | 2 | 2 | 0.7 |
| 代謝機能検査異常 | 1 | 1 | 0.3 |
| 神経心理学的検査異常 | 3 | 1 | 0.3 |
| 好中球数減少 | 1 | 1 | 0.3 |
| 好中球数増加 | 10 | 9 | 2.9 |
| 潜血陽性 | 2 | 2 | 0.7 |
| 足脈拍減少 | 1 | 1 | 0.3 |
| 血小板数減少 | 5 | 4 | 1.3 |
| 血小板数増加 | 1 | 1 | 0.3 |
| 前立腺特異性抗原増加 | 8 | 6 | 2.0 |

有害事象名：MedDRA/J ver. [redacted]. Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Post-Text Table 6 から引用

表 2.7.6.30-2　有害事象の発現頻度（続き）

| | 本剤 1 又は 2 mg (N=306) | | |
|---|---|---|---|
| 器官別大分類<br>基本語 | 件数 | 例数 | % |
| 臨床検査（続き） | | | |
| 総蛋白増加 | 1 | 1 | 0.3 |
| 尿蛋白 | 1 | 1 | 0.3 |
| 尿中蛋白陽性 | 3 | 3 | 1.0 |
| QRS 軸異常 | 6 | 4 | 1.3 |
| 赤血球数減少 | 3 | 3 | 1.0 |
| 赤血球数増加 | 2 | 2 | 0.7 |
| 尿中赤血球 | 1 | 1 | 0.3 |
| 尿中赤血球陽性 | 7 | 7 | 2.3 |
| 呼吸数増加 | 1 | 1 | 0.3 |
| 尿中ケトン体陽性 | 1 | 1 | 0.3 |
| 体重減少 | 23 | 20 | 6.5 |
| 体重増加 | 10 | 9 | 2.9 |
| 白血球数減少 | 3 | 3 | 1.0 |
| 白血球数増加 | 10 | 9 | 2.9 |
| 尿中白血球陽性 | 3 | 3 | 1.0 |
| 代謝および栄養障害 | 82 | 55 | 18.0 |
| 食欲不振 | 2 | 2 | 0.7 |
| 食欲減退 | 8 | 8 | 2.6 |
| 脱水 | 16 | 14 | 4.6 |
| 糖尿病 | 4 | 4 | 1.3 |
| 成長障害 | 1 | 1 | 0.3 |
| 水分過負荷 | 1 | 1 | 0.3 |
| 痛風 | 9 | 4 | 1.3 |
| 高カルシウム血症 | 2 | 1 | 0.3 |
| 高コレステロール血症 | 7 | 7 | 2.3 |
| 高血糖 | 6 | 4 | 1.3 |
| 高カリウム血症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 高脂血症 | 3 | 3 | 1.0 |
| 血液量増加症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 低カルシウム血症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 低血糖症 | 2 | 2 | 0.7 |
| 低カリウム血症 | 7 | 7 | 2.3 |
| 低ナトリウム血症 | 2 | 2 | 0.7 |
| 低鉄血症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 血液量減少症 | 2 | 2 | 0.7 |
| 乳酸アシドーシス | 1 | 1 | 0.3 |
| 代謝性アシドーシス | 1 | 1 | 0.3 |
| 代謝性アルカローシス | 1 | 1 | 0.3 |
| 2 型糖尿病 | 1 | 1 | 0.3 |
| ビタミン B12 欠乏 | 1 | 1 | 0.3 |
| ビタミン B2 欠乏 | 1 | 1 | 0.3 |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 757 | 199 | 65.0 |
| 関節痛 | 121 | 72 | 23.5 |
| 関節炎 | 31 | 22 | 7.2 |
| 関節石灰沈着 | 1 | 1 | 0.3 |
| 背部痛 | 121 | 80 | 26.1 |
| バニオン | 6 | 4 | 1.3 |
| 滑液包炎 | 11 | 11 | 3.6 |
| 頚椎脊椎管狭窄症 | 2 | 1 | 0.3 |

有害事象名：MedDRA/J ver. [redacted]. Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Post-Text Table 6 から引用

表 2.7.6.30-2　有害事象の発現頻度（続き）

| | 本剤 1 又は 2 mg (N=306) | | |
|---|---|---|---|
| 器官別大分類<br>基本語 | 件数 | 例数 | % |
| 筋骨格系および結合組織障害（続き） | | | |
| 軟骨軟化症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 尾骨痛 | 1 | 1 | 0.3 |
| 肋軟骨炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 外骨腫 | 7 | 4 | 1.3 |
| 筋膜炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 側腹部痛 | 3 | 3 | 1.0 |
| 足変形 | 15 | 12 | 3.9 |
| 鼡径部痛 | 4 | 4 | 1.3 |
| 椎間板変性症 | 6 | 5 | 1.6 |
| 椎間板突出 | 10 | 6 | 2.0 |
| 関節滲出液 | 1 | 1 | 0.3 |
| 関節ロック | 1 | 1 | 0.3 |
| 関節運動範囲減少 | 1 | 1 | 0.3 |
| 関節硬直 | 4 | 4 | 1.3 |
| 関節腫脹 | 30 | 21 | 6.9 |
| 四肢不快感 | 1 | 1 | 0.3 |
| 腰部脊椎管狭窄 | 3 | 2 | 0.7 |
| 筋萎縮 | 1 | 1 | 0.3 |
| 筋拘縮 | 1 | 1 | 0.3 |
| 筋肥大 | 1 | 1 | 0.3 |
| 筋固縮 | 4 | 3 | 1.0 |
| 筋痙縮 | 45 | 38 | 12.4 |
| 筋緊張 | 3 | 3 | 1.0 |
| 筋攣縮 | 1 | 1 | 0.3 |
| 筋力低下 | 13 | 10 | 3.3 |
| 筋骨格系胸痛 | 7 | 7 | 2.3 |
| 筋骨格不快感 | 5 | 4 | 1.3 |
| 筋骨格痛 | 44 | 31 | 10.1 |
| 筋骨格硬直 | 8 | 7 | 2.3 |
| 筋痛 | 30 | 6 | 2.0 |
| 頚部痛 | 18 | 10 | 3.3 |
| 骨関節炎 | 16 | 13 | 4.2 |
| 骨端症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 骨壊死 | 2 | 2 | 0.7 |
| 骨減少症 | 4 | 4 | 1.3 |
| 骨粗鬆症 | 13 | 12 | 3.9 |
| 四肢痛 | 93 | 55 | 18.0 |
| 顎痛 | 5 | 3 | 1.0 |
| 関節周囲炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 足底筋膜炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 恥骨痛 | 1 | 1 | 0.3 |
| 関節リウマチ | 1 | 1 | 0.3 |
| 肩回旋筋腱板症候群 | 14 | 8 | 2.6 |
| 側弯症 | 2 | 1 | 0.3 |
| 軟部組織障害 | 1 | 1 | 0.3 |
| 脊柱管狭窄症 | 10 | 6 | 2.0 |
| 脊椎障害 | 1 | 1 | 0.3 |
| 変形性脊椎炎 | 5 | 4 | 1.3 |

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]. Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Post-Text Table 6 から引用

表 2.7.6.30-2　有害事象の発現頻度（続き）

| | 本剤 1 又は 2 mg (N=306) | | |
|---|---|---|---|
| 器官別大分類<br>基本語 | 件数 | 例数 | % |
| 筋骨格系および結合組織障害（続き） | | | |
| 脊椎炎 | 3 | 3 | 1.0 |
| 滑液嚢腫 | 4 | 4 | 1.3 |
| 腱炎 | 12 | 7 | 2.3 |
| 腱鞘炎 | 2 | 2 | 0.7 |
| 弾発指 | 1 | 1 | 0.3 |
| 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） | 392 | 115 | 37.6 |
| 聴神経腫 | 3 | 2 | 0.7 |
| 血管線維腫 | 1 | 1 | 0.3 |
| 基底細胞癌 | 110 | 48 | 15.7 |
| 良性新生物 | 2 | 1 | 0.3 |
| 前立腺の良性新生物 | 1 | 1 | 0.3 |
| 皮膚良性新生物 | 3 | 1 | 0.3 |
| 唾液腺の良性新生物 | 1 | 1 | 0.3 |
| 膀胱移行上皮癌 | 1 | 1 | 0.3 |
| 膀胱移行上皮癌第 3 期 | 1 | 1 | 0.3 |
| 眼瞼乳頭腫 | 2 | 1 | 0.3 |
| 乳癌 | 2 | 1 | 0.3 |
| 結腸腺腫 | 1 | 1 | 0.3 |
| 結腸癌 | 2 | 2 | 0.7 |
| 異形成母斑症候群 | 10 | 7 | 2.3 |
| 線維腫 | 1 | 1 | 0.3 |
| 線維性組織球腫 | 3 | 3 | 1.0 |
| 胃癌 | 1 | 1 | 0.3 |
| 血管腫 | 1 | 1 | 0.3 |
| 皮膚血管腫 | 2 | 2 | 0.7 |
| 良性毛包腫瘍 | 1 | 1 | 0.3 |
| ケラトアカントーマ | 1 | 1 | 0.3 |
| 大顆粒性リンパ球増多症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 黒子 | 10 | 8 | 2.6 |
| 口唇の悪性新生物、病期不明 | 1 | 1 | 0.3 |
| 脂肪腫 | 3 | 3 | 1.0 |
| 転移性肺癌 | 1 | 1 | 0.3 |
| 肺新生物 | 1 | 1 | 0.3 |
| 悪性黒色腫 | 8 | 7 | 2.3 |
| 表皮内悪性黒色腫 | 4 | 4 | 1.3 |
| メラノサイト性母斑 | 49 | 31 | 10.1 |
| 転移性悪性黒色腫 | 3 | 2 | 0.7 |
| モートン神経腫 | 1 | 1 | 0.3 |
| 多発性骨髄腫 | 1 | 1 | 0.3 |
| 皮膚の新生物 | 1 | 1 | 0.3 |
| 神経腫 | 2 | 2 | 0.7 |
| 膵癌 | 2 | 1 | 0.3 |
| 胸膜悪性中皮腫 | 1 | 1 | 0.3 |
| 前立腺癌 | 10 | 8 | 2.6 |
| 再発前立腺癌 | 1 | 1 | 0.3 |
| 唾液腺新生物 | 1 | 1 | 0.3 |
| 脂腺腺腫 | 2 | 1 | 0.3 |
| 脂漏性角化症 | 48 | 34 | 11.1 |
| 皮膚乳頭腫 | 7 | 5 | 1.6 |

有害事象名：MedDRA/J ver. [redacted]. Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Post-Text Table 6 から引用

表 2.7.6.30-2　有害事象の発現頻度（続き）

| | 本剤 1 又は 2 mg (N=306) | | |
|---|---|---|---|
| 器官別大分類<br>基本語 | 件数 | 例数 | % |
| 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）（続き） | | | |
| 小腸癌 | 1 | 1 | 0.3 |
| 扁平上皮癌 | 31 | 15 | 4.9 |
| 皮膚有棘細胞癌 | 49 | 17 | 5.6 |
| 甲状腺新生物 | 1 | 1 | 0.3 |
| 扁桃癌 | 1 | 1 | 0.3 |
| 子宮平滑筋腫 | 1 | 1 | 0.3 |
| 神経系障害 | 659 | 196 | 64.1 |
| 無動（症） | 1 | 1 | 0.3 |
| 健忘 | 8 | 7 | 2.3 |
| 失語症 | 2 | 2 | 0.7 |
| 反射消失 | 1 | 1 | 0.3 |
| 平衡障害 | 19 | 17 | 5.6 |
| 運動緩慢 | 2 | 2 | 0.7 |
| 頚動脈閉塞 | 1 | 1 | 0.3 |
| 頚動脈狭窄 | 3 | 3 | 1.0 |
| 手根管症候群 | 5 | 5 | 1.6 |
| 馬尾症候群 | 1 | 1 | 0.3 |
| 大脳動脈塞栓症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 脳虚血 | 1 | 1 | 0.3 |
| 脳血管発作 | 8 | 7 | 2.3 |
| 間代 | 1 | 1 | 0.3 |
| 認知障害 | 6 | 6 | 2.0 |
| 痙攣 | 2 | 2 | 0.7 |
| 協調運動異常 | 2 | 2 | 0.7 |
| 認知症 | 8 | 6 | 2.0 |
| 意識レベルの低下 | 1 | 1 | 0.3 |
| 注意力障害 | 4 | 4 | 1.3 |
| 浮動性めまい | 106 | 66 | 21.6 |
| 体位性めまい | 9 | 8 | 2.6 |
| よだれ | 5 | 4 | 1.3 |
| 構語障害 | 2 | 2 | 0.7 |
| 味覚異常 | 2 | 2 | 0.7 |
| 書字障害 | 2 | 1 | 0.3 |
| ジスキネジー | 24 | 12 | 3.9 |
| ジストニー | 10 | 7 | 2.3 |
| 顔面神経麻痺 | 5 | 4 | 1.3 |
| 顔面不全麻痺 | 1 | 1 | 0.3 |
| 蟻走感 | 1 | 1 | 0.3 |
| すくみ現象 | 3 | 3 | 1.0 |
| 大発作痙攣 | 1 | 1 | 0.3 |
| 頭部動揺 | 1 | 1 | 0.3 |
| 頭痛 | 76 | 45 | 14.7 |
| 不全片麻痺 | 2 | 2 | 0.7 |
| 知覚過敏 | 1 | 1 | 0.3 |
| 感覚鈍麻 | 38 | 31 | 10.1 |
| 運動低下 | 1 | 1 | 0.3 |
| 嗅覚減退 | 1 | 1 | 0.3 |
| ラクナ梗塞 | 1 | 1 | 0.3 |

有害事象名：MedDRA/J ver. [redacted]. Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Post-Text Table 6 から引用

