ラスビック錠75mg

(ラスクフロキサシン塩酸塩)

第2部　CTDの概要(サマリー)

2.7.4.7　付録

杏林製薬株式会社

図表番号	図表タイトル
表2.7.4.7-1	AMY-I201試験での治験薬曝露状況
表2.7.4.7-2	AMY-I101試験での人口統計学的及び他の基準値の特性
表2.7.4.7-3	AMY-I102試験での人口統計学的及び他の基準値の特性
表2.7.4.7-4	AMY-I201試験での人口統計学的及び他の基準値の特性
表2.7.4.7-5	非感染症被験者での有害事象発現割合
表2.7.4.7-6	非感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の発現割合
表2.7.4.7-7	感染症被験者での有害事象発現割合
表2.7.4.7-8	感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の発現割合
表2.7.4.7-9	AMY-I101試験での有害事象発現割合
表2.7.4.7-10	AMY-I102試験での有害事象発現割合
表2.7.4.7-11	AMY-I201試験での有害事象発現割合
表2.7.4.7-12	非感染症被験者での有害事象の重症度別発現割合
表2.7.4.7-13	非感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の重症度別発現割合
表2.7.4.7-14	感染症被験者での有害事象の重症度別発現割合
表2.7.4.7-15	感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の重症度別発現割合
表2.7.4.7-16	AMY-I101試験での有害事象の重症度別発現割合
表2.7.4.7-17	AMY-I101試験での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の重症度別発現割合
表2.7.4.7-18	AMY-I102試験での有害事象の重症度別発現割合
表2.7.4.7-19	AMY-I102試験での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の重症度別発現割合
表2.7.4.7-20	AMY-I201試験での有害事象の重症度別発現割合
表2.7.4.7-21	AMY-I201試験での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の重症度別発現割合
表2.7.4.7-22	感染症被験者での有害事象の発現時期別発現割合
表2.7.4.7-23	感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の発現時期別発現割合
表2.7.4.7-24	AMY-I201試験での有害事象の発現時期別発現割合
表2.7.4.7-25	AMY-I201試験での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の発現時期別発現割合
表2.7.4.7-26	KRP-AM1977Xを投与した感染症被験者での治験期間を通しての臨床検査値の要約統計量
表2.7.4.7-27	比較対照試験の感染症被験者での治験期間を通しての臨床検査値の要約統計量
表2.7.4.7-28	比較対照試験の感染症被験者での治験期間を通しての白血球数及び好中球数のグレード別の推移
表2.7.4.7-29	AMX-T111試験での治験期間を通しての白血球数及び好中球数の要約統計量
表2.7.4.7-30	AMX-T111試験での白血球数及び好中球数の投与前値からの変化量の要約統計量
表2.7.4.7-31	KRP-AM1977Xを投与した感染症被験者での治験期間を通してのバイタルサインの要約統計量
表2.7.4.7-32	KRP-AM1977Xを投与した感染症被験者での心電図所見の推移
表2.7.4.7-33	KRP-AM1977Xを投与した感染症被験者での治験期間を通してのQTcFの要約統計量
表2.7.4.7-34	比較対照試験の感染症被験者での治験期間を通してのQTcFの要約統計量
表2.7.4.7-35	KRP-AM1977Xを投与した感染症被験者でのQTcFのベースラインからの変化量の要約統計量
表2.7.4.7-36	比較対照試験の感染症被験者でのQTcFのベースラインからの変化量の要約統計量
表2.7.4.7-37	KRP-AM1977Xを投与した感染症被験者でのQTcF絶対値のカテゴリー分類
表2.7.4.7-38	比較対照試験の感染症被験者でのQTcF絶対値のカテゴリー分類
表2.7.4.7-39	KRP-AM1977Xを投与した感染症被験者でのQTcFのベースラインからの変化量のカテゴリー分類
表2.7.4.7-40	比較対照試験の感染症被験者でのQTcFのベースラインからの変化量のカテゴリー分類
表2.7.4.7-41	感染症被験者での有害事象の男女別発現割合
表2.7.4.7-42	感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の男女別発現割合
表2.7.4.7-43	感染症被験者での有害事象の年齢別発現割合
表2.7.4.7-44	感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の年齢別発現割合
表2.7.4.7-45	感染症被験者での有害事象の体重別発現割合
表2.7.4.7-46	感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の体重別発現割合
表2.7.4.7-47	感染症被験者での有害事象の糖尿病合併の有無別発現割合
表2.7.4.7-48	感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の糖尿病合併の有無別発現割合
表2.7.4.7-49	感染症被験者での有害事象の心疾患合併の有無別発現割合
表2.7.4.7-50	感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の心疾患合併の有無別発現割合
表2.7.4.7-51	感染症被験者での有害事象の腎機能低下の程度別発現割合
表2.7.4.7-52	感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の腎機能低下の程度別発現割合
表2.7.4.7-53	感染症被験者での有害事象の肝機能低下の程度別発現割合
表2.7.4.7-54	感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の肝機能低下の程度別発現割合
表2.7.4.7-55	感染症被験者での有害事象のテオフィリン併用の有無別発現割合
表2.7.4.7-56	感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象のテオフィリン併用の有無別発現割合
表2.7.4.7-57	感染症被験者での有害事象の解熱消炎鎮痛剤併用の有無別発現割合
表2.7.4.7-58	感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の解熱消炎鎮痛剤併用の有無別発現割合
表2.7.4.7-59	感染症被験者での有害事象のCYP3A4で代謝される薬剤併用の有無別発現割合
表2.7.4.7-60	感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象のCYP3A4で代謝される薬剤併用の有無別発現割合
表2.7.4.7-61	感染症被験者での有害事象のCYP2C8で代謝される薬剤併用の有無別発現割合
表2.7.4.7-62	感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象のCYP2C8で代謝される薬剤併用の有無別発現割合
図2.7.4.7-1	白血球数及び好中球数の投与後72時間での投与前値からの変化量の箱ひげ図(AMX-111試験)

表2.7.4.7-1 AMY-I201試験での治験薬曝露状況

Treatment Group	KRP-AM1977Y	
	75 mg (N= 42)	150 mg (N= 42)
Duration of Exposure	n (%)	n (%)
1 Day	0 (0.0)	0 (0.0)
2 Days	0 (0.0)	1 (2.4)
3 Days	1 (2.4)	0 (0.0)
4 Days	0 (0.0)	2 (4.8)
5 Days	0 (0.0)	1 (2.4)
6 Days	0 (0.0)	0 (0.0)
7 Days	23 (54.8)	28 (66.7)
8 Days	1 (2.4)	0 (0.0)
9 Days	2 (4.8)	3 (7.1)
10 Days	5 (11.9)	5 (11.9)
11 Days	4 (9.5)	1 (2.4)
12 Days	3 (7.1)	1 (2.4)
13 Days	1 (2.4)	0 (0.0)
14 Days	2 (4.8)	0 (0.0)
Mean	8.6	7.4
SD	2.4	1.8
Min	3	2
Median	7.0	7.0
Max	14	12

(5.3.5.4-3 表12.1-1を一部改変)

表2.7.4.7-2 AMY-I101試験での人口統計学的及び他の基準値の特性

項目	ステップ	1	2	3	4	2～4	5		6		2～6
	投与群	50 mg	100 mg	200 mg	400 mg	プラセボ	600 mg	プラセボ	800 mg	プラセボ	プラセボ
被験者数		3	6	6	6	6	6	2	6	2	10
性別	男性	3	6	6	6	6	6	2	6	2	10
年齢	平均値	29.7	30.0	27.8	31.7	32.0	32.3	31.5	30.5	25.0	30.5
(歳)[*1]	標準偏差	4.5	5.0	4.5	5.9	6.4	5.4	0.7	5.8	2.8	5.6
	最小値	25	25	20	26	24	25	31	21	23	23
	中央値	30.0	28.0	29.5	30.0	30.5	32.5	31.5	32.0	25.0	30.0
	最大値	34	38	32	40	40	40	32	37	27	40
体重	平均値	62.73	66.37	58.82	65.07	71.03	62.00	72.50	67.18	59.30	68.98
(kg)[*2]	標準偏差	6.14	6.88	3.65	7.49	10.40	6.03	1.41	9.71	1.98	9.34
	最小値	55.8	56.8	52.7	53.4	58.3	54.8	71.5	56.4	57.9	57.9
	中央値	64.90	67.70	60.65	66.80	71.10	61.15	72.50	65.50	59.30	69.80
	最大値	67.5	75.0	61.5	72.8	82.4	73.2	73.5	79.0	60.7	82.4
BMI	平均値	22.25	21.95	20.10	21.41	23.16	20.96	24.18	21.73	19.93	22.72
(kg/m^2)[*2,3]	標準偏差	1.75	2.09	1.05	1.46	1.52	1.30	1.14	2.77	1.90	2.04
	最小値	20.6	19.2	18.5	19.7	21.2	18.8	23.4	18.8	18.6	18.6
	中央値	22.02	22.66	20.22	20.98	23.22	21.31	24.18	21.76	19.93	23.19
	最大値	24.1	23.9	21.2	23.4	25.6	22.6	25.0	24.7	21.3	25.6

*1：同意取得時　*2：1日目投与前　*3：BMI = 体重(kg) ÷ 身長$(m)^2$
(5.3.5.4-1 表12.1-1を一部改変)

表2.7.4.7-3 AMY-I102試験での人口統計学的及び他の基準値の特性

項目	ステップ	1	2	1及び2	3	3	1～3
	投与群	200 mg	400 mg	プラセボ	400 mg LD	プラセボ	プラセボ
被験者数		6	6	4	6	2	6
性別	男性	6	6	4	6	2	6
年齢	平均値	33.7	32.8	31.0	26.5	24.5	28.8
(歳)[*1]	標準偏差	2.3	7.3	3.4	6.1	4.9	4.8
	最小値	30	23	29	21	21	21
	中央値	34.5	34.5	29.5	26.0	24.5	29.0
	最大値	36	40	36	38	28	36
体重	平均値	66.92	60.85	67.53	62.78	59.60	64.88
(kg)[*2]	標準偏差	9.12	6.46	10.67	5.38	4.10	9.40
	最小値	56.3	52.1	58.3	54.4	56.7	56.7
	中央値	67.10	60.10	67.15	64.05	59.60	60.40
	最大値	77.2	71.6	77.5	67.7	62.5	77.5
BMI	平均値	22.03	20.44	22.07	20.97	20.90	21.68
(kg/m^2)[*2,3]	標準偏差	2.00	1.11	2.67	1.57	0.63	2.17
	最小値	20.0	19.3	19.6	19.0	20.5	19.6
	中央値	21.94	20.06	21.67	20.87	20.90	20.90
	最大値	24.6	22.0	25.3	23.0	21.3	25.3

*1：同意取得時　*2：1日目投与前又は1日目初回投与前　*3：BMI = 体重(kg) ÷ 身長$(m)^2$
(5.3.5.4-2 表12.1-1を一部改変)

表2.7.4.7-4 AMY-I201試験での人口統計学的及び他の基準値の特性

Treatment Group		Safety Analysis Set	
		75 mg	150 mg
		(N= 42)	(N= 42)
Item		n (%)	n (%)
Sex	Male	28 (66.7)	24 (57.1)
	Female	14 (33.3)	18 (42.9)
Age (years)[*1]	< 65	15 (35.7)	16 (38.1)
	65 =<	27 (64.3)	26 (61.9)
	Mean	64.4	64.6
	SD	14.0	12.3
	Min	26	31
	Median	69.0	67.5
	Max	79	79
Weight (kg)	=< 40	1 (2.4)	5 (11.9)
	40 <, =< 60	26 (61.9)	23 (54.8)
	60 <, =< 80	12 (28.6)	13 (31.0)
	80 <	3 (7.1)	1 (2.4)
	Mean	58.20	55.67
	SD	14.90	13.00
	Min	36.8	37.0
	Median	53.20	52.40
	Max	118.0	90.0
BMI (kg/m^2)[*2]	< 25.0	32 (76.2)	33 (78.6)
	25.0 =<	10 (23.8)	9 (21.4)
	Mean	22.37	21.33
	SD	4.23	3.49
	Min	16.1	14.8
	Median	21.66	20.47
	Max	37.2	28.4

*1: On the day when informed consent was received.