表 2.7.6.30-2　有害事象の発現頻度（続き）

| | 本剤 1 又は 2 mg (N=306) | | |
|---|---|---|---|
| 器官別大分類<br>基本語 | 件数 | 例数 | % |
| 神経系障害（続き） | | | |
| 嗜眠 | 4 | 4 | 1.3 |
| 意識消失 | 5 | 3 | 1.0 |
| 腰髄神経根障害 | 2 | 1 | 0.3 |
| 記憶障害 | 25 | 21 | 6.9 |
| 精神的機能障害 | 3 | 3 | 1.0 |
| 片頭痛 | 1 | 1 | 0.3 |
| 運動機能障害 | 1 | 1 | 0.3 |
| 運動障害 | 1 | 1 | 0.3 |
| 不随意性筋収縮 | 5 | 4 | 1.3 |
| ミオクローヌス | 3 | 3 | 1.0 |
| 神経圧迫 | 2 | 2 | 0.7 |
| 神経系障害 | 1 | 1 | 0.3 |
| 神経炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| ニューロパシー | 1 | 1 | 0.3 |
| 末梢性ニューロパシー | 3 | 3 | 1.0 |
| 正常圧水頭症 | 2 | 1 | 0.3 |
| 錯感覚 | 21 | 14 | 4.6 |
| パーキンソン病 | 4 | 4 | 1.3 |
| 部分発作 | 2 | 1 | 0.3 |
| 腓骨神経麻痺 | 5 | 4 | 1.3 |
| 多発ニューロパシー | 2 | 1 | 0.3 |
| 睡眠の質低下 | 1 | 1 | 0.3 |
| 外傷後頭痛 | 2 | 2 | 0.7 |
| 橈骨神経麻痺 | 1 | 1 | 0.3 |
| 腰仙部神経根炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 神経根障害 | 3 | 2 | 0.7 |
| 下肢静止不能症候群 | 8 | 7 | 2.3 |
| 坐骨神経痛 | 11 | 10 | 3.3 |
| 鎮静 | 1 | 1 | 0.3 |
| 感覚障害 | 2 | 1 | 0.3 |
| 副鼻腔炎に伴う頭痛 | 3 | 3 | 1.0 |
| 傾眠 | 78 | 59 | 19.3 |
| 会話障害 | 2 | 2 | 0.7 |
| 脊髄圧迫 | 1 | 1 | 0.3 |
| 失神 | 36 | 20 | 6.5 |
| 血管迷走神経性失神 | 2 | 2 | 0.7 |
| 緊張性頭痛 | 8 | 2 | 0.7 |
| 視床梗塞 | 1 | 1 | 0.3 |
| 一過性脳虚血発作 | 6 | 5 | 1.6 |
| 振戦 | 27 | 21 | 6.9 |
| 三叉神経痛 | 1 | 1 | 0.3 |
| 声帯麻痺 | 1 | 1 | 0.3 |
| 妊娠、産褥および周産期の状態 | 1 | 1 | 0.3 |
| 陣痛異常 | 1 | 1 | 0.3 |
| 精神障害 | 396 | 157 | 51.3 |
| 異常な夢 | 12 | 11 | 3.6 |
| 睡眠関連異常事象 | 1 | 1 | 0.3 |
| 攻撃性 | 1 | 1 | 0.3 |

有害事象名：MedDRA/J ver. [redacted]. Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Post-Text Table 6 から引用

表 2.7.6.30-2　有害事象の発現頻度（続き）

| | 本剤 1 又は 2 mg (N=306) | | |
|---|---|---|---|
| 器官別大分類<br>基本語 | 件数 | 例数 | % |
| 精神障害（続き） | | | |
| 激越 | 3 | 3 | 1.0 |
| 不安 | 56 | 44 | 14.4 |
| 気晴らし食い | 1 | 1 | 0.3 |
| 精神緩慢 | 1 | 1 | 0.3 |
| カタトニー | 1 | 1 | 0.3 |
| 錯乱状態 | 28 | 20 | 6.5 |
| 興味の減少 | 1 | 1 | 0.3 |
| 譫妄 | 2 | 2 | 0.7 |
| 妄想 | 1 | 1 | 0.3 |
| 抑うつ気分 | 1 | 1 | 0.3 |
| うつ病 | 88 | 61 | 19.9 |
| 失見当識 | 1 | 1 | 0.3 |
| ディスフェミア | 1 | 1 | 0.3 |
| 情動障害 | 1 | 1 | 0.3 |
| 全般性不安障害 | 1 | 1 | 0.3 |
| 幻覚 | 39 | 28 | 9.2 |
| 幻視 | 3 | 3 | 1.0 |
| 入眠時幻覚 | 1 | 1 | 0.3 |
| 錯覚 | 1 | 1 | 0.3 |
| 不眠症 | 78 | 58 | 19.0 |
| リビドー減退 | 2 | 2 | 0.7 |
| 言葉もれ | 1 | 1 | 0.3 |
| 躁病 | 2 | 1 | 0.3 |
| 精神状態変化 | 3 | 3 | 1.0 |
| 中期不眠症 | 3 | 2 | 0.7 |
| 気分変動 | 2 | 2 | 0.7 |
| 神経過敏 | 1 | 1 | 0.3 |
| 悪夢 | 4 | 4 | 1.3 |
| 強迫観念 | 1 | 1 | 0.3 |
| 強迫性障害 | 4 | 3 | 1.0 |
| パニック発作 | 4 | 4 | 1.3 |
| パニック反応 | 1 | 1 | 0.3 |
| 妄想症 | 2 | 2 | 0.7 |
| 病的賭博 | 3 | 3 | 1.0 |
| 精神病性障害 | 3 | 2 | 0.7 |
| レム睡眠異常 | 4 | 3 | 1.0 |
| 落ち着きのなさ | 1 | 1 | 0.3 |
| 睡眠発作 | 1 | 1 | 0.3 |
| 睡眠障害 | 23 | 18 | 5.9 |
| 身体疾患による睡眠障害、不眠症型 | 1 | 1 | 0.3 |
| ストレス | 4 | 3 | 1.0 |
| 自殺念慮 | 2 | 2 | 0.7 |
| 涙ぐむ | 1 | 1 | 0.3 |
| 腎および尿路障害 | 123 | 88 | 28.8 |
| 膀胱障害 | 1 | 1 | 0.3 |
| 膀胱痙縮 | 1 | 1 | 0.3 |
| 着色尿 | 1 | 1 | 0.3 |
| 間質性膀胱炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 排尿困難 | 4 | 4 | 1.3 |

有害事象名：MedDRA/J ver. [redacted]. Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5） Post-Text Table 6 から引用

表 2.7.6.30-2　有害事象の発現頻度（続き）

| | 本剤 1 又は 2 mg (N=306) | | |
|---|---|---|---|
| 器官別大分類<br>基本語 | 件数 | 例数 | % |
| 腎および尿路障害（続き） | | | |
| 血尿 | 21 | 17 | 5.6 |
| 水腎症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 緊張性膀胱 | 1 | 1 | 0.3 |
| 失禁 | 1 | 1 | 0.3 |
| 白血球尿 | 1 | 1 | 0.3 |
| 尿意切迫 | 14 | 13 | 4.2 |
| 腎結石症 | 9 | 8 | 2.6 |
| 夜間頻尿 | 8 | 6 | 2.0 |
| 頻尿 | 17 | 16 | 5.2 |
| 蛋白尿 | 3 | 2 | 0.7 |
| 膿尿 | 3 | 3 | 1.0 |
| 腎仙痛 | 1 | 1 | 0.3 |
| 腎嚢胞 | 5 | 4 | 1.3 |
| 腎不全 | 5 | 5 | 1.6 |
| 急性腎不全 | 1 | 1 | 0.3 |
| 残尿 | 4 | 3 | 1.0 |
| 腹圧性尿失禁 | 1 | 1 | 0.3 |
| 終末尿滴下 | 1 | 1 | 0.3 |
| 切迫性尿失禁 | 1 | 1 | 0.3 |
| 排尿躊躇 | 3 | 3 | 1.0 |
| 尿失禁 | 8 | 8 | 2.6 |
| 尿閉 | 6 | 6 | 2.0 |
| 生殖系および乳房障害 | 66 | 52 | 17.0 |
| 良性前立腺肥大症 | 5 | 5 | 1.6 |
| 乳房嚢胞 | 1 | 1 | 0.3 |
| 乳房障害 | 1 | 1 | 0.3 |
| 乳房腫大 | 1 | 1 | 0.3 |
| 乳房腫瘤 | 1 | 1 | 0.3 |
| 射精障害 | 1 | 1 | 0.3 |
| 子宮内膜肥厚 | 1 | 1 | 0.3 |
| 子宮内膜症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 勃起不全 | 23 | 22 | 7.2 |
| 女性化乳房 | 1 | 1 | 0.3 |
| 非感染性精巣炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 卵巣嚢胞 | 1 | 1 | 0.3 |
| 前立腺上皮細胞内新生物 | 1 | 1 | 0.3 |
| 前立腺炎 | 3 | 3 | 1.0 |
| 前立腺腫大 | 9 | 9 | 2.9 |
| 陰部そう痒症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 陰嚢角化血管腫 | 1 | 1 | 0.3 |
| 陰嚢浮腫 | 1 | 1 | 0.3 |
| 性機能不全 | 4 | 4 | 1.3 |
| 精巣腫脹 | 1 | 1 | 0.3 |
| 子宮肥大 | 1 | 1 | 0.3 |
| 子宮ポリープ | 1 | 1 | 0.3 |
| 膣分泌物 | 1 | 1 | 0.3 |
| 膣出血 | 3 | 3 | 1.0 |
| 精索静脈瘤 | 1 | 1 | 0.3 |

有害事象名：MedDRA/J ver. [redacted]. Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Post-Text Table 6 から引用

表 2.7.6.30-2　有害事象の発現頻度（続き）

| | 本剤 1 又は 2 mg (N=306) | | |
|---|---|---|---|
| 器官別大分類<br>基本語 | 件数 | 例数 | % |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 225 | 101 | 33.0 |
| 急性呼吸不全 | 1 | 1 | 0.3 |
| アレルギー性副鼻腔炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 喘息 | 5 | 3 | 1.0 |
| 無気肺 | 3 | 3 | 1.0 |
| 息詰まり | 1 | 1 | 0.3 |
| 慢性閉塞性肺疾患 | 8 | 3 | 1.0 |
| 咳嗽 | 44 | 35 | 11.4 |
| 発声障害 | 6 | 6 | 2.0 |
| 呼吸困難 | 29 | 23 | 7.5 |
| 労作性呼吸困難 | 5 | 5 | 1.6 |
| 肺気腫 | 2 | 2 | 0.7 |
| 鼻出血 | 16 | 12 | 3.9 |
| しゃっくり | 4 | 1 | 0.3 |
| 低酸素症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 上気道分泌増加 | 2 | 2 | 0.7 |
| 間質性肺疾患 | 1 | 1 | 0.3 |
| 鼻閉 | 10 | 7 | 2.3 |
| 鼻部不快感 | 2 | 1 | 0.3 |
| 鼻茸 | 4 | 2 | 0.7 |
| 呼吸時疼痛 | 1 | 1 | 0.3 |
| 副鼻腔分泌過多 | 6 | 5 | 1.6 |
| 咽頭浮腫 | 1 | 1 | 0.3 |
| 咽喉頭疼痛 | 14 | 12 | 3.9 |
| 胸水 | 5 | 4 | 1.3 |
| 胸膜痛 | 2 | 1 | 0.3 |
| 嚥下性肺炎 | 4 | 4 | 1.3 |
| 後鼻漏 | 3 | 3 | 1.0 |
| 湿性咳嗽 | 2 | 2 | 0.7 |
| 肺うっ血 | 2 | 2 | 0.7 |
| 肺塞栓症 | 3 | 3 | 1.0 |
| 肺線維症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 肺高血圧症 | 2 | 2 | 0.7 |
| 肺腫瘤 | 2 | 1 | 0.3 |
| 呼吸不全 | 3 | 3 | 1.0 |
| 気道うっ血 | 3 | 3 | 1.0 |
| アレルギー性鼻炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 季節性鼻炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 鼻漏 | 2 | 2 | 0.7 |
| 副鼻腔うっ血 | 5 | 5 | 1.6 |
| 副鼻腔障害 | 1 | 1 | 0.3 |
| 睡眠時無呼吸症候群 | 6 | 5 | 1.6 |
| 咽喉刺激感 | 2 | 2 | 0.7 |
| 咽喉絞扼感 | 2 | 2 | 0.7 |
| 上気道うっ血 | 1 | 1 | 0.3 |
| 喘鳴 | 5 | 2 | 0.7 |

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]. Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5） Post-Text Table 6 から引用

表 2.7.6.30-2　有害事象の発現頻度（続き）

| | 本剤 1 又は 2 mg (N=306) | | |
|---|---|---|---|
| 器官別大分類<br>基本語 | 件数 | 例数 | % |
| 皮膚および皮下組織障害 | 327 | 130 | 42.5 |
| ざ瘡 | 2 | 2 | 0.7 |
| 日光性角化症 | 61 | 27 | 8.8 |
| 脱毛症 | 3 | 3 | 1.0 |
| 被角血管腫 | 2 | 2 | 0.7 |
| 水疱 | 3 | 2 | 0.7 |
| キャンベル・ドゥ・モルガン斑 | 1 | 1 | 0.3 |
| 冷汗 | 1 | 1 | 0.3 |
| 頭部粃糠疹 | 3 | 2 | 0.7 |
| 褥瘡性潰瘍 | 2 | 2 | 0.7 |
| 皮膚嚢腫 | 3 | 2 | 0.7 |
| 皮膚炎 | 8 | 7 | 2.3 |
| アレルギー性皮膚炎 | 2 | 2 | 0.7 |
| アトピー性皮膚炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 接触性皮膚炎 | 10 | 7 | 2.3 |
| 乾癬様皮膚炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 薬疹 | 3 | 3 | 1.0 |
| 皮膚乾燥 | 4 | 4 | 1.3 |
| 斑状出血 | 5 | 4 | 1.3 |
| 湿疹 | 5 | 5 | 1.6 |
| 皮脂欠乏性湿疹 | 1 | 1 | 0.3 |
| 貨幣状湿疹 | 2 | 1 | 0.3 |
| 紅斑 | 8 | 8 | 2.6 |
| 多汗症 | 18 | 12 | 3.9 |
| 過角化 | 13 | 10 | 3.3 |
| 顔面感覚鈍麻 | 1 | 1 | 0.3 |
| 貧毛症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 挫傷発生の増加傾向 | 2 | 2 | 0.7 |
| 嵌入爪 | 1 | 1 | 0.3 |
| 間擦疹 | 1 | 1 | 0.3 |
| 扁平苔癬 | 1 | 1 | 0.3 |
| 苔癬様角化症 | 3 | 2 | 0.7 |
| 網状皮斑 | 4 | 4 | 1.3 |
| 爪床出血 | 1 | 1 | 0.3 |
| 神経皮膚炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 寝汗 | 1 | 1 | 0.3 |
| 類天疱瘡 | 1 | 1 | 0.3 |
| 点状出血 | 1 | 1 | 0.3 |
| 光線過敏性反応 | 2 | 2 | 0.7 |
| 色素沈着障害 | 1 | 1 | 0.3 |
| 前癌性皮膚病変 | 3 | 2 | 0.7 |
| そう痒症 | 4 | 4 | 1.3 |
| 紫斑 | 1 | 1 | 0.3 |
| 発疹 | 40 | 31 | 10.1 |
| 全身性皮疹 | 4 | 3 | 1.0 |
| 斑状皮疹 | 2 | 2 | 0.7 |
| 麻疹様発疹 | 1 | 1 | 0.3 |
| 丘疹 | 13 | 9 | 2.9 |
| そう痒性皮疹 | 3 | 3 | 1.0 |

有害事象名：MedDRA/J ver. [redacted]. Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Post-Text Table 6 から引用

表 2.7.6.30-2　有害事象の発現頻度（続き）

| | 本剤 1 又は 2 mg (N=306) | | |
|---|---|---|---|
| 器官別大分類<br>基本語 | 件数 | 例数 | % |
| 皮膚および皮下組織障害（続き） | | | |
| 酒さ | 5 | 5 | 1.6 |
| 脂漏 | 4 | 3 | 1.0 |
| 脂漏性皮膚炎 | 8 | 8 | 2.6 |
| 皮膚灼熱感 | 1 | 1 | 0.3 |
| 皮膚変色 | 4 | 3 | 1.0 |
| 皮膚線維症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 皮膚脆弱性 | 1 | 1 | 0.3 |
| 皮膚刺激 | 5 | 3 | 1.0 |
| 皮膚病変 | 20 | 14 | 4.6 |
| 皮膚潰瘍 | 4 | 3 | 1.0 |
| 日光弾力線維症 | 2 | 2 | 0.7 |
| うっ滞性皮膚炎 | 3 | 2 | 0.7 |
| 顔面腫脹 | 3 | 2 | 0.7 |
| 毛細血管拡張症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 蕁麻疹 | 8 | 5 | 1.6 |
| 慢性蕁麻疹 | 1 | 1 | 0.3 |
| 尋常性白斑 | 1 | 1 | 0.3 |
| 社会環境 | 1 | 1 | 0.3 |
| 閉経後 | 1 | 1 | 0.3 |
| 外科および内科処置 | 77 | 57 | 18.6 |
| 関節鏡下手術 | 1 | 1 | 0.3 |
| 人工歯冠処置 | 3 | 2 | 0.7 |
| 良性腫瘍切除 | 1 | 1 | 0.3 |
| 眼瞼形成 | 1 | 1 | 0.3 |
| 乳房腫瘤摘除 | 2 | 1 | 0.3 |
| バニオン手術 | 1 | 1 | 0.3 |
| 白内障手術 | 11 | 8 | 2.6 |
| 化学療法 | 1 | 1 | 0.3 |
| 冠動脈バイパス | 1 | 1 | 0.3 |
| 深部脳刺激 | 4 | 2 | 0.7 |
| 歯科インプラント埋込み | 1 | 1 | 0.3 |
| 歯科補てつ物装着 | 1 | 1 | 0.3 |
| 歯科治療 | 3 | 1 | 0.3 |
| 歯内療法 | 7 | 7 | 2.3 |
| 歯肉手術 | 1 | 1 | 0.3 |
| ヘルニア修復 | 1 | 1 | 0.3 |
| 股関節形成 | 1 | 1 | 0.3 |
| 鼡径部ヘルニア修復 | 2 | 2 | 0.7 |
| 膝関節形成 | 1 | 1 | 0.3 |
| 膝手術 | 1 | 1 | 0.3 |
| 靱帯手術 | 1 | 1 | 0.3 |
| 脂肪腫切除 | 2 | 2 | 0.7 |
| リンパ節切除 | 1 | 1 | 0.3 |
| 眼瞼下垂修復 | 1 | 1 | 0.3 |
| 肩関節形成 | 1 | 1 | 0.3 |
| 肩関節手術 | 1 | 1 | 0.3 |
| 副鼻腔手術 | 6 | 5 | 1.6 |
| 皮膚病変切除 | 2 | 2 | 0.7 |

有害事象名：MedDRA/J ver. [redacted]. Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Post-Text Table 6 から引用

表 2.7.6.30-2　有害事象の発現頻度（続き）

| | 本剤 1 又は 2 mg (N=306) | | |
|---|---|---|---|
| 器官別大分類<br>基本語 | 件数 | 例数 | % |
| 外科および内科処置（続き） | | | |
| 皮膚新生物切除 | 5 | 4 | 1.3 |
| 外科的脊椎固定 | 1 | 1 | 0.3 |
| ステント装着 | 1 | 1 | 0.3 |
| 外科手術 | 1 | 1 | 0.3 |
| 腱手術 | 1 | 1 | 0.3 |
| 抜歯 | 4 | 4 | 1.3 |
| 経尿道的前立腺摘除 | 1 | 1 | 0.3 |
| 臍帯ヘルニア修復 | 2 | 2 | 0.7 |
| 智歯抜歯 | 1 | 1 | 0.3 |
| 血管障害 | 168 | 103 | 33.7 |
| 動脈瘤 | 1 | 1 | 0.3 |
| 大動脈瘤 | 2 | 2 | 0.7 |
| 大動脈瘤破裂 | 1 | 1 | 0.3 |
| 大動脈狭窄 | 1 | 1 | 0.3 |
| 動脈閉塞性疾患 | 1 | 1 | 0.3 |
| 動脈硬化症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 動静脈瘻 | 2 | 1 | 0.3 |
| 血圧変動 | 1 | 1 | 0.3 |
| 深部静脈血栓症 | 9 | 8 | 2.6 |
| 潮紅 | 6 | 5 | 1.6 |
| 血腫 | 6 | 4 | 1.3 |
| ほてり | 6 | 5 | 1.6 |
| 高血圧 | 40 | 32 | 10.5 |
| 低血圧 | 12 | 12 | 3.9 |
| 不安定血圧 | 1 | 1 | 0.3 |
| 不安定高血圧 | 1 | 1 | 0.3 |
| 起立性高血圧 | 1 | 1 | 0.3 |
| 起立性低血圧 | 67 | 40 | 13.1 |
| 静脈炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| レイノー現象 | 1 | 1 | 0.3 |
| 収縮期高血圧 | 1 | 1 | 0.3 |
| 静脈瘤 | 5 | 4 | 1.3 |
| 静脈湖 | 1 | 1 | 0.3 |

有害事象名：MedDRA/J ver. [redacted]. Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Post-Text Table 6 から引用

### ④ 死亡、その他の重篤な有害事象及びその他の重要な有害事象

#### i）死亡

死亡例一覧を表 2.7.6.30-3 に示した。治験期間中の死亡例は 14 例であった。治験薬との因果関係は、心筋梗塞の 1 例は「関連あるかもしれない」、膿尿の 1 例は「不明」と判定され、その他の死亡例の有害事象は「関連なし」と判定された。

## 表 2.7.6.30-3　死亡例一覧

| 被験者識別コード | 性別<br>年齢 | 有害事象名<br>［基本語］ | コホート開始日 | 発現日<br>（投与後日数） | 因果関係 | 程度 | 重篤／<br>非重篤 | 処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 男性<br>59 歳 | 心筋梗塞 | [redacted] | [redacted]<br>(2201) | 関連あるか<br>もしれない | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| [redacted] | 男性<br>71 歳 | 大動脈瘤破裂 | [redacted] | [redacted]<br>(1794) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 死亡 |
| [redacted] | 女性<br>69 歳 | 関節痛 | [redacted] | [redacted]<br>(294) | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 死亡 |
| | | 動脈硬化症 | [redacted] | [redacted]<br>(511) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| [redacted] | 男性<br>74 歳 | 転移性肺癌 | [redacted] | [redacted]<br>(1502) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 死亡 |
| | | 結腸癌 | [redacted] | [redacted]<br>(1506) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 死亡 |
| [redacted] | 男性<br>72 歳 | 心停止 | [redacted] | [redacted]<br>(2379) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| [redacted] | 女性<br>57 歳 | 脳血管発作 | [redacted] | [redacted]<br>(1600) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | | 呼吸不全 | [redacted] | [redacted]<br>(1630) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| [redacted] | 男性<br>73 歳 | 転移性悪性黒色腫 | [redacted] | [redacted]<br>(1054) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| [redacted] | 男性<br>72 歳 | 心室細動 | [redacted] | [redacted]<br>(2652) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| [redacted] | 女性<br>73 歳 | 腸管虚血 | [redacted] | [redacted]<br>(2169) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | | 乳酸アシドーシス | [redacted] | [redacted]<br>(2169) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | | 代謝性アシドーシス | [redacted] | [redacted]<br>(2169) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | | 急性腎不全 | [redacted] | [redacted]<br>(2169) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Appendix 6.2.4 から引用

## 表 2.7.6.30-3　死亡例一覧（続き）

| 被験者識別コード | 性別<br>年齢 | 有害事象名<br>[基本語] | コホート開始日 | 発現日<br>(投与後日数) | 因果関係 | 程度 | 重篤／<br>非重篤 | 処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 男性<br>76 歳 | 頚動脈狭窄 | [redacted] | [redacted]<br>(2024) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | | 脳血管発作 | [redacted] | [redacted]<br>(2024) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | | 脳血管発作 | [redacted] | [redacted]<br>(2033) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| [redacted] | 女性<br>80 歳 | 膿尿 | [redacted] | [redacted]<br>(396) | 不明 | 軽度 | 非重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 死亡 |
| | | 胃排出不全 | [redacted] | [redacted]<br>(2117) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | | 胃癌 | [redacted] | [redacted]<br>(2117) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| [redacted] | 女性<br>74 歳 | 高血圧 | [redacted] | [redacted]<br>(493) | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 死亡 |
| | | 正常圧水頭症 | [redacted] | [redacted]<br>(799) | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 死亡 |
| | | 末梢性浮腫 | [redacted] | [redacted]<br>(915) | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 死亡 |
| | | 振戦 | [redacted] | [redacted]<br>(1157) | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 死亡 |
| | | 尿路感染 | [redacted] | [redacted]<br>(1249) | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 死亡 |
| | | 脳血管発作 | [redacted] | [redacted]<br>(1264) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| [redacted] | 男性<br>67 歳 | 胸膜悪性中皮腫 | [redacted] | [redacted]<br>(2310) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| [redacted] | 男性<br>80 歳 | 心室細動 | [redacted] | [redacted]<br>(2209) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | | 肺気腫 | [redacted] | [redacted]<br>(2209) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5） Appendix 6.2.4 から引用

### ii）その他の重篤な有害事象

重篤な有害事象の発現頻度を表 2.7.6.30-4 に、重篤な有害事象を発現した症例一覧を表 2.7.6.30-5 に示した。

重篤な有害事象の発現頻度は 43.5%（133/306 例）で 416 件であった。発現頻度が 2%以上の重篤な有害事象は、転倒 3.9%（12/306 例）、脱水 3.3%（10/306 例）、骨関節炎及び前立腺癌が 2.6%（8/306 例）狭心症、冠動脈疾患、悪性黒色腫及び脳血管発作が 2.3%（7/306 例）、並びに心房細動、股関節部骨折、失神及び深部静脈血栓症が 2.0%（6/306 例）であった。

**表 2.7.6.30-4　重篤な有害事象の発現頻度**

| | 本剤 1 又は 2 mg (N=306) | | |
|---|---|---|---|
| 器官別大分類<br>基本語 | 件数 | 例数 | % |
| 全有害事象 | 416 | 133 | 43.5 |
| 血液およびリンパ系障害 | 2 | 2 | 0.7 |
| リンパ節炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 血小板減少症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 心臓障害 | 52 | 27 | 8.8 |
| 狭心症 | 8 | 7 | 2.3 |
| 不安定狭心症 | 3 | 2 | 0.7 |
| 心房細動 | 8 | 6 | 2.0 |
| 心房粗動 | 1 | 1 | 0.3 |
| 徐脈 | 1 | 1 | 0.3 |
| 心停止 | 1 | 1 | 0.3 |
| うっ血性心不全 | 9 | 4 | 1.3 |
| 冠動脈疾患 | 8 | 7 | 2.3 |
| 冠動脈閉塞 | 1 | 1 | 0.3 |
| 高血圧性心筋障害 | 1 | 1 | 0.3 |
| 虚血性心筋症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 僧帽弁逸脱 | 1 | 1 | 0.3 |
| 心筋梗塞 | 4 | 3 | 1.0 |
| 心筋虚血 | 1 | 1 | 0.3 |
| 上室性頻脈 | 1 | 1 | 0.3 |
| 心室性不整脈 | 1 | 1 | 0.3 |
| 心室細動 | 2 | 2 | 0.7 |
| 先天性、家族性および遺伝性障害 | 2 | 2 | 0.7 |
| 脊椎すべり症 | 2 | 2 | 0.7 |
| 胃腸障害 | 29 | 19 | 6.2 |
| 腹部不快感 | 1 | 1 | 0.3 |
| 結腸狭窄 | 1 | 1 | 0.3 |
| 下痢 | 1 | 1 | 0.3 |
| 嚥下障害 | 2 | 2 | 0.7 |
| 胃潰瘍 | 1 | 1 | 0.3 |
| 出血性胃潰瘍 | 1 | 1 | 0.3 |
| 胃炎 | 2 | 2 | 0.7 |
| 胃腸出血 | 2 | 2 | 0.7 |
| 胃食道逆流性疾患 | 2 | 2 | 0.7 |
| 胃排出不全 | 1 | 1 | 0.3 |
| 腸管虚血 | 1 | 1 | 0.3 |
| 腸閉塞 | 3 | 1 | 0.3 |
| 腸絞扼 | 1 | 1 | 0.3 |