*2: BMI = "Weight" (kg) /the square of "Height"(m)

(5.3.5.4-3 表12.1-2を一部改変)

表2.7.4.7-5 非感染症被験者での有害事象発現割合

	非感染症被験者 KRP-AM1977X (N= 279)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	76	155	27.2
心臓障害	1	1	0.4
頻脈	1	1	0.4
眼障害	1	1	0.4
結膜出血	1	1	0.4
胃腸障害	14	14	5.0
腹部不快感	1	1	0.4
腹痛	1	1	0.4
便秘	1	1	0.4
下痢	8	8	2.9
悪心	1	1	0.4
嘔吐	1	1	0.4
軟便	1	1	0.4
一般・全身障害および投与部位の状態	8	8	2.9
熱感	2	2	0.7
発熱	6	6	2.2
感染症および寄生虫症	6	6	2.2
鼻咽頭炎	4	4	1.4
咽頭炎	2	2	0.7
傷害、中毒および処置合併症	14	25	5.0
術後発熱	10	10	3.6
処置後出血	4	4	1.4
処置による疼痛	9	9	3.2
処置による悪心	1	1	0.4
処置によるめまい	1	1	0.4
臨床検査	53	85	19.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	11	11	3.9
尿中アルブミン陽性	1	1	0.4

表2.7.4.7-5 非感染症被験者での有害事象発現割合

	非感染症被験者 KRP-AM1977X (N= 279)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	4	4	1.4
尿中β2ミクログロブリン増加	2	2	0.7
β－NアセチルDグルコサミニダーゼ増加	2	2	0.7
血中ビリルビン増加	2	2	0.7
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	4	4	1.4
血中クレアチニン増加	8	9	2.9
血中ブドウ糖増加	1	1	0.4
血中インスリン増加	4	4	1.4
血中カリウム増加	1	1	0.4
血圧上昇	3	3	1.1
血中トリグリセリド増加	4	4	1.4
血中尿素増加	1	1	0.4
C－反応性蛋白増加	9	9	3.2
心電図QT延長	1	1	0.4
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1	1	0.4
尿中ブドウ糖陽性	1	1	0.4
ヘマトクリット減少	1	1	0.4
ヘモグロビン減少	1	1	0.4
インスリンCペプチド増加	1	1	0.4
単球数減少	1	1	0.4
好中球数減少	2	2	0.7
赤血球数減少	1	1	0.4
尿中赤血球陽性	2	2	0.7
白血球数減少	2	2	0.7
白血球数増加	9	9	3.2
尿中白血球陽性	1	1	0.4
血中リン増加	1	1	0.4
好酸球百分率増加	1	1	0.4

表2.7.4.7-5 非感染症被験者での有害事象発現割合

	非感染症被験者 KRP-AM1977X (N= 279)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]
尿中クレアチニン減少	1	1	0.4
神経系障害	6	6	2.2
体位性めまい	1	1	0.4
頭痛	4	4	1.4
感覚障害	1	1	0.4
腎および尿路障害	1	1	0.4
尿路結石	1	1	0.4
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	2	0.7
呼吸困難	1	1	0.4
口腔咽頭痛	1	1	0.4
皮膚および皮下組織障害	4	6	1.4
接触性皮膚炎	1	1	0.4
紅斑	2	2	0.7
汗疹	1	1	0.4
そう痒症	1	1	0.4
蕁麻疹	1	1	0.4

*1：MedDRA/J V18.1 *2：発現件数 *3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

(5.3.5.3-1 表3.4-2を引用)

表2.7.4.7-6 非感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の発現割合

	非感染症被験者 KRP-AM1977X (N= 279)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	20	28	7.2
胃腸障害	3	3	1.1
下痢	3	3	1.1
臨床検査	17	23	6.1
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	1	0.4
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	1	0.4
尿中β2ミクログロブリン増加	1	1	0.4
β－Nアセチルグルコサミニダーゼ増加	2	2	0.7
血中クレアチニン増加	8	9	2.9
血中インスリン増加	1	1	0.4
血中尿素増加	1	1	0.4
心電図QT延長	1	1	0.4
好中球数減少	1	1	0.4
尿中赤血球陽性	1	1	0.4
白血球数減少	2	2	0.7
尿中白血球陽性	1	1	0.4
尿中クレアチニン減少	1	1	0.4
皮膚および皮下組織障害	2	2	0.7
紅斑	1	1	0.4
蕁麻疹	1	1	0.4

*1：MedDRA/J V18.1 *2：発現件数 *3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

因果関係が否定できない：因果関係が「あるかもしれない」及び「あり」

(5.3.5.3-1 表3.4-3を引用)

表2.7.4.7-7 感染症被験者での有害事象発現割合

	感染症被験者								
	KRP-AM1977X 全投与被験者 (N=531)			比較対照試験					
				KRP-AM1977X 75mg (N=280)			LVFX 500mg (N=276)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	148	206	27.9	72	92	25.7	80	133	29.0
血液およびリンパ系障害	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球減少症	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
耳および迷路障害	2	2	0.4	1	1	0.4	2	2	0.7
回転性めまい	1	1	0.2	1	1	0.4	0	0	0.0
頭位性回転性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
耳不快感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
耳管狭窄	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
眼障害	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4
睫毛乱生	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
眼瞼発疹	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
胃腸障害	29	34	5.5	13	16	4.6	30	36	10.9
腹部不快感	1	1	0.2	1	1	0.4	6	6	2.2
腹部膨満	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
上腹部痛	3	3	0.6	2	2	0.7	0	0	0.0
アフタ性潰瘍	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
口唇炎	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
便秘	5	5	0.9	1	1	0.4	3	4	1.1
下痢	9	10	1.7	5	6	1.8	4	4	1.4
消化不良	1	2	0.2	1	2	0.4	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
胃食道逆流性疾患	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
歯肉腫脹	1	1	0.2	1	1	0.4	0	0	0.0
舌炎	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
悪心	7	7	1.3	2	2	0.7	9	9	3.3

表2.7.4.7-7 感染症被験者での有害事象発現割合

	感染症被験者								
	KRP-AM1977X 全投与被験者 (N=531)			比較対照試験					
				KRP-AM1977X 75mg (N=280)			LVFX 500mg (N=276)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
口内炎	1	1	0.2	1	1	0.4	0	0	0.0
嘔吐	1	1	0.2	0	0	0.0	5	5	1.8
肛門出血	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
軟便	1	1	0.2	0	0	0.0	2	2	0.7
一般・全身障害および投与部位の状態	7	8	1.3	0	0	0.0	2	2	0.7
胸痛	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4
異常感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
末梢性浮腫	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
疼痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
発熱	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
乾燥症	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
穿刺部位腫脹	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
肝胆道系障害	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4
肝機能異常	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4
感染症および寄生虫症	24	25	4.5	14	14	5.0	18	19	6.5
口角口唇炎	1	1	0.2	1	1	0.4	0	0	0.0
気管支炎	2	2	0.4	1	1	0.4	3	3	1.1
胃腸炎	3	3	0.6	2	2	0.7	2	2	0.7
歯肉炎	1	1	0.2	1	1	0.4	0	0	0.0
インフルエンザ	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
喉頭炎	1	1	0.2	1	1	0.4	0	0	0.0
鼻咽頭炎	1	1	0.2	0	0	0.0	2	2	0.7
中耳炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4
咽頭炎	7	7	1.3	5	5	1.8	4	4	1.4
肺炎	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.7

表2.7.4.7-7 感染症被験者での有害事象発現割合

	感染症被験者								
	KRP-AM1977X 全投与被験者 (N=531)			比較対照試験					
				KRP-AM1977X 75mg (N=280)			LVFX 500mg (N=276)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
副鼻腔炎	1	1	0.2	1	1	0.4	0	0	0.0
扁桃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
感染性腸炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔ヘルペス	4	4	0.8	1	1	0.4	3	3	1.1
真菌性耳感染	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻ヘルペス	1	1	0.2	1	1	0.4	0	0	0.0
傷害、中毒および処置合併症	2	2	0.4	2	2	0.7	1	1	0.4
転倒	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
処置によるめまい	1	1	0.2	1	1	0.4	0	0	0.0
皮膚創傷	1	1	0.2	1	1	0.4	0	0	0.0
臨床検査	63	77	11.9	32	34	11.4	24	29	8.7
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	8	8	1.5	3	3	1.1	2	2	0.7
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	6	6	1.1	1	1	0.4	1	1	0.4
βーNアセチルDグルコサミニダーゼ増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	2	2	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2	2	0.4	1	1	0.4	2	2	0.7
血中クレアチニン増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	3	3	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	4	4	0.8	2	2	0.7	2	2	0.7
血中カリウム増加	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4
血中トリグリセリド増加	3	3	0.6	1	1	0.4	2	2	0.7
血中尿酸増加	3	3	0.6	2	2	0.7	1	1	0.4
Cー反応性蛋白増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
心電図T波逆転	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
好酸球数増加	10	10	1.9	8	8	2.9	4	4	1.4
γーグルタミルトランスフェラーゼ増加	3	3	0.6	1	1	0.4	0	0	0.0

表2.7.4.7-7 感染症被験者での有害事象発現割合

	感染症被験者								
	KRP-AM1977X 全投与被験者 (N=531)			比較対照試験					
				KRP-AM1977X 75mg (N=280)			LVFX 500mg (N=276)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
尿中ブドウ糖陽性	1	1	0.2	1	1	0.4	0	0	0.0
尿中血陽性	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4
インスリンCペプチド増加	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能検査異常	2	2	0.4	1	1	0.4	0	0	0.0
リンパ球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.7
白血球数減少	8	8	1.5	7	7	2.5	3	3	1.1
白血球数増加	2	2	0.4	1	1	0.4	0	0	0.0
血小板数増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球百分率増加	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
尿中蛋白陽性	4	4	0.8	1	1	0.4	1	1	0.4
尿中アルブミン／クレアチニン比増加	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中ケトン体陽性	4	4	0.8	3	3	1.1	0	0	0.0
シスタチンC増加	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
血中アルカリホスファターゼ増加	1	1	0.2	1	1	0.4	0	0	0.0
腎機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
代謝および栄養障害	1	1	0.2	1	1	0.4	3	3	1.1
脱水	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
糖尿病	1	1	0.2	1	1	0.4	0	0	0.0
高カリウム血症	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
食欲減退	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
筋骨格系および結合組織障害	13	14	2.4	7	7	2.5	9	10	3.3
関節痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
背部痛	5	5	0.9	2	2	0.7	3	3	1.1
関節腫脹	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-7 感染症被験者での有害事象発現割合

	感染症被験者								
	KRP-AM1977X 全投与被験者 (N=531)			比較対照試験					
				KRP-AM1977X 75mg (N=280)			LVFX 500mg (N=276)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
筋肉痛	2	2	0.4	2	2	0.7	1	1	0.4
頚部痛	2	2	0.4	2	2	0.7	0	0	0.0
四肢痛	1	1	0.2	1	1	0.4	1	1	0.4
関節リウマチ	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
筋膜疼痛症候群	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
筋緊張	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
筋骨格系胸痛	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
四肢不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
腱痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	6	7	1.1	3	3	1.1	8	9	2.9
浮動性めまい	2	2	0.4	2	2	0.7	2	2	0.7
頭痛	3	3	0.6	1	1	0.4	6	6	2.2
感覚鈍麻	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4
傾眠	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
精神障害	6	6	1.1	2	2	0.7	3	4	1.1
譫妄	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
不眠症	5	5	0.9	2	2	0.7	3	3	1.1
睡眠障害	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
生殖系および乳房障害	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
不正子宮出血	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
呼吸器、胸郭および縦隔障害	12	14	2.3	5	6	1.8	5	5	1.8
喘息	2	2	0.4	1	1	0.4	1	1	0.4
慢性閉塞性肺疾患	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4
好酸球性肺炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻出血	1	1	0.2	1	1	0.4	0	0	0.0
喀血	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4

表2.7.4.7-7 感染症被験者での有害事象発現割合

	感染症被験者								
	KRP-AM1977X 全投与被験者 (N=531)			比較対照試験					
				KRP-AM1977X 75mg (N=280)			LVFX 500mg (N=276)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
鼻漏	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4
上気道の炎症	1	1	0.2	1	1	0.4	0	0	0.0
器質化肺炎	1	1	0.2	1	1	0.4	1	1	0.4
口腔咽頭不快感	1	1	0.2	1	1	0.4	0	0	0.0
口腔咽頭痛	2	2	0.4	1	1	0.4	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	12	13	2.3	5	6	1.8	8	9	2.9
接触性皮膚炎	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
薬疹	1	1	0.2	1	1	0.4	0	0	0.0
湿疹	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
紅斑	2	2	0.4	1	1	0.4	1	1	0.4
そう痒症	5	5	0.9	1	1	0.4	0	0	0.0
発疹	2	2	0.4	2	2	0.7	3	3	1.1
全身性皮疹	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
蕁麻疹	3	3	0.6	1	1	0.4	2	2	0.7
血管障害	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
血管痛	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

(5.3.5.3-2 表3.3.4-2を引用)

表2.7.4.7-8 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の発現割合

	感染症被験者								
	KRP-AM1977X 全投与被験者 (N=531)			比較対照試験					
				KRP-AM1977X 75mg (N=280)			LVFX 500mg (N=276)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	62	70	11.7	33	37	11.8	40	56	14.5
血液およびリンパ系障害	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球減少症	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
耳および迷路障害	2	2	0.4	1	1	0.4	0	0	0.0
回転性めまい	1	1	0.2	1	1	0.4	0	0	0.0
耳不快感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	14	15	2.6	9	10	3.2	20	24	7.2
腹部不快感	1	1	0.2	1	1	0.4	4	4	1.4
腹部膨満	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
上腹部痛	1	1	0.2	1	1	0.4	0	0	0.0
便秘	1	1	0.2	1	1	0.4	2	2	0.7
下痢	7	7	1.3	3	3	1.1	4	4	1.4
消化不良	1	2	0.2	1	2	0.4	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
悪心	2	2	0.4	2	2	0.7	7	7	2.5
嘔吐	0	0	0.0	0	0	0.0	4	4	1.4
軟便	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
一般・全身障害および投与部位の状態	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
異常感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
肝胆道系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
肝機能異常	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
感染症および寄生虫症	3	3	0.6	2	2	0.7	1	1	0.4
口角口唇炎	1	1	0.2	1	1	0.4	0	0	0.0
口腔ヘルペス	1	1	0.2	1	1	0.4	1	1	0.4