有害事象名：MedDRA/J ver. [redacted]. Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Post-Text Table 14 から引用

表 2.7.6.30-4　重篤な有害事象の発現頻度（続き）

| | 本剤 1 又は 2 mg (N=306) | | |
|---|---|---|---|
| 器官別大分類<br>基本語 | 件数 | 例数 | % |
| 胃腸障害（続き） | | | |
| 大腸穿孔 | 1 | 1 | 0.3 |
| 嚥下痛 | 1 | 1 | 0.3 |
| 食道痙攣 | 1 | 1 | 0.3 |
| 食道狭窄 | 1 | 1 | 0.3 |
| 食道潰瘍 | 1 | 1 | 0.3 |
| 膵炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 腹膜出血 | 1 | 1 | 0.3 |
| 上部消化管出血 | 1 | 1 | 0.3 |
| 腸の軸捻転 | 2 | 1 | 0.3 |
| 全身障害および投与局所様態 | 14 | 12 | 3.9 |
| 無力症 | 3 | 3 | 1.0 |
| 胸痛 | 5 | 5 | 1.6 |
| 肉芽腫 | 1 | 1 | 0.3 |
| ヘルニア | 1 | 1 | 0.3 |
| 非心臓性胸痛 | 3 | 3 | 1.0 |
| 発熱 | 1 | 1 | 0.3 |
| 肝胆道系障害 | 3 | 2 | 0.7 |
| 慢性胆嚢炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 胆石症 | 2 | 2 | 0.7 |
| 感染症および寄生虫症 | 37 | 26 | 8.5 |
| 虫垂炎 | 2 | 1 | 0.3 |
| 気管支炎 | 2 | 2 | 0.7 |
| 蜂巣炎 | 2 | 2 | 0.7 |
| 医療機器関連感染 | 3 | 1 | 0.3 |
| 憩室炎 | 2 | 2 | 0.7 |
| 蓄膿 | 1 | 1 | 0.3 |
| 大腸菌性敗血症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 胃腸炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| クロストリジウム菌性胃腸炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 帯状疱疹 | 1 | 1 | 0.3 |
| ヒストプラスマ症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 腸壊疽 | 1 | 1 | 0.3 |
| 大葉性肺炎 | 3 | 2 | 0.7 |
| 限局性感染 | 1 | 1 | 0.3 |
| 下気道感染 | 1 | 1 | 0.3 |
| 肺炎 | 4 | 4 | 1.3 |
| 処置後感染 | 1 | 1 | 0.3 |
| シュードモナス性菌血症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 敗血症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 尿路感染 | 5 | 2 | 0.7 |
| 尿路性敗血症 | 2 | 2 | 0.7 |

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]. Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5） Post-Text Table 14 から引用

表 2.7.6.30-4　重篤な有害事象の発現頻度（続き）

| | 本剤 1 又は 2 mg (N=306) | | |
|---|---|---|---|
| 器官別大分類<br>基本語 | 件数 | 例数 | % |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 60 | 25 | 8.2 |
| 偶発的過量投与 | 1 | 1 | 0.3 |
| 寛骨臼骨折 | 1 | 1 | 0.3 |
| 足関節部骨折 | 1 | 1 | 0.3 |
| 結腸損傷 | 1 | 1 | 0.3 |
| 挫傷 | 1 | 1 | 0.3 |
| 医療機器位置異常 | 1 | 1 | 0.3 |
| 眼球破裂 | 1 | 1 | 0.3 |
| 転倒 | 18 | 12 | 3.9 |
| 大腿骨骨折 | 3 | 3 | 1.0 |
| 心臓損傷 | 1 | 1 | 0.3 |
| 股関節部骨折 | 7 | 6 | 2.0 |
| 上腕骨骨折 | 1 | 1 | 0.3 |
| 半月板障害 | 1 | 1 | 0.3 |
| 多発性外傷 | 1 | 1 | 0.3 |
| 骨盤骨折 | 1 | 1 | 0.3 |
| 処置後出血 | 4 | 4 | 1.3 |
| 処置による頭痛 | 1 | 1 | 0.3 |
| 処置による疼痛 | 1 | 1 | 0.3 |
| 肋骨骨折 | 4 | 2 | 0.7 |
| 交通事故 | 4 | 1 | 0.3 |
| 肩甲骨骨折 | 1 | 1 | 0.3 |
| 皮膚裂傷 | 2 | 1 | 0.3 |
| 硬膜下血腫 | 1 | 1 | 0.3 |
| 上肢骨折 | 1 | 1 | 0.3 |
| 手首関節骨折 | 1 | 1 | 0.3 |
| 臨床検査 | 3 | 3 | 1.0 |
| 心血管機能検査異常 | 1 | 1 | 0.3 |
| 代謝機能検査異常 | 1 | 1 | 0.3 |
| 潜血陽性 | 1 | 1 | 0.3 |
| 代謝および栄養障害 | 16 | 13 | 4.2 |
| 脱水 | 11 | 10 | 3.3 |
| 成長障害 | 1 | 1 | 0.3 |
| 血液量減少症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 乳酸アシドーシス | 1 | 1 | 0.3 |
| 代謝性アシドーシス | 1 | 1 | 0.3 |
| 代謝性アルカローシス | 1 | 1 | 0.3 |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 32 | 23 | 7.5 |
| 関節痛 | 5 | 3 | 1.0 |
| 関節炎 | 1 | 1 | 0.3 |
| 頚椎脊椎管狭窄症 | 2 | 1 | 0.3 |
| 足変形 | 1 | 1 | 0.3 |
| 椎間板変性症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 椎間板突出 | 3 | 2 | 0.7 |
| 腰部脊椎管狭窄 | 2 | 2 | 0.7 |
| 骨関節炎 | 9 | 8 | 2.6 |
| 骨壊死 | 2 | 2 | 0.7 |

有害事象名：MedDRA/J ver. [redacted]. Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5） Post-Text Table 14 から引用

表 2.7.6.30-4　重篤な有害事象の発現頻度（続き）

| | 本剤 1 又は 2 mg (N=306) | | |
|---|---|---|---|
| 器官別大分類<br>基本語 | 件数 | 例数 | % |
| 筋骨格系および結合組織障害（続き） | | | |
| 四肢痛 | 1 | 1 | 0.3 |
| 側弯症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 脊柱管狭窄症 | 4 | 4 | 1.3 |
| 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） | 39 | 29 | 9.5 |
| 基底細胞癌 | 1 | 1 | 0.3 |
| 膀胱移行上皮癌 | 1 | 1 | 0.3 |
| 膀胱移行上皮癌第 3 期 | 1 | 1 | 0.3 |
| 乳癌 | 1 | 1 | 0.3 |
| 結腸腺腫 | 1 | 1 | 0.3 |
| 結腸癌 | 2 | 2 | 0.7 |
| 胃癌 | 1 | 1 | 0.3 |
| 大顆粒性リンパ球増多症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 転移性肺癌 | 1 | 1 | 0.3 |
| 悪性黒色腫 | 8 | 7 | 2.3 |
| 表皮内悪性黒色腫 | 4 | 4 | 1.3 |
| 転移性悪性黒色腫 | 3 | 2 | 0.7 |
| 多発性骨髄腫 | 1 | 1 | 0.3 |
| 膵癌 | 1 | 1 | 0.3 |
| 胸膜悪性中皮腫 | 1 | 1 | 0.3 |
| 前立腺癌 | 9 | 8 | 2.6 |
| 小腸癌 | 1 | 1 | 0.3 |
| 扁桃癌 | 1 | 1 | 0.3 |
| 神経系障害 | 48 | 29 | 9.5 |
| 平衡障害 | 1 | 1 | 0.3 |
| 頚動脈閉塞 | 1 | 1 | 0.3 |
| 頚動脈狭窄 | 2 | 2 | 0.7 |
| 馬尾症候群 | 1 | 1 | 0.3 |
| 大脳動脈塞栓症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 脳血管発作 | 8 | 7 | 2.3 |
| 痙攣 | 2 | 2 | 0.7 |
| 浮動性めまい | 1 | 1 | 0.3 |
| ジスキネジー | 1 | 1 | 0.3 |
| 大発作痙攣 | 1 | 1 | 0.3 |
| 頭痛 | 1 | 1 | 0.3 |
| 腰髄神経根障害 | 1 | 1 | 0.3 |
| ニューロパシー | 1 | 1 | 0.3 |
| 正常圧水頭症 | 1 | 1 | 0.3 |
| パーキンソン病 | 2 | 2 | 0.7 |
| 部分発作 | 1 | 1 | 0.3 |
| 多発ニューロパシー | 2 | 1 | 0.3 |
| 神経根障害 | 1 | 1 | 0.3 |
| 坐骨神経痛 | 1 | 1 | 0.3 |
| 失神 | 9 | 6 | 2.0 |
| 血管迷走神経性失神 | 1 | 1 | 0.3 |
| 視床梗塞 | 1 | 1 | 0.3 |
| 一過性脳虚血発作 | 4 | 3 | 1.0 |
| 振戦 | 3 | 3 | 1.0 |

有害事象名：MedDRA/J ver. [redacted]. Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Post-Text Table 14 から引用

表 2.7.6.30-4　重篤な有害事象の発現頻度（続き）

| | 本剤 1 又は 2 mg (N=306) | | |
|---|---|---|---|
| 器官別大分類<br>基本語 | 件数 | 例数 | % |
| 妊娠、産褥および周産期の状態 | 1 | 1 | 0.3 |
| 陣痛異常 | 1 | 1 | 0.3 |
| 精神障害 | 18 | 9 | 2.9 |
| 攻撃性 | 1 | 1 | 0.3 |
| 激越 | 1 | 1 | 0.3 |
| 不安 | 2 | 2 | 0.7 |
| 錯乱状態 | 3 | 3 | 1.0 |
| うつ病 | 1 | 1 | 0.3 |
| 失見当識 | 1 | 1 | 0.3 |
| 幻覚 | 2 | 2 | 0.7 |
| 不眠症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 精神状態変化 | 2 | 2 | 0.7 |
| 精神病性障害 | 1 | 1 | 0.3 |
| 睡眠障害 | 1 | 1 | 0.3 |
| 自殺念慮 | 2 | 2 | 0.7 |
| 腎および尿路障害 | 6 | 5 | 1.6 |
| 血尿 | 1 | 1 | 0.3 |
| 水腎症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 腎仙痛 | 1 | 1 | 0.3 |
| 腎不全 | 1 | 1 | 0.3 |
| 急性腎不全 | 1 | 1 | 0.3 |
| 尿閉 | 1 | 1 | 0.3 |
| 生殖系および乳房障害 | 3 | 3 | 1.0 |
| 子宮内膜症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 前立腺腫大 | 2 | 2 | 0.7 |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 20 | 11 | 3.6 |
| 急性呼吸不全 | 1 | 1 | 0.3 |
| 慢性閉塞性肺疾患 | 4 | 1 | 0.3 |
| 呼吸困難 | 2 | 2 | 0.7 |
| 肺気腫 | 1 | 1 | 0.3 |
| 鼻出血 | 1 | 1 | 0.3 |
| 胸水 | 2 | 2 | 0.7 |
| 嚥下性肺炎 | 4 | 4 | 1.3 |
| 肺塞栓症 | 2 | 2 | 0.7 |
| 呼吸不全 | 2 | 2 | 0.7 |
| 喘鳴 | 1 | 1 | 0.3 |
| 外科および内科処置 | 13 | 9 | 2.9 |
| バニオン手術 | 1 | 1 | 0.3 |
| 化学療法 | 1 | 1 | 0.3 |
| 冠動脈バイパス | 1 | 1 | 0.3 |
| 深部脳刺激 | 4 | 2 | 0.7 |
| 股関節形成 | 1 | 1 | 0.3 |
| 膝関節形成 | 1 | 1 | 0.3 |
| 肩関節手術 | 1 | 1 | 0.3 |
| 外科的脊椎固定 | 1 | 1 | 0.3 |
| 外科手術 | 1 | 1 | 0.3 |
| 経尿道的前立腺摘除 | 1 | 1 | 0.3 |

有害事象名：MedDRA/J ver. [redacted]. Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Post-Text Table 14 から引用

表 2.7.6.30-4　重篤な有害事象の発現頻度（続き）

| | 本剤 1 又は 2 mg (N=306) | | |
|---|---|---|---|
| 器官別大分類<br>基本語 | 件数 | 例数 | % |
| 血管障害 | 18 | 18 | 5.9 |
| 大動脈瘤破裂 | 1 | 1 | 0.3 |
| 大動脈狭窄 | 1 | 1 | 0.3 |
| 動脈硬化症 | 1 | 1 | 0.3 |
| 動静脈瘻 | 1 | 1 | 0.3 |
| 深部静脈血栓症 | 6 | 6 | 2.0 |
| 高血圧 | 5 | 5 | 1.6 |
| 低血圧 | 1 | 1 | 0.3 |
| 起立性低血圧 | 2 | 2 | 0.7 |

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted] Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5） Post-Text Table 14 から引用

## 表 2.7.6.30-5　重篤な有害事象を発現した症例一覧

| 被験者識別コード | 性別<br>年齢 | 有害事象名<br>［基本語］ | コホート開始日 | 発現日<br>（投与後日数） | 因果関係 | 程度 | 重篤／<br>非重篤 | 処置 | 転帰 [1)] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 男性<br>66 歳 | 狭心症 | [redacted] | [redacted]<br>(921) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 心房細動 | [redacted] | [redacted]<br>(921) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 冠動脈疾患 | [redacted] | [redacted]<br>(921) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 上室性頻脈 | [redacted] | [redacted]<br>(921) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 高血圧 | [redacted] | [redacted]<br>(921) | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 男性<br>58 歳 | 鼻出血 | [redacted] | [redacted]<br>(850) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 大腸穿孔 | [redacted] | [redacted]<br>(2658) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 後遺症あり |
| | | 腹部不快感 | [redacted] | [redacted]<br>(2659) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| [redacted] | 男性<br>59 歳 | 心筋梗塞 | [redacted] | [redacted]<br>(2201) | 関連あるかもしれない | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| [redacted] | 女性<br>47 歳 | 悪性黒色腫 | [redacted] | [redacted]<br>(948) | 関連あるかもしれない | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 未回復 |
| | | 転移性悪性黒色腫 | [redacted] | [redacted]<br>(987) | 関連あるかもしれない | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 未回復 |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5） Appendix 6.2.3 から引用

## 表 2.7.6.30-5　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 | 性別 年齢 | 有害事象名 [基本語] | コホート開始日 | 発現日 (投与後日数) | 因果関係 | 程度 | 重篤／非重篤 | 処置 | 転帰 1) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 女性 60 歳 | 腰髄神経根障害 | [redacted] | [redacted] (624) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 頚動脈狭窄 | [redacted] | [redacted] (787) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 椎間板変性症 | [redacted] | [redacted] (1548) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 股関節形成 | [redacted] | [redacted] (1831) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 外科的脊椎固定 | [redacted] | [redacted] (2039) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| [redacted] | 男性 66 歳 | 骨関節炎 | [redacted] | [redacted] (1814) | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 男性 66 歳 | 脳血管発作 | [redacted] | [redacted] (2234) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | 後遺症あり |
| [redacted] | 女性 64 歳 | 脳血管発作 | [redacted] | [redacted] (2904) | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 男性 76 歳 | 基底細胞癌 | [redacted] | [redacted] (1245) | 関連あるかもしれない | 軽度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 表皮内悪性黒色腫 | [redacted] | [redacted] (1245) | 関連あるかもしれない | 軽度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 前立腺腫大 | [redacted] | [redacted] (1305) | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 男性 67 歳 | 骨関節炎 | [redacted] | [redacted] (2556) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 小腸癌 | [redacted] | [redacted] (2624) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 不明／追跡不能 |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Appendix 6.2.3 から引用

表 2.7.6.30-5　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 | 性別 年齢 | 有害事象名 [基本語] | コホート開始日 | 発現日 (投与後日数) | 因果関係 | 程度 | 重篤／非重篤 | 処置 | 転帰 1) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 女性 69 歳 | 骨壊死 | [redacted] | [redacted] (1928) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 転倒 | [redacted] | [redacted] (2476) | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 大腿骨骨折 | [redacted] | [redacted] (2476) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 未回復 |
| [redacted] | 男性 66 歳 | 尿路性敗血症 | [redacted] | [redacted] (429) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 腎不全 | [redacted] | [redacted] (429) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 膀胱移行上皮癌第 3 期 | [redacted] | [redacted] (1953) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| | | 水腎症 | [redacted] | [redacted] (1953) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 未回復 |
| | | 大顆粒性リンパ球増多症 | [redacted] | [redacted] (1953) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| [redacted] | 男性 66 歳 | 前立腺腫大 | [redacted] | [redacted] (2584) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 尿路性敗血症 | [redacted] | [redacted] (2627) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 処置後出血 | [redacted] | [redacted] (2661) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 男性 77 歳 | 胃腸出血 | [redacted] | [redacted] (1299) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 男性 76 歳 | 股関節部骨折 | [redacted] | [redacted] (758) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 女性 66 歳 | 乳癌 | [redacted] | [redacted] (639) | 不明 | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む

有害事象名：MedDRA/J ver. [redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5） Appendix 6.2.3 から引用

## 表 2.7.6.30-5　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 | 性別 年齢 | 有害事象名 [基本語] | コホート開始日 | 発現日 (投与後日数) | 因果関係 | 程度 | 重篤／非重篤 | 処置 | 転帰 [1)] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 男性 59 歳 | 心房細動 | [redacted] | [redacted] (252) | 関連あるかもしれない | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 心房細動 | [redacted] | [redacted] (283) | 関連あるかもしれない | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 未回復 |
| | | 心房細動 | [redacted] | [redacted] (387) | 関連あるかもしれない | 軽度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 女性 67 歳 | 胃腸炎 | [redacted] | [redacted] (1622) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 脱水 | [redacted] | [redacted] (1622) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 椎間板突出 | [redacted] | [redacted] (2083) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 四肢痛 | [redacted] | [redacted] (2091) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 肺塞栓症 | [redacted] | [redacted] (2094) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 深部静脈血栓症 | [redacted] | [redacted] (2094) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 憩室炎 | [redacted] | [redacted] (2107) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 椎間板突出 | [redacted] | [redacted] (2262) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| [redacted] | 男性 73 歳 | 狭心症 | [redacted] | [redacted] (607) | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 冠動脈疾患 | [redacted] | [redacted] (1889) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 胸痛 | [redacted] | [redacted] (1889) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5） Appendix 6.2.3 から引用

## 表 2.7.6.30-5　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 | 性別<br>年齢 | 有害事象名<br>［基本語］ | コホート開始日 | 発現日<br>（投与後日数） | 因果関係 | 程度 | 重篤／<br>非重篤 | 処置 | 転帰 1) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 男性<br>67 歳 | 悪性黒色腫 | [redacted] | [redacted]<br>(1079) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 悪性黒色腫 | [redacted] | [redacted]<br>(1653) | 不明 | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| [redacted] | 男性<br>60 歳 | 転倒 | [redacted] | [redacted]<br>(1590) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 脱水 | [redacted] | [redacted]<br>(1590) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | パーキンソン病 | [redacted] | [redacted]<br>(1590) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| [redacted] | 男性<br>71 歳 | 大動脈瘤破裂 | [redacted] | [redacted]<br>(1794) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 死亡 |
| [redacted] | 男性<br>54 歳 | 表皮内悪性黒色腫 | [redacted] | [redacted]<br>(1987) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| [redacted] | 男性<br>75 歳 | 浮動性めまい | [redacted] | [redacted]<br>(1749) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 頭痛 | [redacted] | [redacted]<br>(1749) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 錯乱状態 | [redacted] | [redacted]<br>(1749) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 精神状態変化 | [redacted] | [redacted]<br>(1749) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 脳血管発作 | [redacted] | [redacted]<br>(2647) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 男性<br>58 歳 | 前立腺癌 | [redacted] | [redacted]<br>(622) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 未回復 |
| | | 前立腺癌 | [redacted] | [redacted]<br>(622) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 未回復 |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5） Appendix 6.2.3 から引用

表 2.7.6.30-5　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 | 性別<br>年齢 | 有害事象名<br>[基本語] | コホート開始日 | 発現日<br>(投与後日数) | 因果関係 | 程度 | 重篤／<br>非重篤 | 処置 | 転帰 1) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 男性<br>76 歳 | 心筋虚血 | [redacted] | [redacted]<br>(859) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 前立腺癌 | [redacted] | [redacted]<br>(1226) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 未回復 |
| | | 胃食道逆流性疾患 | [redacted] | [redacted]<br>(1346) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 非心臓性胸痛 | [redacted] | [redacted]<br>(1346) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 結腸腺腫 | [redacted] | [redacted]<br>(1349) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 胸痛 | [redacted] | [redacted]<br>(1351) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 心室性不整脈 | [redacted] | [redacted]<br>(1836) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 失神 | [redacted] | [redacted]<br>(1836) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 転倒 | [redacted] | [redacted]<br>(3188) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 未回復 |
| | | 肋骨骨折 | [redacted] | [redacted]<br>(3188) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 未回復 |
| | | 胸水 | [redacted] | [redacted]<br>(3189) | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 未回復 |
| | | 化学療法 | [redacted] | [redacted]<br>(3189) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 女性<br>69 歳 | 動脈硬化症 | [redacted] | [redacted]<br>(511) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Appendix 6.2.3 から引用

## 表 2.7.6.30-5　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 | 性別 年齢 | 有害事象名 [基本語] | コホート開始日 | 発現日 (投与後日数) | 因果関係 | 程度 | 重篤／非重篤 | 処置 | 転帰 [1)] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 男性 74 歳 | 失神 | [redacted] | [redacted] (1652) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 起立性低血圧 | [redacted] | [redacted] (1652) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| [redacted] | 男性 74 歳 | 前立腺癌 | [redacted] | [redacted] (731) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 無力症 | [redacted] | [redacted] (1498) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 肺炎 | [redacted] | [redacted] (1498) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 転移性肺癌 | [redacted] | [redacted] (1502) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 死亡 |
| | | 結腸癌 | [redacted] | [redacted] (1506) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 死亡 |
| | | 下痢 | [redacted] | [redacted] (1635) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 発熱 | [redacted] | [redacted] (1635) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 脱水 | [redacted] | [redacted] (1635) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| [redacted] | 男性 71 歳 | クロストリジウム菌性胃腸炎 | [redacted] | [redacted] (2197) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 脱水 | [redacted] | [redacted] (2197) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5） Appendix 6.2.3 から引用

## 表 2.7.6.30-5　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 | 性別 年齢 | 有害事象名 [基本語] | コホート開始日 | 発現日 (投与後日数) | 因果関係 | 程度 | 重篤／非重篤 | 処置 | 転帰 1) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 男性 56 歳 | 皮膚裂傷 | [redacted] | [redacted] (2018) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 皮膚裂傷 | [redacted] | [redacted] (2018) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 上肢骨折 | [redacted] | [redacted] (2018) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | ジスキネジー | [redacted] | [redacted] (2662) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 振戦 | [redacted] | [redacted] (2662) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 男性 72 歳 | 骨関節炎 | [redacted] | [redacted] (364) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| [redacted] | 女性 75 歳 | 股関節部骨折 | [redacted] | [redacted] (1208) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| [redacted] | 女性 43 歳 | 脊柱管狭窄症 | [redacted] | [redacted] (1148) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 男性 51 歳 | 表皮内悪性黒色腫 | [redacted] | [redacted] (1287) | 関連あるかもしれない | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| [redacted] | 男性 58 歳 | リンパ節炎 | [redacted] | [redacted] (1536) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 蜂巣炎 | [redacted] | [redacted] (1536) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 悪性黒色腫 | [redacted] | [redacted] (1651) | 関連あるかもしれない | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Appendix 6.2.3 から引用

## 表 2.7.6.30-5　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 | 性別 年齢 | 有害事象名 [基本語] | コホート開始日 | 発現日 (投与後日数) | 因果関係 | 程度 | 重篤／非重篤 | 処置 | 転帰 1) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 男性 68 歳 | 頚椎脊椎管狭窄症 | [redacted] | [redacted] (592) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 蜂巣炎 | [redacted] | [redacted] (1852) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 頚椎脊椎管狭窄症 | [redacted] | [redacted] (2265) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 未回復 |
| | | 膵炎 | [redacted] | [redacted] (2282) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 胆石症 | [redacted] | [redacted] (2282) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 男性 48 歳 | 心筋梗塞 | [redacted] | [redacted] (372) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 冠動脈バイパス | [redacted] | [redacted] (532) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 心筋梗塞 | [redacted] | [redacted] (590) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| [redacted] | 男性 66 歳 | 前立腺癌 | [redacted] | [redacted] (85) | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 未回復 |
| | | 冠動脈疾患 | [redacted] | [redacted] (580) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| [redacted] | 男性 66 歳 | 多発性骨髄腫 | [redacted] | [redacted] (1190) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| [redacted] | 男性 60 歳 | 冠動脈疾患 | [redacted] | [redacted] (1219) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 未回復 |
| | | 外科手術 | [redacted] | [redacted] (1369) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 頚動脈閉塞 | [redacted] | [redacted] (2375) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5） Appendix 6.2.3 から引用

## 表 2.7.6.30-5　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 | 性別 年齢 | 有害事象名 [基本語] | コホート開始日 | 発現日 (投与後日数) | 因果関係 | 程度 | 重篤／非重篤 | 処置 | 転帰 1) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 男性 63 歳 | 処置後出血 | [redacted] | [redacted] (925) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 高血圧 | [redacted] | [redacted] (1150) | 関連あるかもしれない | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 男性 72 歳 | 脱水 | [redacted] | [redacted] (899) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 代謝性アルカローシス | [redacted] | [redacted] (899) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 失見当識 | [redacted] | [redacted] (2347) | 関連あるかもしれない | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 肺炎 | [redacted] | [redacted] (2375) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 不明／追跡不能 |
| | | 心停止 | [redacted] | [redacted] (2379) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| [redacted] | 女性 57 歳 | 脳血管発作 | [redacted] | [redacted] (1600) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | | 大発作痙攣 | [redacted] | [redacted] (1600) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| | | シュードモナス性菌血症 | [redacted] | [redacted] (1610) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| | | 大脳動脈塞栓症 | [redacted] | [redacted] (1610) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| | | 深部静脈血栓症 | [redacted] | [redacted] (1610) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| | | 呼吸不全 | [redacted] | [redacted] (1630) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| [redacted] | 男性 70 歳 | 骨関節炎 | [redacted] | [redacted] (2919) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 未回復 |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Appendix 6.2.3 から引用

表 2.7.6.30-5　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 | 性別<br>年齢 | 有害事象名<br>［基本語］ | コホート開始日 | 発現日<br>（投与後日数） | 因果関係 | 程度 | 重篤／<br>非重篤 | 処置 | 転帰 1) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 男性<br>39 歳 | 精神病性障害 | [redacted] | [redacted]<br>(1172) | 関連あるかもしれない | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 女性<br>77 歳 | 腸閉塞 | [redacted] | [redacted]<br>(770) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 後遺症あり |
| | | 腸壊疽 | [redacted] | [redacted]<br>(770) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 後遺症あり |
| | | 腸閉塞 | [redacted] | [redacted]<br>(1200) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 後遺症あり |
| | | 腸閉塞 | [redacted] | [redacted]<br>(2204) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 不明 | 回復 |
| [redacted] | 女性<br>63 歳 | 骨関節炎 | [redacted] | [redacted]<br>(2116) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 転倒 | [redacted] | [redacted]<br>(2488) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 手首関節骨折 | [redacted] | [redacted]<br>(2488) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 脊椎すべり症 | [redacted] | [redacted]<br>(2590) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 神経根障害 | [redacted] | [redacted]<br>(2590) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 脊柱管狭窄症 | [redacted] | [redacted]<br>(2591) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| [redacted] | 男性<br>69 歳 | 血尿 | [redacted] | [redacted]<br>(1858) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 膀胱移行上皮癌 | [redacted] | [redacted]<br>(1863) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 未回復 |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Appendix 6.2.3 から引用