表2.7.4.7-8 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の発現割合

	感染症被験者								
	KRP-AM1977X 全投与被験者 (N=531)			比較対照試験					
				KRP-AM1977X 75mg (N=280)			LVFX 500mg (N=276)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
真菌性耳感染	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	30	35	5.6	15	16	5.4	16	18	5.8
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	5	5	0.9	1	1	0.4	1	1	0.4
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
血中クレアチニン増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	2	2	0.4	1	1	0.4	1	1	0.4
血中カリウム増加	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4
血中トリグリセリド増加	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4
血中尿酸増加	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
好酸球数増加	7	7	1.3	6	6	2.1	3	3	1.1
γーグルタミルトランスフェラーゼ増加	3	3	0.6	1	1	0.4	0	0	0.0
尿中血陽性	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4
インスリンCペプチド増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能検査異常	1	1	0.2	1	1	0.4	0	0	0.0
リンパ球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
白血球数減少	4	4	0.8	4	4	1.4	2	2	0.7
血小板数増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中蛋白陽性	2	2	0.4	1	1	0.4	1	1	0.4
シスタチンC増加	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
血中アルカリホスファターゼ増加	1	1	0.2	1	1	0.4	0	0	0.0
腎機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
筋骨格系および結合組織障害	3	3	0.6	2	2	0.7	1	1	0.4

表2.7.4.7-8 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の発現割合

	感染症被験者								
	KRP-AM1977X 全投与被験者 (N=531)			比較対照試験					
				KRP-AM1977X 75mg (N=280)			LVFX 500mg (N=276)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
頚部痛	1	1	0.2	1	1	0.4	0	0	0.0
四肢痛	1	1	0.2	1	1	0.4	0	0	0.0
四肢不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
腱痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	2	2	0.4	1	1	0.4	5	5	1.8
浮動性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
頭痛	2	2	0.4	1	1	0.4	4	4	1.4
生殖系および乳房障害	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
不正子宮出血	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	2	0.4	2	2	0.7	1	1	0.4
喘息	1	1	0.2	1	1	0.4	0	0	0.0
喀血	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
器質化肺炎	1	1	0.2	1	1	0.4	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	5	5	0.9	3	3	1.1	4	4	1.4
紅斑	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	2	2	0.4	1	1	0.4	0	0	0.0
発疹	2	2	0.4	2	2	0.7	2	2	0.7
全身性皮疹	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
蕁麻疹	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

因果関係が否定できない：因果関係が「あるかもしれない」及び「あり」

(5.3.5.3-2 表3.3.4-3を引用)

表2.7.4.7-9 AMY-I101試験での有害事象発現割合

因果関係	因果関係を問わない			因果関係が否定できない[*1]		
ステップ	1					
投与群	50 mg (n= 3)					
事象名	発現被験者数	発現件数	発現率[*2] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*2] (%)
合計	1	3	33.3	1	1	33.3
臨床検査	1	3	33.3	1	1	33.3
尿中β２ミクログロブリン増加	1	1	33.3	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	1	1	33.3	0	0	0.0
フィブリンDダイマー増加	1	1	33.3	1	1	33.3

*1：因果関係が「あるかもしれない」及び「あり」

*2：発現率(%) = (各投与群の発現被験者数 ÷ 各投与群の被験者数) × 100

(5.3.5.4-1 表14.3.1-2を引用)

表2.7.4.7-9 AMY-I101試験での有害事象発現割合

因果関係	因果関係を問わない											
ステップ	2			3			4			2～4		
投与群	100 mg (n= 6)			200 mg (n= 6)			400 mg (n= 6)			プラセボ (n= 6)		
事象名	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)
合計	3	6	50.0	4	8	66.7	2	4	33.3	1	1	16.7
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胸痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
免疫系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
薬物過敏症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	3	6	50.0	4	8	66.7	2	4	33.3	1	1	16.7
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中アルブミン陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中β２ミクログロブリン増加	1	1	16.7	2	2	33.3	2	2	33.3	1	1	16.7
β－Ｎアセチルグルコサミニダーゼ増加	1	1	16.7	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	0	0	0.0	1	1	16.7	1	1	16.7	0	0	0.0
血中インスリン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿素増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腎クレアチニン・クリアランス減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
フィブリンＤダイマー増加	2	2	33.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
心拍数増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
プロトロンビン時間比減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中白血球陽性	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中クレアチニン減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-9 AMY-I101試験での有害事象発現割合

因果関係	因果関係を問わない											
ステップ	2			3			4			2～4		
投与群	100 mg (n= 6)			200 mg (n= 6)			400 mg (n= 6)			プラセボ (n= 6)		
事象名	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
エタノールゲル化試験[*2]	1	1	16.7	2	2	33.3	1	1	16.7	0	0	0.0
神経系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
体位性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
紅斑	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血管障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
起立性低血圧	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

*1：発現率(%) = (各投与群の発現被験者数 ÷ 各投与群の被験者数) × 100

*2：症例報告書記載名：「フィブリンモノマー複合体増加」のMedDRA/J Ver.15.0基本語への読み替え

(5.3.5.4-1 表14.3.1-3を引用)

表2.7.4.7-9 AMY-I101試験での有害事象発現割合

因果関係	因果関係を問わない														
ステップ	5						6						2～6		
投与群	600 mg (n= 6)			プラセボ (n= 2)			800 mg (n= 6)			プラセボ (n= 2)			プラセボ (n= 10)		
事象名	発現被験者数	発現件数	[*1] 発現率 (%)	発現被験者数	発現件数	[*1] 発現率 (%)	発現被験者数	発現件数	[*1] 発現率 (%)	発現被験者数	発現件数	[*1] 発現率 (%)	発現被験者数	発現件数	[*1] 発現率 (%)
合計	4	10	66.7	1	1	50.0	5	16	83.3	1	1	50.0	3	3	30.0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	33.3	0	0	0.0	0	0	0.0
胸痛	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
免疫系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
薬物過敏症	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	4	9	66.7	1	1	50.0	5	10	83.3	1	1	50.0	3	3	30.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	1	16.7	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中アルブミン陽性	0	0	0.0	1	1	50.0	1	1	16.7	0	0	0.0	1	1	10.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	1	16.7	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中β２ミクログロブリン増加	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	10.0
β－Ｎアセチルグルコサミニダーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿素増加	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
腎クレアチニン・クリアランス減少	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
フィブリンＤダイマー増加	2	2	33.3	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
心拍数増加	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
プロトロンビン時間比減少	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中白血球陽性	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中クレアチニン減少	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-9 AMY-I101試験での有害事象発現割合

因果関係	因果関係を問わない														
ステップ	5						6						2～6		
投与群	600 mg (n= 6)			プラセボ (n= 2)			800 mg (n= 6)			プラセボ (n= 2)			プラセボ (n= 10)		
事象名	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	50.0	1	1	10.0
エタノールゲル化試験*2	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
体位性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	0	0	0.0	0	0	0.0	1	2	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
紅斑	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血管障害	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
起立性低血圧	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

*1：発現率(%) = (各投与群の発現被験者数 ÷ 各投与群の被験者数) × 100

*2：症例報告書記載名：「フィブリンモノマー複合体増加」のMedDRA/J Ver.15.0基本語への読み替え

(5.3.5.4-1 表14.3.1-3を引用)

表2.7.4.7-9 AMY-I101試験での有害事象発現割合

因果関係	因果関係が否定できない[*1]											
ステップ	2			3			4			2～4		
投与群	100 mg (n= 6)			200 mg (n= 6)			400 mg (n= 6)			プラセボ (n= 6)		
事象名	発現被験者数	発現件数	発現率[*2] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*2] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*2] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*2] (%)
合計	3	3	50.0	3	3	50.0	1	2	16.7	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胸痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
免疫系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
薬物過敏症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	3	3	50.0	3	3	50.0	1	2	16.7	0	0	0.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中アルブミン陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中β２ミクログロブリン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
β－Ｎアセチルグルコサミニダーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	0	0	0.0	1	1	16.7	1	1	16.7	0	0	0.0
血中インスリン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿素増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腎クレアチニン・クリアランス減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
フィブリンＤダイマー増加	2	2	33.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
心拍数増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
プロトロンビン時間比減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中白血球陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中クレアチニン減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-9 AMY-I101試験での有害事象発現割合

因果関係	因果関係が否定できない[*1]											
ステップ	2			3			4			2～4		
投与群	100 mg (n= 6)			200 mg (n= 6)			400 mg (n= 6)			プラセボ (n= 6)		
事象名	発現被験者数	発現件数	発現率[*2] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*2] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*2] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*2] (%)
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
エタノールゲル化試験[*3]	1	1	16.7	2	2	33.3	1	1	16.7	0	0	0.0
神経系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
体位性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
紅斑	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血管障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
起立性低血圧	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

*1：因果関係が「あるかもしれない」及び「あり」

*2：発現率(%) = (各投与群の発現被験者数 ÷ 各投与群の被験者数) × 100

*3：症例報告書記載名：「フィブリンモノマー複合体増加」のMedDRA/J Ver.15.0基本語への読み替え

(5.3.5.4-1 表14.3.1-3を引用)

表2.7.4.7-9 AMY-I101試験での有害事象発現割合

因果関係	因果関係が否定できない[*1]														
ステップ	5						6						2～6		
投与群	600 mg (n= 6)			プラセボ (n= 2)			800 mg (n= 6)			プラセボ (n= 2)			プラセボ (n= 10)		
事象名	発現被験者数	発現件数	[*2]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*2]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*2]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*2]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*2]発現率(%)
合計	3	7	50.0	0	0	0.0	4	11	66.7	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
胸痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
免疫系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
薬物過敏症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	3	6	50.0	0	0	0.0	4	7	66.7	0	0	0.0	0	0	0.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中アルブミン陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中β２ミクログロブリン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
β－Ｎアセチルグルコサミニダーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿素増加	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
腎クレアチニン・クリアランス減少	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
フィブリンＤダイマー増加	2	2	33.3	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
心拍数増加	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
プロトロンビン時間比減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中白血球陽性	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中クレアチニン減少	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-9 AMY-I101試験での有害事象発現割合

因果関係	因果関係が否定できない[*1]														
ステップ	5						6						2～6		
投与群	600 mg (n= 6)			プラセボ (n= 2)			800 mg (n= 6)			プラセボ (n= 2)			プラセボ (n= 10)		
事象名	発現被験者数	発現件数	発現率[*2] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*2] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*2] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*2] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*2] (%)
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
エタノールゲル化試験[*3]	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
体位性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	0	0	0.0	0	0	0.0	1	2	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
紅斑	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血管障害	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
起立性低血圧	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

*1：因果関係が「あるかもしれない」及び「あり」

*2：発現率(%) = (各投与群の発現被験者数 ÷ 各投与群の被験者数) × 100

*3：症例報告書記載名：「フィブリンモノマー複合体増加」のMedDRA/J Ver.15.0基本語への読み替え

(5.3.5.4-1 表14.3.1-3を引用)

表2.7.4.7-10 AMY-I102試験での有害事象発現割合

因果関係	因果関係を問わない																	
ステップ	1			2			1及び2			3			3			1～3		
投与群	200 mg (n= 6)			400 mg (n= 6)			プラセボ (n= 4)			400 mg LD (n= 6)			プラセボ (n= 2)			プラセボ (n= 6)		
事象名	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)
合計	6	12	100.0	4	17	66.7	3	4	75.0	6	26	100.0	1	4	50.0	4	8	66.7
胃腸障害	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	2	4	33.3	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
下痢	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
悪心	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
嘔吐	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	6	8	100.0	0	0	0.0	2	2	50.0	0	0	0.0	1	1	50.0	3	3	50.0
異常感	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	50.0	1	1	16.7
倦怠感	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血管穿刺部位血栓	5	6	83.3	0	0	0.0	2	2	50.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	33.3
臨床検査	3	3	50.0	4	16	66.7	2	2	50.0	6	18	100.0	1	2	50.0	3	4	50.0
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	2	2	33.3	0	0	0.0	1	1	16.7	1	1	50.0	1	1	16.7
尿中アルブミン陽性	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	3	3	50.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中β２ミクログロブリン増加	1	1	16.7	0	0	0.0	1	1	25.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7
βーＮアセチルＤグルコサミニダーゼ増加	0	0	0.0	1	1	16.7	1	1	25.0	1	1	16.7	0	0	0.0	1	1	16.7
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	1	1	16.7	2	2	33.3	0	0	0.0	6	6	100.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	50.0	1	1	16.7
血中尿酸増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
Ｃ－反応性蛋白増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
凝固時間延長	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	6	6	100.0	0	0	0.0	0	0	0.0
ヘマトクリット減少	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-10 AMY-I102試験での有害事象発現割合