表 2.7.6.30-5　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 | 性別 年齢 | 有害事象名 [基本語] | コホート開始日 | 発現日 (投与後日数) | 因果関係 | 程度 | 重篤／非重篤 | 処置 | 転帰 1) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 男性 73 歳 | 転倒 | [redacted] | [redacted] (465) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 股関節部骨折 | [redacted] | [redacted] (465) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 男性 73 歳 | 転移性悪性黒色腫 | [redacted] | [redacted] (665) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| | | 悪性黒色腫 | [redacted] | [redacted] (756) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| | | 転移性悪性黒色腫 | [redacted] | [redacted] (1054) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| [redacted] | 男性 75 歳 | うっ血性心不全 | [redacted] | [redacted] (203) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | うっ血性心不全 | [redacted] | [redacted] (380) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 多発ニューロパシー | [redacted] | [redacted] (1156) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | ニューロパシー | [redacted] | [redacted] (1232) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | うっ血性心不全 | [redacted] | [redacted] (1589) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 心房細動 | [redacted] | [redacted] (1661) | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 虚血性心筋症 | [redacted] | [redacted] (1661) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 血液量減少症 | [redacted] | [redacted] (1672) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 起立性低血圧 | [redacted] | [redacted] (1672) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5） Appendix 6.2.3 から引用

## 表 2.7.6.30-5　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 | 性別 年齢 | 有害事象名 [基本語] | コホート開始日 | 発現日 (投与後日数) | 因果関係 | 程度 | 重篤／非重篤 | 処置 | 転帰 1) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted]（続き） | | 医療機器位置異常 | [redacted] | [redacted] (1822) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 多発ニューロパシー | [redacted] | [redacted] (1982) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 寛骨臼骨折 | [redacted] | [redacted] (2045) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 転倒 | [redacted] | [redacted] (2045) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 血小板減少症 | [redacted] | [redacted] (2311) | 関連あるかもしれない | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| [redacted] | 男性 72 歳 | 深部静脈血栓症 | [redacted] | [redacted] (2462) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 心室細動 | [redacted] | [redacted] (2652) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| [redacted] | 男性 57 歳 | 肉芽腫 | [redacted] | [redacted] (2256) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 腰部脊椎管狭窄 | [redacted] | [redacted] (2731) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| [redacted] | 女性 44 歳 | 非心臓性胸痛 | [redacted] | [redacted] (924) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 動静脈瘻 | [redacted] | [redacted] (2104) | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5） Appendix 6.2.3 から引用

表 2.7.6.30-5　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 | 性別<br>年齢 | 有害事象名<br>[基本語] | コホート開始日 | 発現日<br>(投与後日数) | 因果関係 | 程度 | 重篤／<br>非重篤 | 処置 | 転帰 1) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 男性<br>72 歳 | 食道潰瘍 | [redacted] | [redacted]<br>(1720) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 上部消化管出血 | [redacted] | [redacted]<br>(1720) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 心房細動 | [redacted] | [redacted]<br>(1721) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 心房粗動 | [redacted] | [redacted]<br>(1724) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 肺塞栓症 | [redacted] | [redacted]<br>(1724) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 深部静脈血栓症 | [redacted] | [redacted]<br>(1724) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 腹膜出血 | [redacted] | [redacted]<br>(2628) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 転倒 | [redacted] | [redacted]<br>(2810) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 大腿骨骨折 | [redacted] | [redacted]<br>(2810) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 男性<br>56 歳 | 肩関節手術 | [redacted] | [redacted]<br>(1678) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | パーキンソン病 | [redacted] | [redacted]<br>(2778) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5） Appendix 6.2.3 から引用

表 2.7.6.30-5　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 | 性別<br>年齢 | 有害事象名<br>［基本語］ | コホート開始日 | 発現日<br>（投与後日数） | 因果関係 | 程度 | 重篤／<br>非重篤 | 処置 | 転帰 [1)] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 男性<br>55 歳 | 膝関節形成 | [redacted] | [redacted]<br>(475) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 深部脳刺激 | [redacted] | [redacted]<br>(1261) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 医療機器関連感染 | [redacted] | [redacted]<br>(1302) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 深部脳刺激 | [redacted] | [redacted]<br>(1545) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 脊椎すべり症 | [redacted] | [redacted]<br>(1614) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 深部脳刺激 | [redacted] | [redacted]<br>(1692) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 医療機器関連感染 | [redacted] | [redacted]<br>(1798) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 後遺症あり |
| | | 医療機器関連感染 | [redacted] | [redacted]<br>(1924) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 振戦 | [redacted] | [redacted]<br>(2175) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| [redacted] | 女性<br>69 歳 | 憩室炎 | [redacted] | [redacted]<br>(1377) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 脱水 | [redacted] | [redacted]<br>(1596) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 血管迷走神経性失神 | [redacted] | [redacted]<br>(1596) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| [redacted] | 男性<br>76 歳 | 腸絞扼 | [redacted] | [redacted]<br>(1943) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 脱水 | [redacted] | [redacted]<br>(1943) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5） Appendix 6.2.3 から引用

表 2.7.6.30-5　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 | 性別 年齢 | 有害事象名 [基本語] | コホート開始日 | 発現日 (投与後日数) | 因果関係 | 程度 | 重篤／非重篤 | 処置 | 転帰 1) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 男性 63 歳 | 狭心症 | [redacted] | [redacted] (2375) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 冠動脈閉塞 | [redacted] | [redacted] (2375) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 尿閉 | [redacted] | [redacted] (2378) | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 男性 45 歳 | 関節炎 | [redacted] | [redacted] (952) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 後遺症あり |
| [redacted] | 男性 41 歳 | 出血性胃潰瘍 | [redacted] | [redacted] (947) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| [redacted] | 男性 64 歳 | 前立腺癌 | [redacted] | [redacted] (2626) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 未回復 |
| [redacted] | 男性 59 歳 | 振戦 | [redacted] | [redacted] (502) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | 激越 | [redacted] | [redacted] (502) | 不明 | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | 不安 | [redacted] | [redacted] (502) | 不明 | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | 自殺念慮 | [redacted] | [redacted] (502) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | 不眠症 | [redacted] | [redacted] (506) | 不明 | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | 攻撃性 | [redacted] | [redacted] (510) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| [redacted] | 女性 55 歳 | 悪性黒色腫 | [redacted] | [redacted] (567) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Appendix 6.2.3 から引用

表 2.7.6.30-5　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 | 性別 年齢 | 有害事象名 [基本語] | コホート開始日 | 発現日 (投与後日数) | 因果関係 | 程度 | 重篤／非重篤 | 処置 | 転帰 1) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 男性 60 歳 | 前立腺癌 | [redacted] | [redacted] (1149) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| [redacted] | 男性 52 歳 | うつ病 | [redacted] | [redacted] (1067) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 自殺念慮 | [redacted] | [redacted] (1067) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 男性 71 歳 | 限局性感染 | [redacted] | [redacted] (548) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 男性 52 歳 | 椎間板突出 | [redacted] | [redacted] (931) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| [redacted] | 男性 66 歳 | 潜血陽性 | [redacted] | [redacted] (440) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | 結腸狭窄 | [redacted] | [redacted] (456) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | 結腸癌 | [redacted] | [redacted] (456) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| [redacted] | 女性 71 歳 | 大腸菌性敗血症 | [redacted] | [redacted] (300) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 尿路感染 | [redacted] | [redacted] (300) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 尿路感染 | [redacted] | [redacted] (300) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 尿路感染 | [redacted] | [redacted] (300) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 心房細動 | [redacted] | [redacted] (301) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 敗血症 | [redacted] | [redacted] (301) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5） Appendix 6.2.3 から引用

## 表 2.7.6.30-5　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 | 性別 年齢 | 有害事象名 [基本語] | コホート開始日 | 発現日 (投与後日数) | 因果関係 | 程度 | 重篤／非重篤 | 処置 | 転帰 1) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted]（続き） | | 尿路感染 | [redacted] | [redacted] (301) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 脱水 | [redacted] | [redacted] (301) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| [redacted] | 女性 52 歳 | 悪性黒色腫 | [redacted] | [redacted] (2606) | 関連あるかもしれない | 軽度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| [redacted] | 女性 73 歳 | 一過性脳虚血発作 | [redacted] | [redacted] (2306) | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 一過性脳虚血発作 | [redacted] | [redacted] (2345) | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 男性 46 歳 | 胸痛 | [redacted] | [redacted] (486) | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 虫垂炎 | [redacted] | [redacted] (709) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 虫垂炎 | [redacted] | [redacted] (709) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 男性 59 歳 | 無力症 | [redacted] | [redacted] (2197) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 未回復 |
| | | 睡眠障害 | [redacted] | [redacted] (2197) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 未回復 |
| [redacted] | 男性 51 歳 | 足関節部骨折 | [redacted] | [redacted] (2269) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 後遺症あり |
| [redacted] | 男性 71 歳 | 結腸損傷 | [redacted] | [redacted] (1108) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Appendix 6.2.3 から引用

表 2.7.6.30-5　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 | 性別 年齢 | 有害事象名 [基本語] | コホート開始日 | 発現日 (投与後日数) | 因果関係 | 程度 | 重篤／非重篤 | 処置 | 転帰 1) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 男性 67 歳 | 大葉性肺炎 | [redacted] | [redacted] (2497) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 大葉性肺炎 | [redacted] | [redacted] (2497) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 呼吸困難 | [redacted] | [redacted] (2497) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 女性 73 歳 | 失神 | [redacted] | [redacted] (650) | 関連あるかもしれない | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 失神 | [redacted] | [redacted] (650) | 関連あるかもしれない | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 失神 | [redacted] | [redacted] (650) | 関連あるかもしれない | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 失神 | [redacted] | [redacted] (650) | 関連あるかもしれない | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 関節痛 | [redacted] | [redacted] (1031) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 処置後感染 | [redacted] | [redacted] (1036) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 関節痛 | [redacted] | [redacted] (1127) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 徐脈 | [redacted] | [redacted] (1866) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | うっ血性心不全 | [redacted] | [redacted] (1866) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 高血圧性心筋障害 | [redacted] | [redacted] (1866) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 胃潰瘍 | [redacted] | [redacted] (1866) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 未回復 |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Appendix 6.2.3 から引用

## 表 2.7.6.30-5　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 | 性別 年齢 | 有害事象名 [基本語] | コホート開始日 | 発現日 (投与後日数) | 因果関係 | 程度 | 重篤／非重篤 | 処置 | 転帰 1) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted]（続き） | | 嚥下痛 | [redacted] | [redacted] (1866) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 高血圧 | [redacted] | [redacted] (1866) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 腸管虚血 | [redacted] | [redacted] (2169) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | | 乳酸アシドーシス | [redacted] | [redacted] (2169) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | | 代謝性アシドーシス | [redacted] | [redacted] (2169) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | | 急性腎不全 | [redacted] | [redacted] (2169) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| [redacted] | 男性 69 歳 | 骨関節炎 | [redacted] | [redacted] (1520) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 慢性胆嚢炎 | [redacted] | [redacted] (1607) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 胆石症 | [redacted] | [redacted] (1607) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 半月板障害 | [redacted] | [redacted] (1971) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 骨関節炎 | [redacted] | [redacted] (1971) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5） Appendix 6.2.3 から引用

表 2.7.6.30-5　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 | 性別<br>年齢 | 有害事象名<br>[基本語] | コホート開始日 | 発現日<br>（投与後日数） | 因果関係 | 程度 | 重篤／<br>非重篤 | 処置 | 転帰 1) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 男性<br>70 歳 | 前立腺癌 | [redacted] | [redacted]<br>(368) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | ヘルニア | [redacted] | [redacted]<br>(520) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 経尿道的前立腺摘除 | [redacted] | [redacted]<br>(520) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 嚥下障害 | [redacted] | [redacted]<br>(2214) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 未回復 |
| | | 大葉性肺炎 | [redacted] | [redacted]<br>(2214) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 転倒 | [redacted] | [redacted]<br>(2214) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 転倒 | [redacted] | [redacted]<br>(2214) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 転倒 | [redacted] | [redacted]<br>(2214) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 転倒 | [redacted] | [redacted]<br>(2214) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 肋骨骨折 | [redacted] | [redacted]<br>(2214) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 肋骨骨折 | [redacted] | [redacted]<br>(2214) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 肋骨骨折 | [redacted] | [redacted]<br>(2214) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 肩甲骨骨折 | [redacted] | [redacted]<br>(2214) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 未回復 |
| | | 硬膜下血腫 | [redacted] | [redacted]<br>(2214) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Appendix 6.2.3 から引用

表 2.7.6.30-5　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 | 性別<br>年齢 | 有害事象名<br>[基本語] | コホート開始日 | 発現日<br>（投与後日数） | 因果関係 | 程度 | 重篤／<br>非重篤 | 処置 | 転帰 1) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted]（続き） | | 嚥下性肺炎 | [redacted] | [redacted]<br>(2245) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 股関節部骨折 | [redacted] | [redacted]<br>(2320) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 未回復 |
| [redacted] | 男性<br>64 歳 | 無力症 | [redacted] | [redacted]<br>(1916) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 未回復 |
| | | 嚥下障害 | [redacted] | [redacted]<br>(1978) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 未回復 |
| | | 嚥下性肺炎 | [redacted] | [redacted]<br>(1978) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| [redacted] | 男性<br>76 歳 | 気管支炎 | [redacted] | [redacted]<br>(2024) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 不明 | 不明／追跡不能 |
| | | 頚動脈狭窄 | [redacted] | [redacted]<br>(2024) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | | 脳血管発作 | [redacted] | [redacted]<br>(2024) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | | 高血圧 | [redacted] | [redacted]<br>(2024) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 不明 | 不明／追跡不能 |
| | | 脳血管発作 | [redacted] | [redacted]<br>(2033) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| [redacted] | 男性<br>50 歳 | 深部脳刺激 | [redacted] | [redacted]<br>(2708) | 不明 | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 男性<br>76 歳 | 嚥下性肺炎 | [redacted] | [redacted]<br>(2089) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 尿路感染 | [redacted] | [redacted]<br>(2319) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 精神状態変化 | [redacted] | [redacted]<br>(2319) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 成長障害 | [redacted] | [redacted]<br>(2418) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5） Appendix 6.2.3 から引用