因果関係	因果関係を問わない																	
ステップ	1			2			1及び2			3			3			1～3		
投与群	200 mg (n= 6)			400 mg (n= 6)			プラセボ (n= 4)			400 mg LD (n= 6)			プラセボ (n= 2)			プラセボ (n= 6)		
事象名	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)
インスリンCペプチド増加	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中白血球陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
可溶性フィブリンモノマー複合体増加	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	3	3	50.0	1	1	50.0	1	1	16.7
体位性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	3	3	50.0	0	0	0.0	0	0	0.0
頭痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	50.0	1	1	16.7
皮膚および皮下組織障害	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
発疹	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0

*1：発現率(%) = (各投与群の発現被験者数 ÷ 各投与群の被験者数) × 100

(5.3.5.4-2 表14.3.1-2を引用)

表2.7.4.7-10 AMY-I102試験での有害事象発現割合

因果関係	因果関係が否定できない[*1]																	
ステップ	1			2			1及び2			3			3			1～3		
投与群	200 mg (n= 6)			400 mg (n= 6)			プラセボ (n= 4)			400 mg LD (n= 6)			プラセボ (n= 2)			プラセボ (n= 6)		
事象名	発現被験者数	発現件数	[*2]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*2]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*2]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*2]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*2]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*2]発現率(%)
合計	2	4	33.3	3	3	50.0	0	0	0.0	6	19	100.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
下痢	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
悪心	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
嘔吐	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	1	2	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
異常感	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血管穿刺部位血栓	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	1	1	16.7	3	3	50.0	0	0	0.0	6	15	100.0	0	0	0.0	0	0	0.0
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中アルブミン陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中β２ミクログロブリン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
βーＮアセチルＤグルコサミニダーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	1	1	16.7	2	2	33.3	0	0	0.0	6	6	100.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿酸増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
Ｃ－反応性蛋白増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
凝固時間延長	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	6	6	100.0	0	0	0.0	0	0	0.0
ヘマトクリット減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-10 AMY-I102試験での有害事象発現割合

因果関係	因果関係が否定できない[*1]																	
ステップ	1			2			1及び2			3			3			1～3		
投与群	200 mg (n= 6)			400 mg (n= 6)			プラセボ (n= 4)			400 mg LD (n= 6)			プラセボ (n= 2)			プラセボ (n= 6)		
事象名	発現被験者数	発現件数	[*2]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*2]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*2]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*2]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*2]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*2]発現率(%)
インスリンCペプチド増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中白血球陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
可溶性フィブリンモノマー複合体増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	3	3	50.0	0	0	0.0	0	0	0.0
体位性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	3	3	50.0	0	0	0.0	0	0	0.0
頭痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発疹	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

*1：因果関係が「あるかもしれない」及び「あり」

*2：発現率(%) = (各投与群の発現被験者数 ÷ 各投与群の被験者数) × 100

(5.3.5.4-2 表14.3.1-2を引用)

表2.7.4.7-11 AMY-I201試験での有害事象発現割合

Treatment Group	Adverse Events						Drug-related[*1] Adverse Events					
	75 mg (N= 42)			150 mg (N= 42)			75 mg (N= 42)			150 mg (N= 42)		
System Organ Class Preferred Term	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	28	58	66.7	27	44	64.3	14	26	33.3	12	18	28.6
心臓障害	3	3	7.1	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
慢性心不全	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
動悸	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
心膜炎	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
上室性頻脈	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	10	11	23.8	7	9	16.7	5	6	11.9	2	2	4.8
腹部不快感	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
上腹部痛	2	2	4.8	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
便秘	3	3	7.1	4	4	9.5	1	1	2.4	0	0	0.0
下痢	2	3	4.8	0	0	0.0	1	2	2.4	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
悪心	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
口内炎	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4
嘔吐	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
軟便	2	2	4.8	1	1	2.4	2	2	4.8	1	1	2.4
一般・全身障害および投与部位の状態	9	13	21.4	11	17	26.2	4	7	9.5	6	10	14.3
熱感	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
注射部位内出血	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
注射部位紅斑	1	1	2.4	2	3	4.8	1	1	2.4	1	1	2.4
注射部位硬結	1	1	2.4	1	1	2.4	1	1	2.4	1	1	2.4
注射部位疼痛	2	2	4.8	2	3	4.8	2	2	4.8	2	2	4.8
注射部位そう痒感	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4
疼痛	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
注射部位腫脹	2	2	4.8	3	3	7.1	1	1	2.4	3	3	7.1
穿刺部位反応	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4
穿刺部位疼痛	1	1	2.4	2	2	4.8	0	0	0.0	1	1	2.4
血管穿刺部位疼痛	2	3	4.8	0	0	0.0	1	2	2.4	0	0	0.0

表2.7.4.7-11 AMY-I201試験での有害事象発現割合

Treatment Group	Adverse Events						Drug-related[*1] Adverse Events					
	75 mg (N= 42)			150 mg (N= 42)			75 mg (N= 42)			150 mg (N= 42)		
System Organ Class Preferred Term	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
血管穿刺部位紅斑	2	2	4.8	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
肝胆道系障害	2	2	4.8	0	0	0.0	2	2	4.8	0	0	0.0
肝機能異常	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
肝障害	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	4	4	9.5	2	2	4.8	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻咽頭炎	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
中耳炎	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肺炎	2	2	4.8	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肛門膿瘍	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔ヘルペス	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	6	9	14.3	2	3	4.8	5	8	11.9	2	3	4.8
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	1	2.4	1	1	2.4	1	1	2.4	1	1	2.4
血中カルシウム減少	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	2	2	4.8	0	0	0.0	2	2	4.8	0	0	0.0
血中カリウム増加	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
血中尿素増加	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
血中尿酸増加	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
好中球数減少	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4
白血球数増加	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中リン減少	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
代謝および栄養障害	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
高血糖	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
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）	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
脂肪腫	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	5	6	11.9	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
出血性脳梗塞	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
頭痛	3	3	7.1	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-11 AMY-I201試験での有害事象発現割合

Treatment Group	Adverse Events						Drug-related[*1] Adverse Events					
	75 mg (N= 42)			150 mg (N= 42)			75 mg (N= 42)			150 mg (N= 42)		
System Organ Class Preferred Term	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
片頭痛	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
第7脳神経麻痺	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
精神障害	1	1	2.4	4	4	9.5	0	0	0.0	1	1	2.4
譫妄	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
不眠症	1	1	2.4	3	3	7.1	0	0	0.0	1	1	2.4
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3	4	7.1	1	2	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0
咳嗽	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻出血	0	0	0.0	1	2	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
低酸素症	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胸水	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胸膜炎	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	2	3	4.8	3	3	7.1	1	1	2.4	1	1	2.4
皮膚炎	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
紅斑	2	3	4.8	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0
蕁麻疹	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4
血管障害	1	1	2.4	1	1	2.4	1	1	2.4	1	1	2.4
静脈炎	1	1	2.4	1	1	2.4	1	1	2.4	1	1	2.4

*1: "Drug-related" means both "Possibly related" and "Related". *2: Number of the events occurred.

*3: Incidence (%) = (No. of subjects experienced adverse event) / (No. of subjects for safety assessment) * 100

(5.3.5.4-3 表14.3.1-2を引用)

表2.7.4.7-12 非感染症被験者での有害事象の重症度別発現割合

	非感染症被験者 KRP-AM1977X (N= 279)								
重症度	軽度			中等度			高度		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	68	144	24.4	11	11	3.9	0	0	0.0
心臓障害	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
頻脈	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
眼障害	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
結膜出血	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	14	14	5.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腹部不快感	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
便秘	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
下痢	8	8	2.9	0	0	0.0	0	0	0.0
悪心	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
嘔吐	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
軟便	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	2	2	0.7	6	6	2.2	0	0	0.0
熱感	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
発熱	0	0	0.0	6	6	2.2	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	5	5	1.8	1	1	0.4	0	0	0.0
鼻咽頭炎	3	3	1.1	1	1	0.4	0	0	0.0
咽頭炎	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
傷害、中毒および処置合併症	14	25	5.0	0	0	0.0	0	0	0.0
術後発熱	10	10	3.6	0	0	0.0	0	0	0.0
処置後出血	4	4	1.4	0	0	0.0	0	0	0.0
処置による疼痛	9	9	3.2	0	0	0.0	0	0	0.0
処置による悪心	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
処置によるめまい	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	52	84	18.6	1	1	0.4	0	0	0.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	11	11	3.9	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-12 非感染症被験者での有害事象の重症度別発現割合

	非感染症被験者 KRP-AM1977X (N= 279)								
重症度	軽度			中等度			高度		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
尿中アルブミン陽性	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	4	4	1.4	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中β2ミクログロブリン増加	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
β－Nアセチルグルコサミニダーゼ増加	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	4	4	1.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	8	9	2.9	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	4	4	1.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血中カリウム増加	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血圧上昇	3	3	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	4	4	1.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿素増加	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
C－反応性蛋白増加	9	9	3.2	0	0	0.0	0	0	0.0
心電図QT延長	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中ブドウ糖陽性	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
ヘマトクリット減少	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
ヘモグロビン減少	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
インスリンCペプチド増加	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
単球数減少	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
好中球数減少	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
赤血球数減少	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中赤血球陽性	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球数減少	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球数増加	9	9	3.2	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中白血球陽性	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-12 非感染症被験者での有害事象の重症度別発現割合

	非感染症被験者 KRP-AM1977X (N= 279)								
重症度	軽度			中等度			高度		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
血中リン増加	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球百分率増加	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中クレアチニン減少	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	5	5	1.8	1	1	0.4	0	0	0.0
体位性めまい	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
頭痛	4	4	1.4	0	0	0.0	0	0	0.0
感覚障害	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
腎および尿路障害	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
尿路結石	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
呼吸困難	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔咽頭痛	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	3	5	1.1	1	1	0.4	0	0	0.0
接触性皮膚炎	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
紅斑	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
汗疹	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
蕁麻疹	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

(5.3.5.3-1 表3.4-6を引用)

表2.7.4.7-13 非感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の重症度別発現割合

	非感染症被験者 KRP-AM1977X (N= 279)								
重症度	軽度			中等度			高度		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	20	27	7.2	1	1	0.4	0	0	0.0
胃腸障害	3	3	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0
下痢	3	3	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	17	23	6.1	0	0	0.0	0	0	0.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中β2ミクログロブリン増加	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
βーNアセチルDグルコサミニダーゼ増加	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	8	9	2.9	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿素増加	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
心電図QT延長	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
好中球数減少	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中赤血球陽性	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球数減少	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中白血球陽性	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中クレアチニン減少	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	1	1	0.4	1	1	0.4	0	0	0.0
紅斑	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
蕁麻疹	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

因果関係が否定できない：因果関係が「あるかもしれない」及び「あり」

(5.3.5.3-1 表3.4-7を引用)

表2.7.4.7-14 感染症被験者での有害事象の重症度別発現割合

	感染症被験者 KRP-AM1977X 全投与被験者 (N=531)								
重症度	軽度			中等度			高度		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	121	164	22.8	34	42	6.4	0	0	0.0
血液およびリンパ系障害	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
白血球減少症	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
耳および迷路障害	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0
回転性めまい	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
頭位性回転性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳不快感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
耳管狭窄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
眼障害	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
睫毛乱生	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
眼瞼発疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	23	27	4.3	6	7	1.1	0	0	0.0
腹部不快感	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
腹部膨満	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
上腹部痛	3	3	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0
アフタ性潰瘍	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口唇炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
便秘	2	2	0.4	3	3	0.6	0	0	0.0
下痢	8	9	1.5	1	1	0.2	0	0	0.0
消化不良	1	2	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃食道逆流性疾患	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
歯肉腫脹	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
舌炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
悪心	6	6	1.1	1	1	0.2	0	0	0.0
口内炎	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0

表2.7.4.7-14 感染症被験者での有害事象の重症度別発現割合

	感染症被験者								
	KRP-AM1977X 全投与被験者								
	(N=531)								
重症度	軽度			中等度			高度		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
嘔吐	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
肛門出血	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
軟便	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	5	6	0.9	2	2	0.4	0	0	0.0
胸痛	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
異常感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
末梢性浮腫	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
疼痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
発熱	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
乾燥症	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
穿刺部位腫脹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝胆道系障害	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能異常	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	13	14	2.4	11	11	2.1	0	0	0.0
口角口唇炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
気管支炎	0	0	0.0	2	2	0.4	0	0	0.0
胃腸炎	1	1	0.2	2	2	0.4	0	0	0.0
歯肉炎	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
インフルエンザ	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
喉頭炎	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
鼻咽頭炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
中耳炎	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
咽頭炎	5	5	0.9	2	2	0.4	0	0	0.0
肺炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
副鼻腔炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
扁桃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-14 感染症被験者での有害事象の重症度別発現割合

	感染症被験者								
	KRP-AM1977X 全投与被験者								
	(N=531)								
重症度	軽度			中等度			高度		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
感染性腸炎	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
口腔ヘルペス	4	4	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0
真菌性耳感染	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻ヘルペス	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
傷害、中毒および処置合併症	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
転倒	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
処置によるめまい	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚創傷	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	59	70	11.1	6	7	1.1	0	0	0.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	6	6	1.1	2	2	0.4	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5	5	0.9	1	1	0.2	0	0	0.0
βーNアセチルDグルコサミニダーゼ増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	2	2	0.4	1	1	0.2	0	0	0.0
血中インスリン増加	4	4	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0
血中カリウム増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	3	3	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿酸増加	3	3	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0
C－反応性蛋白増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
心電図T波逆転	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球数増加	10	10	1.9	0	0	0.0	0	0	0.0
γーグルタミルトランスフェラーゼ増加	3	3	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中ブドウ糖陽性	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中血陽性	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
インスリンCペプチド増加	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-14 感染症被験者での有害事象の重症度別発現割合

	感染症被験者								
	KRP-AM1977X 全投与被験者								
	(N=531)								
重症度	軽度			中等度			高度		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
肝機能検査異常	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0
リンパ球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球数減少	8	8	1.5	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球数増加	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血小板数増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球百分率増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中蛋白陽性	3	3	0.6	1	1	0.2	0	0	0.0
尿中アルブミン／クレアチニン比増加	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0
尿中ケトン体陽性	4	4	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0
シスタチンC増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中アルカリホスファターゼ増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
腎機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
代謝および栄養障害	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
脱水	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
糖尿病	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
高カリウム血症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
食欲減退	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格系および結合組織障害	11	11	2.1	2	3	0.4	0	0	0.0
関節痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
背部痛	4	4	0.8	1	1	0.2	0	0	0.0
関節腫脹	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格痛	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
筋肉痛	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
頚部痛	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0
四肢痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
関節リウマチ	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-14 感染症被験者での有害事象の重症度別発現割合

	感染症被験者 KRP-AM1977X 全投与被験者 (N=531)								
重症度	軽度			中等度			高度		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
筋膜疼痛症候群	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋緊張	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格系胸痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腱痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	6	7	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0
浮動性めまい	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
頭痛	3	3	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0
感覚鈍麻	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
傾眠	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
精神障害	5	5	0.9	1	1	0.2	0	0	0.0
譫妄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
不眠症	5	5	0.9	0	0	0.0	0	0	0.0
睡眠障害	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
生殖系および乳房障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
不正子宮出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	8	9	1.5	5	5	0.9	0	0	0.0
喘息	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0
慢性閉塞性肺疾患	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0
好酸球性肺炎	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
鼻出血	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
喀血	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻漏	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
上気道の炎症	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
器質化肺炎	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
口腔咽頭不快感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔咽頭痛	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-14 感染症被験者での有害事象の重症度別発現割合

	感染症被験者 KRP-AM1977X 全投与被験者 (N=531)								
重症度	軽度			中等度			高度		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
皮膚および皮下組織障害	10	10	1.9	3	3	0.6	0	0	0.0
接触性皮膚炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
薬疹	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
湿疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
紅斑	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0
そう痒症	4	4	0.8	1	1	0.2	0	0	0.0
発疹	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
全身性皮疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
蕁麻疹	3	3	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0
血管障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血管痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

*1：MedDRA/J V18.1 *2：発現件数 *3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

(5.3.5.3-2 表3.3.4-6を引用)

表2.7.4.7-14 感染症被験者での有害事象の重症度別発現割合

	感染症被験者																	
	比較対照試験																	
	KRP-AM1977X 75mg (N=280)									LVFX 500mg (N=276)								
重症度	軽度			中等度			高度			軽度			中等度			高度		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	58	72	20.7	17	20	6.1	0	0	0.0	63	100	22.8	25	30	9.1	3	3	1.1
血液およびリンパ系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球減少症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳および迷路障害	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
回転性めまい	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
頭位性回転性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
耳不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳管狭窄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
眼障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
睫毛乱生	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
眼瞼発疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
胃腸障害	10	12	3.6	3	4	1.1	0	0	0.0	25	30	9.1	6	6	2.2	0	0	0.0
腹部不快感	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	5	5	1.8	1	1	0.4	0	0	0.0
腹部膨満	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
上腹部痛	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アフタ性潰瘍	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
口唇炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
便秘	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	2	3	0.7	1	1	0.4	0	0	0.0
下痢	4	5	1.4	1	1	0.4	0	0	0.0	4	4	1.4	0	0	0.0	0	0	0.0
消化不良	1	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
胃食道逆流性疾患	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
歯肉腫脹	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
舌炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
悪心	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	8	8	2.9	1	1	0.4	0	0	0.0
口内炎	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-14 感染症被験者での有害事象の重症度別発現割合

	感染症被験者																	
	比較対照試験																	
	KRP-AM1977X 75mg (N=280)									LVFX 500mg (N=276)								
重症度	軽度			中等度			高度			軽度			中等度			高度		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
嘔吐	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	4	4	1.4	1	1	0.4	0	0	0.0
肛門出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
軟便	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	1	1	0.4	0	0	0.0
胸痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
異常感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
末梢性浮腫	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
疼痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発熱	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
乾燥症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
穿刺部位腫脹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
肝胆道系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
肝機能異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	7	7	2.5	7	7	2.5	0	0	0.0	7	7	2.5	10	11	3.6	1	1	0.4
口角口唇炎	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
気管支炎	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	1	1	0.4	0	0	0.0
胃腸炎	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0
歯肉炎	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
インフルエンザ	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
喉頭炎	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻咽頭炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	1	1	0.4	0	0	0.0
中耳炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
咽頭炎	4	4	1.4	1	1	0.4	0	0	0.0	3	3	1.1	1	1	0.4	0	0	0.0
肺炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	1	1	0.4
副鼻腔炎	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
扁桃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0

表2.7.4.7-14 感染症被験者での有害事象の重症度別発現割合

	感染症被験者																	
	比較対照試験																	
	KRP-AM1977X 75mg (N=280)									LVFX 500mg (N=276)								
重症度	軽度			中等度			高度			軽度			中等度			高度		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
感染性腸炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔ヘルペス	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	2	2	0.7	0	0	0.0
真菌性耳感染	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻ヘルペス	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
傷害、中毒および処置合併症	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
転倒	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
処置によるめまい	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚創傷	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	31	32	11.1	1	2	0.4	0	0	0.0	21	26	7.6	3	3	1.1	0	0	0.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2	2	0.7	1	1	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
β－Nアセチルグルコサミニダーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	1	1	0.4	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中カリウム増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿酸増加	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
C－反応性蛋白増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
心電図T波逆転	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球数増加	8	8	2.9	0	0	0.0	0	0	0.0	4	4	1.4	0	0	0.0	0	0	0.0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中ブドウ糖陽性	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中血陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
インスリンCペプチド増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-14 感染症被験者での有害事象の重症度別発現割合

	感染症被験者																	
	比較対照試験																	
	KRP-AM1977X 75mg (N=280)									LVFX 500mg (N=276)								
重症度	軽度			中等度			高度			軽度			中等度			高度		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
肝機能検査異常	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
リンパ球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球数減少	7	7	2.5	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.7	1	1	0.4	0	0	0.0
白血球数増加	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血小板数増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球百分率増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中蛋白陽性	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中アルブミン／クレアチニン比増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中ケトン体陽性	3	3	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
シスタチンC増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血中アルカリホスファターゼ増加	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腎機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
代謝および栄養障害	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0
脱水	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
糖尿病	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
高カリウム血症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
食欲減退	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格系および結合組織障害	6	6	2.1	1	1	0.4	0	0	0.0	7	7	2.5	2	2	0.7	1	1	0.4
関節痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
背部痛	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.7	1	1	0.4	0	0	0.0
関節腫脹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋肉痛	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
頚部痛	1	1	0.4	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢痛	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
関節リウマチ	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0

表2.7.4.7-14 感染症被験者での有害事象の重症度別発現割合

	感染症被験者																	
	比較対照試験																	
	KRP-AM1977X 75mg (N=280)									LVFX 500mg (N=276)								
重症度	軽度			中等度			高度			軽度			中等度			高度		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
筋膜疼痛症候群	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
筋緊張	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格系胸痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
腱痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	3	3	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0	4	5	1.4	4	4	1.4	0	0	0.0
浮動性めまい	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
頭痛	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	3	3	1.1	3	3	1.1	0	0	0.0
感覚鈍麻	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
傾眠	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
精神障害	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	3	4	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0
譫妄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
不眠症	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0
睡眠障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
生殖系および乳房障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
不正子宮出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3	3	1.1	3	3	1.1	0	0	0.0	4	4	1.4	0	0	0.0	1	1	0.4
喘息	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
慢性閉塞性肺疾患	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球性肺炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻出血	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
喀血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻漏	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
上気道の炎症	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
器質化肺炎	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4
口腔咽頭不快感	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔咽頭痛	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-14 感染症被験者での有害事象の重症度別発現割合

	感染症被験者																	
	比較対照試験																	
	KRP-AM1977X 75mg (N=280)									LVFX 500mg (N=276)								
重症度	軽度			中等度			高度			軽度			中等度			高度		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
皮膚および皮下組織障害	4	4	1.4	2	2	0.7	0	0	0.0	7	8	2.5	1	1	0.4	0	0	0.0
接触性皮膚炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
薬疹	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
湿疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
紅斑	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発疹	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0
全身性皮疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
蕁麻疹	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血管障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血管痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

(5.3.5.3-2 表3.3.4-6を引用)

表2.7.4.7-15 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の重症度別発現割合

	感染症被験者 KRP-AM1977X 全投与被験者 (N=531)								
重症度	軽度			中等度			高度		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	54	62	10.2	8	8	1.5	0	0	0.0
血液およびリンパ系障害	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
白血球減少症	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
耳および迷路障害	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0
回転性めまい	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
耳不快感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	11	12	2.1	3	3	0.6	0	0	0.0
腹部不快感	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
腹部膨満	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
上腹部痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
便秘	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
下痢	6	6	1.1	1	1	0.2	0	0	0.0
消化不良	1	2	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
悪心	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
嘔吐	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
軟便	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
異常感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
肝胆道系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	3	3	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0
口角口唇炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔ヘルペス	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
真菌性耳感染	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-15 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の重症度別発現割合

	感染症被験者 KRP-AM1977X 全投与被験者 (N=531)								
重症度	軽度			中等度			高度		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
臨床検査	29	34	5.5	1	1	0.2	0	0	0.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	5	5	0.9	0	0	0.0	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
血中インスリン増加	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血中カリウム増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿酸増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球数増加	7	7	1.3	0	0	0.0	0	0	0.0
γーグルタミルトランスフェラーゼ増加	3	3	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中血陽性	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
インスリンCペプチド増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能検査異常	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
リンパ球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球数減少	4	4	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0
血小板数増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中蛋白陽性	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
シスタチンC増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中アルカリホスファターゼ増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
腎機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格系および結合組織障害	3	3	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0
頚部痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-15 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の重症度別発現割合

	感染症被験者 KRP-AM1977X 全投与被験者 (N=531)								
重症度	軽度			中等度			高度		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
四肢不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腱痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
浮動性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
頭痛	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
生殖系および乳房障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
不正子宮出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0.0	2	2	0.4	0	0	0.0
喘息	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
喀血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
器質化肺炎	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	5	5	0.9	0	0	0.0	0	0	0.0
紅斑	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
発疹	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
全身性皮疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
蕁麻疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

因果関係が否定できない：因果関係が「あるかもしれない」及び「あり」

(5.3.5.3-2 表3.3.4-7を引用)

表2.7.4.7-15 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の重症度別発現割合

	感染症被験者																	
	比較対照試験																	
	KRP-AM1977X 75mg (N=280)									LVFX 500mg (N=276)								
重症度	軽度			中等度			高度			軽度			中等度			高度		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	27	31	9.6	6	6	2.1	0	0	0.0	32	45	11.6	10	11	3.6	0	0	0.0
血液およびリンパ系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球減少症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳および迷路障害	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
回転性めまい	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	6	7	2.1	3	3	1.1	0	0	0.0	16	19	5.8	5	5	1.8	0	0	0.0
腹部不快感	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	3	3	1.1	1	1	0.4	0	0	0.0
腹部膨満	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
上腹部痛	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
便秘	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
下痢	2	2	0.7	1	1	0.4	0	0	0.0	4	4	1.4	0	0	0.0	0	0	0.0
消化不良	1	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
悪心	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	6	6	2.2	1	1	0.4	0	0	0.0
嘔吐	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	3	3	1.1	1	1	0.4	0	0	0.0
軟便	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
異常感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝胆道系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
肝機能異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
口角口唇炎	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔ヘルペス	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
真菌性耳感染	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-15 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の重症度別発現割合