## 表 2.7.6.30-5　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 | 性別 年齢 | 有害事象名 [基本語] | コホート開始日 | 発現日 (投与後日数) | 因果関係 | 程度 | 重篤／非重篤 | 処置 | 転帰 1) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 女性 56 歳 | 非心臓性胸痛 | [redacted] | [redacted] (2414) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 男性 73 歳 | 失神 | [redacted] | [redacted] (1461) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 男性 71 歳 | 股関節部骨折 | [redacted] | [redacted] (874) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 前立腺癌 | [redacted] | [redacted] (2099) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 転倒 | [redacted] | [redacted] (2409) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 転倒 | [redacted] | [redacted] (2409) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 平衡障害 | [redacted] | [redacted] (2409) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 転倒 | [redacted] | [redacted] (2410) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 大腿骨骨折 | [redacted] | [redacted] (2410) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 男性 51 歳 | 扁桃癌 | [redacted] | [redacted] (538) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| [redacted] | 男性 76 歳 | 狭心症 | [redacted] | [redacted] (882) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 未回復 |
| | | 冠動脈疾患 | [redacted] | [redacted] (882) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 未回復 |
| | | 視床梗塞 | [redacted] | [redacted] (897) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 後遺症あり |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Appendix 6.2.3 から引用

## 表 2.7.6.30-5　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 | 性別 年齢 | 有害事象名 [基本語] | コホート開始日 | 発現日 (投与後日数) | 因果関係 | 程度 | 重篤／非重篤 | 処置 | 転帰 1) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 男性 55 歳 | 心臓損傷 | [redacted] | [redacted] (1446) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| | | 多発性外傷 | [redacted] | [redacted] (1446) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 後遺症あり |
| | | 交通事故 | [redacted] | [redacted] (1446) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 後遺症あり |
| | | 交通事故 | [redacted] | [redacted] (1446) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 後遺症あり |
| | | 交通事故 | [redacted] | [redacted] (1446) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 後遺症あり |
| | | 交通事故 | [redacted] | [redacted] (1446) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 後遺症あり |
| [redacted] | 男性 61 歳 | 心血管機能検査異常 | [redacted] | [redacted] (1282) | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 男性 67 歳 | 心房細動 | [redacted] | [redacted] (703) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 腎仙痛 | [redacted] | [redacted] (863) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 男性 56 歳 | 気管支炎 | [redacted] | [redacted] (1232) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 男性 55 歳 | 低血圧 | [redacted] | [redacted] (935) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 女性 69 歳 | 胃炎 | [redacted] | [redacted] (1136) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Appendix 6.2.3 から引用

表 2.7.6.30-5　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 | 性別<br>年齢 | 有害事象名<br>［基本語］ | コホート開始日 | 発現日<br>（投与後日数） | 因果関係 | 程度 | 重篤／<br>非重篤 | 処置 | 転帰 1) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 女性<br>69 歳 | 脱水 | [redacted] | [redacted]<br>(382) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 胃食道逆流性疾患 | [redacted] | [redacted]<br>(393) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 食道狭窄 | [redacted] | [redacted]<br>(393) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 脱水 | [redacted] | [redacted]<br>(393) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| [redacted] | 男性<br>66 歳 | 関節痛 | [redacted] | [redacted]<br>(898) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 関節痛 | [redacted] | [redacted]<br>(944) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 馬尾症候群 | [redacted] | [redacted]<br>(1337) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| [redacted] | 男性<br>72 歳 | 脊柱管狭窄症 | [redacted] | [redacted]<br>(1528) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 深部静脈血栓症 | [redacted] | [redacted]<br>(1602) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 男性<br>69 歳 | 一過性脳虚血発作 | [redacted] | [redacted]<br>(2698) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 脳血管発作 | [redacted] | [redacted]<br>(2824) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 後遺症あり |
| [redacted] | 女性<br>64 歳 | 偶発的過量投与 | [redacted] | [redacted]<br>(2026) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 女性<br>66 歳 | 冠動脈疾患 | [redacted] | [redacted]<br>(1081) | 関連あるかもしれない | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 冠動脈疾患 | [redacted] | [redacted]<br>(1086) | 関連あるかもしれない | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Appendix 6.2.3 から引用

## 表 2.7.6.30-5　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 | 性別 年齢 | 有害事象名 [基本語] | コホート開始日 | 発現日 (投与後日数) | 因果関係 | 程度 | 重篤／非重篤 | 処置 | 転帰 1) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 女性 79 歳 | 不安定狭心症 | [redacted] | [redacted] (638) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 眼球破裂 | [redacted] | [redacted] (654) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 後遺症あり |
| | | 骨盤骨折 | [redacted] | [redacted] (680) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | バニオン手術 | [redacted] | [redacted] (1842) | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 転倒 | [redacted] | [redacted] (2263) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 失神 | [redacted] | [redacted] (2263) | 関連あるかもしれない | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 胃炎 | [redacted] | [redacted] (2264) | 関連あるかもしれない | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| | | 胃腸出血 | [redacted] | [redacted] (2264) | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 女性 64 歳 | 冠動脈疾患 | [redacted] | [redacted] (957) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 骨関節炎 | [redacted] | [redacted] (1191) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 上腕骨骨折 | [redacted] | [redacted] (2782) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 狭心症 | [redacted] | [redacted] (2819) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 未回復 |
| [redacted] | 女性 72 歳 | 処置後出血 | [redacted] | [redacted] (468) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 処置による疼痛 | [redacted] | [redacted] (957) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む
有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Appendix 6.2.3 から引用

表 2.7.6.30-5　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 | 性別<br>年齢 | 有害事象名<br>［基本語］ | コホート開始日 | 発現日<br>（投与後日数） | 因果関係 | 程度 | 重篤／<br>非重篤 | 処置 | 転帰 [1)] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 男性<br>71 歳 | 不安定狭心症 | [redacted] | [redacted]<br>(1629) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 不安定狭心症 | [redacted] | [redacted]<br>(2607) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 女性<br>80 歳 | 肺炎 | [redacted] | [redacted]<br>(1246) | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 錯乱状態 | [redacted] | [redacted]<br>(1246) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 幻覚 | [redacted] | [redacted]<br>(1246) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 胃排出不全 | [redacted] | [redacted]<br>(2117) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | | 胃癌 | [redacted] | [redacted]<br>(2117) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| [redacted] | 男性<br>63 歳 | 狭心症 | [redacted] | [redacted]<br>(867) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 狭心症 | [redacted] | [redacted]<br>(937) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 女性<br>73 歳 | 失神 | [redacted] | [redacted]<br>(782) | 関連あるかもしれない | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Appendix 6.2.3 から引用

## 表 2.7.6.30-5　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 | 性別 年齢 | 有害事象名 ［基本語］ | コホート開始日 | 発現日 (投与後日数) | 因果関係 | 程度 | 重篤／非重篤 | 処置 | 転帰 1) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 女性 74歳 | 気管支炎 | [redacted] | [redacted] (312) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | インフルエンザ | [redacted] | [redacted] (312) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 慢性閉塞性肺疾患 | [redacted] | [redacted] (312) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 肺気腫 | [redacted] | [redacted] (312) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 一過性脳虚血発作 | [redacted] | [redacted] (491) | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 高血圧 | [redacted] | [redacted] (491) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 正常圧水頭症 | [redacted] | [redacted] (798) | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 部分発作 | [redacted] | [redacted] (965) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 痙攣 | [redacted] | [redacted] (1080) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 脳血管発作 | [redacted] | [redacted] (1264) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Appendix 6.2.3 から引用

表 2.7.6.30-5　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 | 性別<br>年齢 | 有害事象名<br>[基本語] | コホート開始日 | 発現日<br>(投与後日数) | 因果関係 | 程度 | 重篤／<br>非重篤 | 処置 | 転帰 1) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 男性<br>71 歳 | 転倒 | [redacted] | [redacted]<br>(902) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 股関節部骨折 | [redacted] | [redacted]<br>(902) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 関節痛 | [redacted] | [redacted]<br>(963) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 骨壊死 | [redacted] | [redacted]<br>(963) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 前立腺癌 | [redacted] | [redacted]<br>(1084) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 未回復 |
| | | 転倒 | [redacted] | [redacted]<br>(1837) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 後遺症あり |
| | | 股関節部骨折 | [redacted] | [redacted]<br>(1837) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 後遺症あり |
| [redacted] | 男性<br>67 歳 | 胸水 | [redacted] | [redacted]<br>(2301) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 未回復 |
| | | 胸膜悪性中皮腫 | [redacted] | [redacted]<br>(2310) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| [redacted] | 女性<br>54 歳 | 側弯症 | [redacted] | [redacted]<br>(1736) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 脊柱管狭窄症 | [redacted] | [redacted]<br>(1736) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 男性<br>60 歳 | 足変形 | [redacted] | [redacted]<br>(1221) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 男性<br>72 歳 | 坐骨神経痛 | [redacted] | [redacted]<br>(275) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Appendix 6.2.3 から引用

表 2.7.6.30-5　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 | 性別 年齢 | 有害事象名 [基本語] | コホート開始日 | 発現日 (投与後日数) | 因果関係 | 程度 | 重篤／非重篤 | 処置 | 転帰 1) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 男性 66 歳 | 腸の軸捻転 | [redacted] | [redacted] (1920) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 腸の軸捻転 | [redacted] | [redacted] (1920) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 肺炎 | [redacted] | [redacted] (2667) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| [redacted] | 女性 68 歳 | 悪性黒色腫 | [redacted] | [redacted] (1353) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| [redacted] | 男性 55 歳 | 心筋梗塞 | [redacted] | [redacted] (607) | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 男性 69 歳 | 腰部脊椎管狭窄 | [redacted] | [redacted] (344) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| [redacted] | 女性 52 歳 | 胸痛 | [redacted] | [redacted] (2026) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 男性 80 歳 | うっ血性心不全 | [redacted] | [redacted] (1638) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 慢性閉塞性肺疾患 | [redacted] | [redacted] (1638) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 呼吸困難 | [redacted] | [redacted] (1638) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 喘鳴 | [redacted] | [redacted] (1638) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | うっ血性心不全 | [redacted] | [redacted] (1675) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 下気道感染 | [redacted] | [redacted] (1675) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 急性呼吸不全 | [redacted] | [redacted] (1854) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 慢性閉塞性肺疾患 | [redacted] | [redacted] (1854) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Appendix 6.2.3 から引用

表 2.7.6.30-5　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 | 性別 年齢 | 有害事象名 [基本語] | コホート開始日 | 発現日 (投与後日数) | 因果関係 | 程度 | 重篤／非重篤 | 処置 | 転帰 1) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted]（続き） | | うっ血性心不全 | [redacted] | [redacted] (2176) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 慢性閉塞性肺疾患 | [redacted] | [redacted] (2176) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 嚥下性肺炎 | [redacted] | [redacted] (2176) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 呼吸不全 | [redacted] | [redacted] (2176) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 大動脈狭窄 | [redacted] | [redacted] (2176) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 不明／追跡不能 |
| | | うっ血性心不全 | [redacted] | [redacted] (2201) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 代謝機能検査異常 | [redacted] | [redacted] (2201) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 痙攣 | [redacted] | [redacted] (2201) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 慢性閉塞性肺疾患 | [redacted] | [redacted] (2201) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 心室細動 | [redacted] | [redacted] (2209) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | | 肺気腫 | [redacted] | [redacted] (2209) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| [redacted] | 女性 42 歳 | 子宮内膜症 | [redacted] | [redacted] (1549) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| [redacted] | 男性 46 歳 | 僧帽弁逸脱 | [redacted] | [redacted] (441) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| [redacted] | 男性 66 歳 | 骨関節炎 | [redacted] | [redacted] (1486) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5） Appendix 6.2.3 から引用

## 表 2.7.6.30-5　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 | 性別 年齢 | 有害事象名 [基本語] | コホート開始日 | 発現日 (投与後日数) | 因果関係 | 程度 | 重篤／非重篤 | 処置 | 転帰 1) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 女性 46 歳 | 陣痛異常 | [redacted] | [redacted] (1291) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 処置による頭痛 | [redacted] | [redacted] (1292) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 処置後出血 | [redacted] | [redacted] (1960) | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 男性 73 歳 | 膵癌 | [redacted] | [redacted] (1433) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| [redacted] | 男性 76 歳 | 帯状疱疹 | [redacted] | [redacted] (617) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 深部静脈血栓症 | [redacted] | [redacted] (2046) | 関連あるかもしれない | 軽度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 挫傷 | [redacted] | [redacted] (2808) | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 転倒 | [redacted] | [redacted] (2808) | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 男性 64 歳 | ヒストプラスマ症 | [redacted] | [redacted] (1122) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | 蓄膿 | [redacted] | [redacted] (1163) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | うっ血性心不全 | [redacted] | [redacted] (1420) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| [redacted] | 女性 55 歳 | 不安 | [redacted] | [redacted] (1944) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | 錯乱状態 | [redacted] | [redacted] (1944) | 関連あるかもしれない | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| | | 幻覚 | [redacted] | [redacted] (1944) | 関連あるかもしれない | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5） Appendix 6.2.3 から引用

表 2.7.6.30-5　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 | 性別 年齢 | 有害事象名 [基本語] | コホート開始日 | 発現日 (投与後日数) | 因果関係 | 程度 | 重篤／非重篤 | 処置 | 転帰 1) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 男性 75 歳 | 表皮内悪性黒色腫 | [redacted] | [redacted] (2332) | 関連あるかもしれない | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| [redacted] | 男性 78 歳 | 脱水 | [redacted] | [redacted] (652) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 男性 56 歳 | 狭心症 | [redacted] | [redacted] (636) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 胸痛 | [redacted] | [redacted] (644) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| | | 食道痙攣 | [redacted] | [redacted] (1956) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 未回復 |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5） Appendix 6.2.3 から引用

### iii）その他の重要な有害事象

治験薬投与中止に至った有害事象の発現頻度を表 2.7.6.30-6 に、治験薬投与中止に至った有害事象を発現した症例一覧を表 2.7.6.30-7 に示した。

治験薬投与中止に至った有害事象の発現頻度は、16.7%（51/306 例）であった。2 例以上にみられた治験薬投与中止に至った有害事象は、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加、悪性黒色腫及びうつ病が 1.3%（4/306 例）、表皮内悪性黒色腫及び幻覚が 1.0%（3/306 例）、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、血圧上昇、認知症、失神、不安、錯乱状態、不眠症及び高血圧が 0.7%（2/306 例）であった。