	感染症被験者																	
	比較対照試験																	
	KRP-AM1977X 75mg (N=280)									LVFX 500mg (N=276)								
重症度	軽度			中等度			高度			軽度			中等度			高度		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
臨床検査	15	16	5.4	0	0	0.0	0	0	0.0	14	16	5.1	2	2	0.7	0	0	0.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血中カリウム増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿酸増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球数増加	6	6	2.1	0	0	0.0	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中血陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
インスリンCペプチド増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能検査異常	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
リンパ球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球数減少	4	4	1.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	1	1	0.4	0	0	0.0
血小板数増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中蛋白陽性	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
シスタチンC増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血中アルカリホスファターゼ増加	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腎機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格系および結合組織障害	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
頚部痛	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢痛	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-15 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の重症度別発現割合

	感染症被験者																	
	比較対照試験																	
	KRP-AM1977X 75mg (N=280)									LVFX 500mg (N=276)								
重症度	軽度			中等度			高度			軽度			中等度			高度		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
四肢不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
腱痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	3	3	1.1	2	2	0.7	0	0	0.0
浮動性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
頭痛	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.7	2	2	0.7	0	0	0.0
生殖系および乳房障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
不正子宮出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
喘息	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
喀血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
器質化肺炎	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	3	3	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0	3	3	1.1	1	1	0.4	0	0	0.0
紅斑	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発疹	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
全身性皮疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
蕁麻疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

因果関係が否定できない：因果関係が「あるかもしれない」及び「あり」

(5.3.5.3-2 表3.3.4-7を引用)

表2.7.4.7-16 AMY-I101試験での有害事象の重症度別発現割合

ステップ	1								
投与群	50 mg (n= 3)								
重症度	軽度			中等度			高度		
事象名	発現被験者数	発現件数	発現率(%)[*1]	発現被験者数	発現件数	発現率(%)[*1]	発現被験者数	発現件数	発現率(%)[*1]
合計	1	3	33.3	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	1	3	33.3	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中β２ミクログロブリン増加	1	1	33.3	0	0	0.0	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	1	1	33.3	0	0	0.0	0	0	0.0
フィブリンＤダイマー増加	1	1	33.3	0	0	0.0	0	0	0.0

*1：発現率(%) = (各投与群の発現被験者数 ÷ 各投与群の被験者数) × 100

(5.3.5.4-1 表14.3.1-4を引用)

表2.7.4.7-16 AMY-I101試験での有害事象の重症度別発現割合

ステップ	2									3								
投与群	100 mg (n= 6)									200 mg (n= 6)								
重症度	軽度			中等度			高度			軽度			中等度			高度		
事象名	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)
合計	3	6	50.0	0	0	0.0	0	0	0.0	4	8	66.7	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胸痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
免疫系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
薬物過敏症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	3	6	50.0	0	0	0.0	0	0	0.0	4	8	66.7	0	0	0.0	0	0	0.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中アルブミン陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中β２ミクログロブリン増加	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	33.3	0	0	0.0	0	0	0.0
β－ＮアセチルＤグルコサミニダーゼ増加	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿素増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腎クレアチニン・クリアランス減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
フィブリンＤダイマー増加	2	2	33.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
心拍数増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
プロトロンビン時間比減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中白血球陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中クレアチニン減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
エタノールゲル化試験[*2]	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	33.3	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-16 AMY-I101試験での有害事象の重症度別発現割合

ステップ	2									3								
投与群	100 mg (n= 6)									200 mg (n= 6)								
重症度	軽度			中等度			高度			軽度			中等度			高度		
事象名	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)
神経系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
体位性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
紅斑	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血管障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
起立性低血圧	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

*1：発現率(%) = (各投与群の発現被験者数 ÷ 各投与群の被験者数) × 100

*2：症例報告書記載名：「フィブリンモノマー複合体増加」のMedDRA/J Ver.15.0基本語への読み替え

(5.3.5.4-1 表14.3.1-5を引用)

表2.7.4.7-16 AMY-I101試験での有害事象の重症度別発現割合

ステップ	4									2～4								
投与群	400 mg (n= 6)									プラセボ (n= 6)								
重症度	軽度			中等度			高度			軽度			中等度			高度		
事象名	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)
合計	2	4	33.3	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胸痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
免疫系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
薬物過敏症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	2	4	33.3	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中アルブミン陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中β２ミクログロブリン増加	2	2	33.3	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
β－ＮアセチルＤグルコサミニダーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿素増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腎クレアチニン・クリアランス減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
フィブリンＤダイマー増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
心拍数増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
プロトロンビン時間比減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中白血球陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中クレアチニン減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
エタノールゲル化試験[*2]	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-16 AMY-I101試験での有害事象の重症度別発現割合

ステップ	4									2～4								
投与群	400 mg (n= 6)									プラセボ (n= 6)								
重症度	軽度			中等度			高度			軽度			中等度			高度		
事象名	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)
神経系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
体位性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
紅斑	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血管障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
起立性低血圧	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

*1：発現率(%) = (各投与群の発現被験者数 ÷ 各投与群の被験者数) × 100

*2：症例報告書記載名：「フィブリンモノマー複合体増加」のMedDRA/J Ver.15.0基本語への読み替え

(5.3.5.4-1 表14.3.1-5を引用)

表2.7.4.7-16 AMY-I101試験での有害事象の重症度別発現割合

ステップ	5																	
投与群	600 mg (n= 6)									プラセボ (n= 2)								
重症度	軽度			中等度			高度			軽度			中等度			高度		
事象名	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)
合計	4	9	66.7	1	1	16.7	0	0	0.0	1	1	50.0	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胸痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
免疫系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
薬物過敏症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	4	9	66.7	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	50.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中アルブミン陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	50.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中β２ミクログロブリン増加	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
β－ＮアセチルＤグルコサミニダーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿素増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腎クレアチニン・クリアランス減少	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
フィブリンＤダイマー増加	2	2	33.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
心拍数増加	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
プロトロンビン時間比減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中白血球陽性	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中クレアチニン減少	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
エタノールゲル化試験[*2]	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-16 AMY-I101試験での有害事象の重症度別発現割合

ステップ	5																	
投与群	600 mg (n= 6)									プラセボ (n= 2)								
重症度	軽度			中等度			高度			軽度			中等度			高度		
事象名	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)
神経系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
体位性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
紅斑	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血管障害	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
起立性低血圧	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

*1：発現率(%) = (各投与群の発現被験者数 ÷ 各投与群の被験者数) × 100

*2：症例報告書記載名：「フィブリンモノマー複合体増加」のMedDRA/J Ver.15.0基本語への読み替え

(5.3.5.4-1 表14.3.1-5を引用)

表2.7.4.7-16 AMY-I101試験での有害事象の重症度別発現割合

ステップ	6																	
投与群	800 mg (n= 6)									プラセボ (n= 2)								
重症度	軽度			中等度			高度			軽度			中等度			高度		
事象名	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)
合計	5	15	83.3	1	1	16.7	0	0	0.0	1	1	50.0	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	2	2	33.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胸痛	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
免疫系障害	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
薬物過敏症	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	5	10	83.3	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	50.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中アルブミン陽性	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中β２ミクログロブリン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
β－ＮアセチルＤグルコサミニダーゼ増加	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿素増加	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腎クレアチニン・クリアランス減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
フィブリンＤダイマー増加	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
心拍数増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
プロトロンビン時間比減少	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中白血球陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中クレアチニン減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	50.0	0	0	0.0	0	0	0.0
エタノールゲル化試験[*2]	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-16 AMY-I101試験での有害事象の重症度別発現割合

ステップ	6																	
投与群	800 mg (n= 6)									プラセボ (n= 2)								
重症度	軽度			中等度			高度			軽度			中等度			高度		
事象名	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)
神経系障害	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
体位性めまい	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	1	2	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
紅斑	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血管障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
起立性低血圧	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

*1：発現率(%) = (各投与群の発現被験者数 ÷ 各投与群の被験者数) × 100

*2：症例報告書記載名：「フィブリンモノマー複合体増加」のMedDRA/J Ver.15.0基本語への読み替え

(5.3.5.4-1 表14.3.1-5を引用)

表2.7.4.7-16 AMY-I101試験での有害事象の重症度別発現割合

ステップ	2～6								
投与群	プラセボ (n= 10)								
重症度	軽度			中等度			高度		
事象名	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)
合計	3	3	30.0	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胸痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
免疫系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
薬物過敏症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	3	3	30.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中アルブミン陽性	1	1	10.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中β２ミクログロブリン増加	1	1	10.0	0	0	0.0	0	0	0.0
β－ＮアセチルＤグルコサミニダーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿素増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腎クレアチニン・クリアランス減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
フィブリンＤダイマー増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
心拍数増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
プロトロンビン時間比減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中白血球陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中クレアチニン減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中アルカリホスファターゼ増加	1	1	10.0	0	0	0.0	0	0	0.0
エタノールゲル化試験[*2]	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-16 AMY-I101試験での有害事象の重症度別発現割合

ステップ	2～6								
投与群	プラセボ (n= 10)								
重症度	軽度			中等度			高度		
事象名	発現被験者数	発現件数	発現率(%)[*1]	発現被験者数	発現件数	発現率(%)[*1]	発現被験者数	発現件数	発現率(%)[*1]
神経系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
体位性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
紅斑	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血管障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
起立性低血圧	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

*1：発現率(%) = (各投与群の発現被験者数 ÷ 各投与群の被験者数) × 100

*2：症例報告書記載名：「フィブリンモノマー複合体増加」のMedDRA/J Ver.15.0基本語への読み替え

(5.3.5.4-1 表14.3.1-5を引用)

表2.7.4.7-17 AMY-I101試験での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の重症度別発現割合

ステップ	1								
投与群	50 mg (n= 3)								
重症度	軽度			中等度			高度		
事象名	発現被験者数	発現件数	発現率(%)[*1]	発現被験者数	発現件数	発現率(%)[*1]	発現被験者数	発現件数	発現率(%)[*1]
合計	1	1	33.3	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	1	1	33.3	0	0	0.0	0	0	0.0
フィブリンDダイマー増加	1	1	33.3	0	0	0.0	0	0	0.0

*1：発現率(%) = (各投与群の発現被験者数 ÷ 各投与群の被験者数) × 100

(5.3.5.4-1 表14.3.1-6を引用)

表2.7.4.7-17 AMY-I101試験での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の重症度別発現割合

ステップ	2									3								
投与群	100 mg (n= 6)									200 mg (n= 6)								
重症度	軽度			中等度			高度			軽度			中等度			高度		
事象名	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)
合計	3	3	50.0	0	0	0.0	0	0	0.0	3	3	50.0	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	3	3	50.0	0	0	0.0	0	0	0.0	3	3	50.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
β－NアセチルDグルコサミニダーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿素増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腎クレアチニン・クリアランス減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
フィブリンDダイマー増加	2	2	33.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
心拍数増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中白血球陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中クレアチニン減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
エタノールゲル化試験[*2]	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	33.3	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
体位性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
紅斑	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血管障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
起立性低血圧	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

*1：発現率(%) = (各投与群の発現被験者数 ÷ 各投与群の被験者数) × 100

*2：症例報告書記載名：「フィブリンモノマー複合体増加」のMedDRA/J Ver.15.0基本語への読み替え

(5.3.5.4-1 表14.3.1-7を引用)

表2.7.4.7-17 AMY-I101試験での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の重症度別発現割合

ステップ	4									2～4								
投与群	400 mg (n= 6)									プラセボ (n= 6)								
重症度	軽度			中等度			高度			軽度			中等度			高度		
事象名	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)
合計	1	2	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	1	2	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
β－NアセチルDグルコサミニダーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿素増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腎クレアチニン・クリアランス減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
フィブリンDダイマー増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
心拍数増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中白血球陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中クレアチニン減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
エタノールゲル化試験[*2]	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
体位性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
紅斑	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血管障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
起立性低血圧	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

*1：発現率(%) = (各投与群の発現被験者数 ÷ 各投与群の被験者数) × 100

*2：症例報告書記載名：「フィブリンモノマー複合体増加」のMedDRA/J Ver.15.0基本語への読み替え

(5.3.5.4-1 表14.3.1-7を引用)

表2.7.4.7-17 AMY-I101試験での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の重症度別発現割合

ステップ	5																	
投与群	600 mg (n= 6)									プラセボ (n= 2)								
重症度	軽度			中等度			高度			軽度			中等度			高度		
事象名	発現被験者数	発現件数	発現率(%)[*1]	発現被験者数	発現件数	発現率(%)[*1]	発現被験者数	発現件数	発現率(%)[*1]	発現被験者数	発現件数	発現率(%)[*1]	発現被験者数	発現件数	発現率(%)[*1]	発現被験者数	発現件数	発現率(%)[*1]
合計	3	6	50.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	3	6	50.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
β－NアセチルDグルコサミニダーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿素増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腎クレアチニン・クリアランス減少	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
フィブリンDダイマー増加	2	2	33.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
心拍数増加	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中白血球陽性	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中クレアチニン減少	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
エタノールゲル化試験[*2]	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
体位性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
紅斑	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血管障害	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
起立性低血圧	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

*1：発現率(%) = (各投与群の発現被験者数 ÷ 各投与群の被験者数) × 100

*2：症例報告書記載名：「フィブリンモノマー複合体増加」のMedDRA/J Ver.15.0基本語への読み替え

(5.3.5.4-1 表14.3.1-7を引用)

表2.7.4.7-17 AMY-I101試験での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の重症度別発現割合

ステップ	6																	
投与群	800 mg (n= 6)									プラセボ (n= 2)								
重症度	軽度			中等度			高度			軽度			中等度			高度		
事象名	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)
合計	4	10	66.7	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	4	7	66.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
β－NアセチルDグルコサミニダーゼ増加	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿素増加	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腎クレアチニン・クリアランス減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
フィブリンDダイマー増加	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
心拍数増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中白血球陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中クレアチニン減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
エタノールゲル化試験[*2]	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
体位性めまい	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	1	2	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
紅斑	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血管障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
起立性低血圧	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

*1：発現率(%) = (各投与群の発現被験者数 ÷ 各投与群の被験者数) × 100

*2：症例報告書記載名：「フィブリンモノマー複合体増加」のMedDRA/J Ver.15.0基本語への読み替え

(5.3.5.4-1 表14.3.1-7を引用)

表2.7.4.7-17 AMY-I101試験での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の重症度別発現割合

ステップ	2～6								
投与群	プラセボ (n= 10)								
重症度	軽度			中等度			高度		
事象名	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)	発現被験者数	発現件数	発現率[*1] (%)
合計	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
β－ＮアセチルＤグルコサミニダーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿素増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腎クレアチニン・クリアランス減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
フィブリンＤダイマー増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
心拍数増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中白血球陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中クレアチニン減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
エタノールゲル化試験[*2]	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
体位性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
紅斑	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血管障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
起立性低血圧	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

*1：発現率(%) = (各投与群の発現被験者数 ÷ 各投与群の被験者数) × 100

*2：症例報告書記載名：「フィブリンモノマー複合体増加」のMedDRA/J Ver.15.0基本語への読み替え

(5.3.5.4-1 表14.3.1-7を引用)

表2.7.4.7-18 AMY-I102試験での有害事象の重症度別発現割合

ステップ	1									2								
投与群	200 mg (n= 6)									400 mg (n= 6)								
重症度	軽度			中等度			高度			軽度			中等度			高度		
事象名	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)
合計	6	12	100.0	0	0	0.0	0	0	0.0	4	17	66.7	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
下痢	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
悪心	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
嘔吐	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	6	8	100.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
異常感	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血管穿刺部位血栓	5	6	83.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	3	3	50.0	0	0	0.0	0	0	0.0	4	16	66.7	0	0	0.0	0	0	0.0
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	33.3	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中アルブミン陽性	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	3	3	50.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中β２ミクログロブリン増加	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
βーＮアセチルＤグルコサミニダーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	33.3	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿酸増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
Ｃ－反応性蛋白増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
凝固時間延長	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
ヘマトクリット減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-18 AMY-I102試験での有害事象の重症度別発現割合

ステップ	1									2								
投与群	200 mg (n= 6)									400 mg (n= 6)								
重症度	軽度			中等度			高度			軽度			中等度			高度		
事象名	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)
インスリンCペプチド増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中白血球陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
可溶性フィブリンモノマー複合体増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
体位性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
頭痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発疹	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

*1：発現率(%) = (各投与群の発現被験者数 ÷ 各投与群の被験者数) × 100

(5.3.5.4-2 表14.3.1-3を引用)

表2.7.4.7-18 AMY-I102試験での有害事象の重症度別発現割合

ステップ	1及び2									3								
投与群	プラセボ (n= 4)									400 mg LD (n= 6)								
重症度	軽度			中等度			高度			軽度			中等度			高度		
事象名	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)
合計	3	4	75.0	0	0	0.0	0	0	0.0	6	25	100.0	1	1	16.7	0	0	0.0
胃腸障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	4	33.3	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
下痢	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
悪心	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
嘔吐	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	2	2	50.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
異常感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血管穿刺部位血栓	2	2	50.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	2	2	50.0	0	0	0.0	0	0	0.0	6	18	100.0	0	0	0.0	0	0	0.0
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中アルブミン陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中β２ミクログロブリン増加	1	1	25.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
β－ＮアセチルＤグルコサミニダーゼ増加	1	1	25.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	6	6	100.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿酸増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
Ｃ－反応性蛋白増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
凝固時間延長	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	6	6	100.0	0	0	0.0	0	0	0.0
ヘマトクリット減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-18 AMY-I102試験での有害事象の重症度別発現割合

ステップ	1及び2									3								
投与群	プラセボ (n= 4)									400 mg LD (n= 6)								
重症度	軽度			中等度			高度			軽度			中等度			高度		
事象名	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)
インスリンCペプチド増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中白血球陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
可溶性フィブリンモノマー複合体増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	33.3	1	1	16.7	0	0	0.0
体位性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	33.3	1	1	16.7	0	0	0.0
頭痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
発疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0

*1：発現率(%) = (各投与群の発現被験者数 ÷ 各投与群の被験者数) × 100

(5.3.5.4-2 表14.3.1-3を引用)

表2.7.4.7-18 AMY-I102試験での有害事象の重症度別発現割合

ステップ	3									1～3								
投与群	プラセボ (n= 2)									プラセボ (n= 6)								
重症度	軽度			中等度			高度			軽度			中等度			高度		
事象名	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)	発現被験者数	発現件数	[*1]発現率(%)
合計	1	4	50.0	0	0	0.0	0	0	0.0	4	8	66.7	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
下痢	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
悪心	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
嘔吐	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	1	1	50.0	0	0	0.0	0	0	0.0	3	3	50.0	0	0	0.0	0	0	0.0
異常感	1	1	50.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血管穿刺部位血栓	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	33.3	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	1	2	50.0	0	0	0.0	0	0	0.0	3	4	50.0	0	0	0.0	0	0	0.0
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	1	50.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中アルブミン陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中β２ミクログロブリン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
β－ＮアセチルＤグルコサミニダーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	1	1	50.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿酸増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
Ｃ－反応性蛋白増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
凝固時間延長	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
ヘマトクリット減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-18 AMY-I102試験での有害事象の重症度別発現割合

ステップ	3									1～3								
投与群	プラセボ (n= 2)									プラセボ (n= 6)								
重症度	軽度			中等度			高度			軽度			中等度			高度		
事象名	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)
インスリンCペプチド増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中白血球陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
可溶性フィブリンモノマー複合体増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	1	1	50.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
体位性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
頭痛	1	1	50.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

*1：発現率(%) = (各投与群の発現被験者数 ÷ 各投与群の被験者数) × 100

(5.3.5.4-2 表14.3.1-3を引用)

表2.7.4.7-19 AMY-I102試験での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の重症度別発現割合

ステップ	1									2								
投与群	200 mg (n= 6)									400 mg (n= 6)								
重症度	軽度			中等度			高度			軽度			中等度			高度		
事象名	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)
合計	2	4	33.3	0	0	0.0	0	0	0.0	3	3	50.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
下痢	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	1	2	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
異常感	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	3	3	50.0	0	0	0.0	0	0	0.0
βーＮアセチルＤグルコサミニダーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	33.3	0	0	0.0	0	0	0.0
凝固時間延長	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中白血球陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
体位性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発疹	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

因果関係が否定できない：因果関係が「あるかもしれない」及び「あり」

*1：発現率(%) = (各投与群の発現被験者数 ÷ 各投与群の被験者数) × 100

(5.3.5.4-2 表14.3.1-4を引用)

表2.7.4.7-19 AMY-I102試験での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の重症度別発現割合

ステップ	1及び2									3								
投与群	プラセボ (n= 4)									400 mg LD (n= 6)								
重症度	軽度			中等度			高度			軽度			中等度			高度		
事象名	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)
合計	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	6	18	100.0	1	1	16.7	0	0	0.0
胃腸障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
下痢	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
異常感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	6	15	100.0	0	0	0.0	0	0	0.0
βーＮアセチルＤグルコサミニダーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	6	6	100.0	0	0	0.0	0	0	0.0
凝固時間延長	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	6	6	100.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中白血球陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	33.3	1	1	16.7	0	0	0.0
体位性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	33.3	1	1	16.7	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

因果関係が否定できない：因果関係が「あるかもしれない」及び「あり」

*1：発現率(%) = (各投与群の発現被験者数 ÷ 各投与群の被験者数) × 100

(5.3.5.4-2 表14.3.1-4を引用)

表2.7.4.7-19 AMY-I102試験での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の重症度別発現割合

ステップ	3									1～3								
投与群	プラセボ (n= 2)									プラセボ (n= 6)								
重症度	軽度			中等度			高度			軽度			中等度			高度		
事象名	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)	発現被験者数	発現件数	*1 発現率(%)
合計	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
下痢	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
異常感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
βーＮアセチルＤグルコサミニダーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
凝固時間延長	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中白血球陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
体位性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

因果関係が否定できない：因果関係が「あるかもしれない」及び「あり」

*1：発現率(%) = (各投与群の発現被験者数 ÷ 各投与群の被験者数) × 100

(5.3.5.4-2 表14.3.1-4を引用)

表2.7.4.7-20 AMY-I201試験での有害事象の重症度別発現割合

Treatment Group	75 mg (N= 42)									150 mg (N= 42)								
Severity	Mild			Moderate			Severe			Mild			Moderate			Severe		
System Organ Class Preferred Term	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]
合計	25	43	59.5	8	10	19.0	2	5	4.8	23	34	54.8	4	9	9.5	1	1	2.4
心臓障害	1	1	2.4	0	0	0.0	2	2	4.8	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
慢性心不全	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
動悸	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
心膜炎	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
上室性頻脈	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	9	10	21.4	1	1	2.4	0	0	0.0	4	4	9.5	3	5	7.1	0	0	0.0
腹部不快感	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
上腹部痛	2	2	4.8	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
便秘	3	3	7.1	0	0	0.0	0	0	0.0	3	3	7.1	1	1	2.4	0	0	0.0
下痢	2	3	4.8	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
悪心	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
口内炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
嘔吐	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
軟便	2	2	4.8	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	9	13	21.4	0	0	0.0	0	0	0.0	11	17	26.2	0	0	0.0	0	0	0.0
熱感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
注射部位内出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
注射部位紅斑	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	2	3	4.8	0	0	0.0	0	0	0.0
注射部位硬結	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
注射部位疼痛	2	2	4.8	0	0	0.0	0	0	0.0	2	3	4.8	0	0	0.0	0	0	0.0
注射部位そう痒感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
疼痛	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
注射部位腫脹	2	2	4.8	0	0	0.0	0	0	0.0	3	3	7.1	0	0	0.0	0	0	0.0
穿刺部位反応	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
穿刺部位疼痛	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	4.8	0	0	0.0	0	0	0.0
血管穿刺部位疼痛	2	3	4.8	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血管穿刺部位紅斑	2	2	4.8	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
肝胆道系障害	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-20 AMY-I201試験での有害事象の重症度別発現割合

Treatment Group	75 mg (N= 42)									150 mg (N= 42)								
Severity	Mild			Moderate			Severe			Mild			Moderate			Severe		
System Organ Class Preferred Term	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]
肝機能異常	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝障害	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	1	1	2.4	2	2	4.8	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	1	1	2.4
鼻咽頭炎	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
中耳炎	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肺炎	0	0	0.0	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肛門膿瘍	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4
口腔ヘルペス	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
臨床検査	6	9	14.3	0	0	0.0	0	0	0.0	1	2	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血中カルシウム減少	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	2	2	4.8	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中カリウム増加	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿素増加	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿酸増加	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
白血球数増加	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中リン減少	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
代謝および栄養障害	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
高血糖	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
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）	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
脂肪腫	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	3	3	7.1	2	2	4.8	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
出血性脳梗塞	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
頭痛	3	3	7.1	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
片頭痛	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
第7脳神経麻痺	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
精神障害	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	3	3	7.1	1	1	2.4	0	0	0.0

表2.7.4.7-20 AMY-I201試験での有害事象の重症度別発現割合

Treatment Group	75 mg (N= 42)									150 mg (N= 42)								
Severity	Mild			Moderate			Severe			Mild			Moderate			Severe		
System Organ Class Preferred Term	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]
譫妄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
不眠症	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	2	2	4.8	1	1	2.4	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	1	2.4	2	2	4.8	1	1	2.4	1	2	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
咳嗽	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	2	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
低酸素症	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胸水	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胸膜炎	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	2	3	4.8	0	0	0.0	0	0	0.0	3	3	7.1	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
紅斑	2	3	4.8	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
蕁麻疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血管障害	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
静脈炎	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0

*1: Number of the events occurred.　*2: Incidence (%) = (No. of subjects experienced adverse event) / (No. of subjects for safety assessment) * 100

(5.3.5.4-3 表14.3.1-3を引用)

表2.7.4.7-21 AMY-I201試験での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の重症度別発現割合