**表 2.7.6.30-6　治験薬投与中止に至った有害事象の発現頻度**

| | 本剤 1 又は 2 mg (N=306) | |
|---|---|---|
| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 | % |
| 全有害事象 | 51 | 16.7 |
| 血液およびリンパ系障害 | 1 | 0.3 |
| 血小板減少症 | 1 | 0.3 |
| 心臓障害 | 4 | 1.3 |
| 左脚ブロック | 1 | 0.3 |
| 心筋梗塞 | 1 | 0.3 |
| 結節性調律 | 1 | 0.3 |
| 動悸 | 1 | 0.3 |
| 胃腸障害 | 3 | 1.0 |
| 結腸狭窄 | 1 | 0.3 |
| 出血性胃潰瘍 | 1 | 0.3 |
| 胃炎 | 1 | 0.3 |
| 全身障害および投与局所様態 | 1 | 0.3 |
| 末梢冷感 | 1 | 0.3 |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 2 | 0.7 |
| 転倒 | 1 | 0.3 |
| 心臓損傷 | 1 | 0.3 |
| 多発性外傷 | 1 | 0.3 |
| 交通事故 | 1 | 0.3 |
| 外傷性脳損傷 | 1 | 0.3 |
| 臨床検査 | 10 | 3.3 |
| アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加 | 2 | 0.7 |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 2 | 0.7 |
| 血中アルカリホスファターゼ増加 | 1 | 0.3 |
| 血中ビリルビン増加 | 1 | 0.3 |
| 血中ブドウ糖増加 | 1 | 0.3 |
| 血中乳酸脱水素酵素増加 | 1 | 0.3 |
| 血圧上昇 | 2 | 0.7 |
| 体温上昇 | 1 | 0.3 |
| γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加 | 4 | 1.3 |
| ヘマトクリット減少 | 1 | 0.3 |
| ヘモグロビン減少 | 1 | 0.3 |
| 肝機能検査異常 | 1 | 0.3 |
| 潜血陽性 | 1 | 0.3 |
| 赤血球数減少 | 1 | 0.3 |
| 代謝および栄養障害 | 1 | 0.3 |
| 成長障害 | 1 | 0.3 |

有害事象名：MedDRA/J ver. [redacted]. Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Post-Text Table 18 から引用

表 2.7.6.30-6　治験薬投与中止に至った有害事象の発現頻度（続き）

| | 本剤 1 又は 2 mg (N=306) | |
|---|---|---|
| 器官別大分類<br>基本語 | 例数 | % |
| 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） | 15 | 4.9 |
| 膀胱移行上皮癌第 3 期 | 1 | 0.3 |
| 結腸癌 | 1 | 0.3 |
| 大顆粒性リンパ球増多症 | 1 | 0.3 |
| 悪性黒色腫 | 4 | 1.3 |
| 表皮内悪性黒色腫 | 3 | 1.0 |
| 転移性悪性黒色腫 | 1 | 0.3 |
| 多発性骨髄腫 | 1 | 0.3 |
| 膵癌 | 1 | 0.3 |
| 胸膜悪性中皮腫 | 1 | 0.3 |
| 小腸癌 | 1 | 0.3 |
| 扁桃癌 | 1 | 0.3 |
| 神経系障害 | 9 | 2.9 |
| 無動（症） | 1 | 0.3 |
| 平衡障害 | 1 | 0.3 |
| 脳血管発作 | 1 | 0.3 |
| 認知症 | 2 | 0.7 |
| 浮動性めまい | 1 | 0.3 |
| 不全片麻痺 | 1 | 0.3 |
| 失神 | 2 | 0.7 |
| 振戦 | 1 | 0.3 |
| 声帯麻痺 | 1 | 0.3 |
| 精神障害 | 11 | 3.6 |
| 攻撃性 | 1 | 0.3 |
| 激越 | 1 | 0.3 |
| 不安 | 2 | 0.7 |
| 錯乱状態 | 2 | 0.7 |
| うつ病 | 4 | 1.3 |
| 幻覚 | 3 | 1.0 |
| 不眠症 | 2 | 0.7 |
| 気分変動 | 1 | 0.3 |
| 精神病性障害 | 1 | 0.3 |
| 自殺念慮 | 1 | 0.3 |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 1 | 0.3 |
| 胸膜痛 | 1 | 0.3 |
| 肺高血圧症 | 1 | 0.3 |
| 皮膚および皮下組織障害 | 1 | 0.3 |
| そう痒症 | 1 | 0.3 |
| 血管障害 | 3 | 1.0 |
| 高血圧 | 2 | 0.7 |
| 低血圧 | 1 | 0.3 |

有害事象名：MedDRA/J ver. [redacted]. Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Post-Text Table 18 から引用

## 表 2.7.6.30-7　治験薬投与中止に至った有害事象を発現した症例一覧

| 被験者識別コード | 性別 年齢 | 有害事象名 [基本語] | コホート 開始日 | 発現日 (投与後日数) | 因果関係 | 程度 | 重篤／非重篤 | 処置 | 転帰 1) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 女性 47 歳 | 転移性悪性黒色腫 | [redacted] | [redacted] (987) | 関連あるかもしれない | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| [redacted] | 男性 66 歳 | 脳血管発作 | [redacted] | [redacted] (2234) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | 後遺症あり |
| [redacted] | 男性 73 歳 | 転倒 | [redacted] | [redacted] (300) | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 投与中止 | 回復 |
| [redacted] | 女性 72 歳 | アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加 | [redacted] | [redacted] (408) | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | [redacted] | [redacted] (408) | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | 血中アルカリホスファターゼ増加 | [redacted] | [redacted] (408) | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | 血中ビリルビン増加 | [redacted] | [redacted] (408) | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加 | [redacted] | [redacted] (408) | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | 回復 |
| [redacted] | 男性 67 歳 | 小腸癌 | [redacted] | [redacted] (2624) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 不明／追跡不能 |
| [redacted] | 男性 66 歳 | 膀胱移行上皮癌第 3 期 | [redacted] | [redacted] (1953) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| | | 大顆粒性リンパ球増多症 | [redacted] | [redacted] (1953) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| [redacted] | 男性 77 歳 | 血中乳酸脱水素酵素増加 | [redacted] | [redacted] (1624) | 不明 | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| | | γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加 | [redacted] | [redacted] (1624) | 不明 | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| [redacted] | 男性 59 歳 | そう痒症 | [redacted] | [redacted] (1376) | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | 未回復 |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5） Appendix 6.2.5 から引用

## 表 2.7.6.30-7　治験薬投与中止に至った有害事象を発現した症例一覧（続き）

| 被験者識別コード | 性別 年齢 | 有害事象名 ［基本語］ | コホート 開始日 | 発現日 （投与後日数） | 因果関係 | 程度 | 重篤／非重篤 | 処置 | 転帰 [1] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 男性 67 歳 | 悪性黒色腫 | [redacted] | [redacted] (1653) | 不明 | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| [redacted] | 男性 68 歳 | 認知症 | [redacted] | [redacted] (2083) | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| [redacted] | 男性 54 歳 | 表皮内悪性黒色腫 | [redacted] | [redacted] (1987) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| [redacted] | 男性 58 歳 | アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加 | [redacted] | [redacted] (1618) | 多分関連あり | 軽度 | 非重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | [redacted] | [redacted] (1618) | 多分関連あり | 軽度 | 非重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | 血中ブドウ糖増加 | [redacted] | [redacted] (1618) | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加 | [redacted] | [redacted] (1618) | 多分関連あり | 軽度 | 非重篤 | 投与中止 | 回復 |
| [redacted] | 男性 74 歳 | 幻覚 | [redacted] | [redacted] (1722) | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| | | 幻覚 | [redacted] | [redacted] (1796) | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| [redacted] | 男性 74 歳 | 無動（症） | [redacted] | [redacted] (1803) | 関連なし | 高度 | 非重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| [redacted] | 男性 51 歳 | 表皮内悪性黒色腫 | [redacted] | [redacted] (1287) | 関連あるかもしれない | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| [redacted] | 男性 58 歳 | 悪性黒色腫 | [redacted] | [redacted] (1651) | 関連あるかもしれない | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| [redacted] | 女性 42 歳 | 動悸 | [redacted] | [redacted] (325) | 不明 | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | 回復 |
| [redacted] | 男性 48 歳 | 心筋梗塞 | [redacted] | [redacted] (590) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 未回復 |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5） Appendix 6.2.5 から引用

## 表 2.7.6.30-7　治験薬投与中止に至った有害事象を発現した症例一覧（続き）

| 被験者識別コード | 性別 年齢 | 有害事象名 [基本語] | コホート 開始日 | 発現日 (投与後日数) | 因果関係 | 程度 | 重篤／非重篤 | 処置 | 転帰 1) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 男性 66 歳 | 多発性骨髄腫 | [redacted] | [redacted] (1190) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| [redacted] | 男性 63 歳 | 高血圧 | [redacted] | [redacted] (1152) | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | 回復 |
| [redacted] | 男性 39 歳 | 精神病性障害 | [redacted] | [redacted] (1172) | 関連あるかもしれない | 高度 | 重篤 | 投与量変更せず／該当せず | 回復 |
| [redacted] | 男性 73 歳 | 結節性調律 | [redacted] | [redacted] (1184) | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| [redacted] | 男性 75 歳 | 血小板減少症 | [redacted] | [redacted] (2311) | 関連あるかもしれない | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| [redacted] | 男性 63 歳 | 体温上昇 | [redacted] | [redacted] (465) | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | 末梢冷感 | [redacted] | [redacted] (465) | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 投与中止 | 回復 |
| [redacted] | 女性 69 歳 | 錯乱状態 | [redacted] | [redacted] (2400) | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| [redacted] | 男性 41 歳 | ヘマトクリット減少 | [redacted] | [redacted] (910) | 不明 | 高度 | 非重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | ヘモグロビン減少 | [redacted] | [redacted] (910) | 不明 | 高度 | 非重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | 赤血球数減少 | [redacted] | [redacted] (910) | 不明 | 高度 | 非重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | 出血性胃潰瘍 | [redacted] | [redacted] (947) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5） Appendix 6.2.5 から引用

## 表 2.7.6.30-7　治験薬投与中止に至った有害事象を発現した症例一覧（続き）

| 被験者識別コード | 性別<br>年齢 | 有害事象名<br>［基本語］ | コホート<br>開始日 | 発現日<br>（投与後日数） | 因果関係 | 程度 | 重篤／<br>非重篤 | 処置 | 転帰 [1)] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 男性<br>59 歳 | 激越 | [redacted] | [redacted]<br>(502) | 不明 | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | 不安 | [redacted] | [redacted]<br>(502) | 不明 | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | 自殺念慮 | [redacted] | [redacted]<br>(502) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | 振戦 | [redacted] | [redacted]<br>(502) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | 不眠症 | [redacted] | [redacted]<br>(506) | 不明 | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | 攻撃性 | [redacted] | [redacted]<br>(510) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| [redacted] | 男性<br>52 歳 | うつ病 | [redacted] | [redacted]<br>(2157) | 関連なし | 高度 | 非重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| [redacted] | 男性<br>71 歳 | 認知症 | [redacted] | [redacted]<br>(567) | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | 不明／追跡不能 |
| [redacted] | 女性<br>53 歳 | うつ病 | [redacted] | [redacted]<br>(1107) | 不明 | 高度 | 非重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| [redacted] | 男性<br>66 歳 | 潜血陽性 | [redacted] | [redacted]<br>(440) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | 結腸癌 | [redacted] | [redacted]<br>(456) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | 結腸狭窄 | [redacted] | [redacted]<br>(456) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | 左脚ブロック | [redacted] | [redacted]<br>(492) | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| [redacted] | 女性<br>52 歳 | 悪性黒色腫 | [redacted] | [redacted]<br>(2606) | 関連あるかもしれない | 軽度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5） Appendix 6.2.5 から引用

## 表 2.7.6.30-7　治験薬投与中止に至った有害事象を発現した症例一覧（続き）

| 被験者識別コード | 性別<br>年齢 | 有害事象名<br>[基本語] | コホート<br>開始日 | 発現日<br>(投与後日数) | 因果関係 | 程度 | 重篤／<br>非重篤 | 処置 | 転帰 [1)] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 男性<br>76 歳 | 成長障害 | [redacted] | [redacted]<br>(2418) | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| [redacted] | 男性<br>75 歳 | うつ病 | [redacted] | [redacted]<br>(915) | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | 不眠症 | [redacted] | [redacted]<br>(915) | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | 回復 |
| [redacted] | 女性<br>69 歳 | 高血圧 | [redacted] | [redacted]<br>(741) | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 投与量変更せず<br>／該当せず | 未回復 |
| [redacted] | 男性<br>51 歳 | 扁桃癌 | [redacted] | [redacted]<br>(538) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| [redacted] | 女性<br>75 歳 | γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加 | [redacted] | [redacted]<br>(930) | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| [redacted] | 男性<br>71 歳 | 幻覚 | [redacted] | [redacted]<br>(272) | 多分関連あり | 軽度 | 非重篤 | 投与中止 | 回復 |
| [redacted] | 男性<br>55 歳 | 平衡障害 | [redacted] | [redacted]<br>(1446) | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| | | 心臓損傷 | [redacted] | [redacted]<br>(1446) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| | | 不全片麻痺 | [redacted] | [redacted]<br>(1446) | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| | | 多発性外傷 | [redacted] | [redacted]<br>(1446) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 後遺症あり |
| | | 交通事故 | [redacted] | [redacted]<br>(1446) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 後遺症あり |
| | | 交通事故 | [redacted] | [redacted]<br>(1446) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 後遺症あり |
| | | 交通事故 | [redacted] | [redacted]<br>(1446) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 後遺症あり |
| | | 交通事故 | [redacted] | [redacted]<br>(1446) | 関連なし | 高度 | 重篤 | 投与中止 | 後遺症あり |

1) 「未回復」は治療中及び観察中の事象を含む

有害事象名：MedDRA/J ver.[redacted]、Abbreviated Clinical Report for Studies TVP-1012/232 (Placebo-Controlled and Active-Controlled Phases) & TVP-1012/233（5.3.5.2-5）　Appendix 6.2.5 から引用