Treatment Group	75 mg (N= 42)									150 mg (N= 42)								
Severity	Mild			Moderate			Severe			Mild			Moderate			Severe		
System Organ Class Preferred Term	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]
合計	13	24	31.0	1	1	2.4	1	1	2.4	10	15	23.8	2	3	4.8	0	0	0.0
心臓障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
慢性心不全	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
動悸	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
心膜炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
上室性頻脈	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	5	6	11.9	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0
腹部不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
上腹部痛	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
便秘	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
下痢	1	2	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
悪心	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口内炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
嘔吐	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
軟便	2	2	4.8	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	4	7	9.5	0	0	0.0	0	0	0.0	6	10	14.3	0	0	0.0	0	0	0.0
熱感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
注射部位内出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
注射部位紅斑	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
注射部位硬結	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
注射部位疼痛	2	2	4.8	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	4.8	0	0	0.0	0	0	0.0
注射部位そう痒感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
疼痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
注射部位腫脹	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	3	3	7.1	0	0	0.0	0	0	0.0
穿刺部位反応	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
穿刺部位疼痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血管穿刺部位疼痛	1	2	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血管穿刺部位紅斑	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝胆道系障害	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-21 AMY-I201試験での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の重症度別発現割合

Treatment Group	75 mg (N= 42)									150 mg (N= 42)								
Severity	Mild			Moderate			Severe			Mild			Moderate			Severe		
System Organ Class Preferred Term	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]
肝機能異常	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝障害	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻咽頭炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
中耳炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肺炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肛門膿瘍	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔ヘルペス	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	5	8	11.9	0	0	0.0	0	0	0.0	1	2	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血中カルシウム減少	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	2	2	4.8	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中カリウム増加	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿素増加	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿酸増加	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
白血球数増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中リン減少	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
代謝および栄養障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
高血糖	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
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）	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
脂肪腫	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
出血性脳梗塞	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
頭痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
片頭痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
第7脳神経麻痺	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
精神障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0

表2.7.4.7-21 AMY-I201試験での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の重症度別発現割合

Treatment Group	75 mg (N= 42)									150 mg (N= 42)								
Severity	Mild			Moderate			Severe			Mild			Moderate			Severe		
System Organ Class Preferred Term	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]
譫妄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
不眠症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
咳嗽	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
低酸素症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胸水	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胸膜炎	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
紅斑	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
蕁麻疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血管障害	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
静脈炎	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0

"Drug-related" means both "Possibly related" and "Related".

*1: Number of the events occurred.　*2: Incidence (%) = (No. of subjects experienced adverse event) / (No. of subjects for safety assessment) * 100

(5.3.5.4-3 表14.3.1-4を引用)

表2.7.4.7-22 感染症被験者での有害事象の発現時期別発現割合

発現時期(日)	感染症被験者 KRP-AM1977X 全投与被験者 全期間 (N=531)			0 - 3 (N=531)			4 - 7 (N=531)			8 - (N=524)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	148	206	27.9	68	82	12.8	51	60	9.6	52	64	9.9
血液およびリンパ系障害	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
白血球減少症	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
耳および迷路障害	2	2	0.4	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0
回転性めまい	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
耳不快感	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
眼障害	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
睫毛乱生	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
胃腸障害	29	34	5.5	19	21	3.6	5	5	0.9	8	8	1.5
腹部不快感	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
腹部膨満	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
上腹部痛	3	3	0.6	1	1	0.2	1	1	0.2	1	1	0.2
便秘	5	5	0.9	1	1	0.2	1	1	0.2	3	3	0.6
下痢	9	10	1.7	8	8	1.5	0	0	0.0	2	2	0.4
消化不良	1	2	0.2	1	2	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
歯肉腫脹	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
悪心	7	7	1.3	4	4	0.8	1	1	0.2	2	2	0.4
口内炎	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
嘔吐	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
肛門出血	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
軟便	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	7	8	1.3	4	4	0.8	1	1	0.2	2	3	0.4
胸痛	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
異常感	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	2	2	0.4	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.2
末梢性浮腫	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.2
疼痛	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
発熱	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-22 感染症被験者での有害事象の発現時期別発現割合

発現時期(日)	感染症被験者											
	KRP-AM1977X 全投与被験者											
	全期間			0 - 3			4 - 7			8 -		
	(N=531)			(N=531)			(N=531)			(N=524)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
乾燥症	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.2
肝胆道系障害	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
肝機能異常	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	24	25	4.5	9	10	1.7	3	3	0.6	12	12	2.3
口角口唇炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
気管支炎	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.2	1	1	0.2
胃腸炎	3	3	0.6	1	1	0.2	0	0	0.0	2	2	0.4
歯肉炎	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
喉頭炎	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻咽頭炎	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
中耳炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.2
咽頭炎	7	7	1.3	1	1	0.2	1	1	0.2	5	5	1.0
副鼻腔炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.2
感染性腸炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.2
口腔ヘルペス	4	4	0.8	4	4	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0
真菌性耳感染	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.2
鼻ヘルペス	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
傷害、中毒および処置合併症	2	2	0.4	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
処置によるめまい	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚創傷	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	63	77	11.9	19	25	3.6	24	25	4.5	25	27	4.8
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	8	8	1.5	2	2	0.4	3	3	0.6	3	3	0.6
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	6	6	1.1	3	3	0.6	1	1	0.2	2	2	0.4
β－Nアセチルグルコサミニダーゼ増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.2
血中ビリルビン増加	2	2	0.4	0	0	0.0	2	2	0.4	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.2	1	1	0.2
血中クレアチニン増加	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	3	3	0.6	1	1	0.2	2	2	0.4	0	0	0.0

表2.7.4.7-22 感染症被験者での有害事象の発現時期別発現割合

発現時期(日)	感染症被験者 KRP-AM1977X 全投与被験者 全期間 (N=531)			0 - 3 (N=531)			4 - 7 (N=531)			8 - (N=524)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
血中インスリン増加	4	4	0.8	2	2	0.4	1	1	0.2	1	1	0.2
血中カリウム増加	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	3	3	0.6	0	0	0.0	3	3	0.6	0	0	0.0
血中尿酸増加	3	3	0.6	1	1	0.2	0	0	0.0	2	2	0.4
Ｃ－反応性蛋白増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.2
好酸球数増加	10	10	1.9	2	2	0.4	4	4	0.8	4	4	0.8
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	3	3	0.6	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.2
尿中ブドウ糖陽性	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.2
尿中血陽性	2	2	0.4	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.2
インスリンCペプチド増加	2	2	0.4	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能検査異常	2	2	0.4	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0
白血球数減少	8	8	1.5	3	3	0.6	2	2	0.4	3	3	0.6
白血球数増加	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.4
血小板数増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.2
尿中蛋白陽性	4	4	0.8	2	2	0.4	2	2	0.4	0	0	0.0
尿中アルブミン／クレアチニン比増加	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.4
尿中ケトン体陽性	4	4	0.8	1	1	0.2	2	2	0.4	1	1	0.2
血中アルカリホスファターゼ増加	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
代謝および栄養障害	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
糖尿病	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
筋骨格系および結合組織障害	13	14	2.4	8	8	1.5	4	4	0.8	2	2	0.4
関節痛	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
背部痛	5	5	0.9	3	3	0.6	0	0	0.0	2	2	0.4
関節腫脹	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
筋骨格痛	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
筋肉痛	2	2	0.4	0	0	0.0	2	2	0.4	0	0	0.0
頚部痛	2	2	0.4	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢痛	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-22 感染症被験者での有害事象の発現時期別発現割合

発現時期(日)	感染症被験者											
	KRP-AM1977X 全投与被験者											
	全期間			0 - 3			4 - 7			8 -		
	(N=531)			(N=531)			(N=531)			(N=524)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
腱痛	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	6	7	1.1	3	3	0.6	2	2	0.4	1	2	0.2
浮動性めまい	2	2	0.4	0	0	0.0	2	2	0.4	0	0	0.0
頭痛	3	3	0.6	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.2
感覚鈍麻	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.2
傾眠	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
精神障害	6	6	1.1	1	1	0.2	3	3	0.6	2	2	0.4
不眠症	5	5	0.9	1	1	0.2	3	3	0.6	1	1	0.2
睡眠障害	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.2
呼吸器、胸郭および縦隔障害	12	14	2.3	4	4	0.8	4	6	0.8	4	4	0.8
喘息	2	2	0.4	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0
慢性閉塞性肺疾患	2	2	0.4	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.2
好酸球性肺炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
鼻出血	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
喀血	2	2	0.4	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0
鼻漏	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.2
上気道の炎症	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
器質化肺炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
口腔咽頭不快感	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
口腔咽頭痛	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.4
皮膚および皮下組織障害	12	13	2.3	3	3	0.6	6	6	1.1	4	4	0.8
薬疹	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
紅斑	2	2	0.4	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	5	5	0.9	0	0	0.0	3	3	0.6	2	2	0.4
発疹	2	2	0.4	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0
蕁麻疹	3	3	0.6	0	0	0.0	1	1	0.2	2	2	0.4

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

(5.3.5.3-2 表3.3.4-10を引用)

表2.7.4.7-23 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の発現時期別発現割合

発現時期(日)	感染症被験者											
	KRP-AM1977X 全投与被験者											
	全期間			0 - 3			4 - 7			8 -		
	(N=531)			(N=531)			(N=531)			(N=524)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	62	70	11.7	37	41	7.0	23	23	4.3	6	6	1.1
血液およびリンパ系障害	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
白血球減少症	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
耳および迷路障害	2	2	0.4	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0
回転性めまい	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
耳不快感	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	14	15	2.6	13	14	2.4	1	1	0.2	0	0	0.0
腹部不快感	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
腹部膨満	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
上腹部痛	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
便秘	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
下痢	7	7	1.3	7	7	1.3	0	0	0.0	0	0	0.0
消化不良	1	2	0.2	1	2	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
悪心	2	2	0.4	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	2	2	0.4	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
異常感	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	3	3	0.6	1	1	0.2	1	1	0.2	1	1	0.2
口角口唇炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
口腔ヘルペス	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
真菌性耳感染	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.2
臨床検査	30	35	5.6	12	15	2.3	15	15	2.8	5	5	1.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	5	5	0.9	2	2	0.4	2	2	0.4	1	1	0.2
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2	2	0.4	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
血中インスリン増加	2	2	0.4	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0

表2.7.4.7-23 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の発現時期別発現割合

発現時期(日)	感染症被験者 KRP-AM1977X 全投与被験者 全期間 (N=531)			0 - 3 (N=531)			4 - 7 (N=531)			8 - (N=524)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
血中カリウム増加	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
好酸球数増加	7	7	1.3	2	2	0.4	4	4	0.8	1	1	0.2
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	3	3	0.6	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.2
尿中血陽性	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
インスリンCペプチド増加	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能検査異常	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
白血球数減少	4	4	0.8	1	1	0.2	2	2	0.4	1	1	0.2
血小板数増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.2
尿中蛋白陽性	2	2	0.4	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0
血中アルカリホスファターゼ増加	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
筋骨格系および結合組織障害	3	3	0.6	3	3	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0
頚部痛	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢痛	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
腱痛	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	2	2	0.4	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
頭痛	2	2	0.4	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	2	0.4	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0
喘息	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
器質化肺炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.2	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	5	5	0.9	2	2	0.4	3	3	0.6	0	0	0.0
紅斑	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	2	2	0.4	0	0	0.0	2	2	0.4	0	0	0.0
発疹	2	2	0.4	1	1	0.2	1	1	0.2	0	0	0.0

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

因果関係が否定できない：因果関係が「あるかもしれない」及び「あり」

(5.3.5.3-2 表3.3.4-11を引用)

表2.7.4.7-24 AMY-I201試験での有害事象の発現時期別発現割合

Treatment Group	75 mg											
Period	Whole Period (N= 42)			Day0 - Day3 (N= 42)			Day4 - Day7 (N= 42)			Day8 - (N= 42)		
System Organ Class Preferred Term	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]
合計	28	58	66.7	19	24	45.2	9	14	21.4	11	20	26.2
心臓障害	3	3	7.1	0	0	0.0	0	0	0.0	3	3	7.1
慢性心不全	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4
動悸	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4
心膜炎	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4
上室性頻脈	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	10	11	23.8	7	7	16.7	4	4	9.5	0	0	0.0
腹部不快感	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
上腹部痛	2	2	4.8	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0
便秘	3	3	7.1	2	2	4.8	1	1	2.4	0	0	0.0
下痢	2	3	4.8	2	2	4.8	1	1	2.4	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
悪心	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口内炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
嘔吐	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
軟便	2	2	4.8	2	2	4.8	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	9	13	21.4	4	5	9.5	4	5	9.5	2	3	4.8
熱感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
注射部位内出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
注射部位紅斑	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4
注射部位硬結	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
注射部位疼痛	2	2	4.8	0	0	0.0	1	1	2.4	1	1	2.4
注射部位そう痒感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
疼痛	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
注射部位腫脹	2	2	4.8	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4
穿刺部位反応	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
穿刺部位疼痛	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
血管穿刺部位疼痛	2	3	4.8	2	2	4.8	1	1	2.4	0	0	0.0

表2.7.4.7-24 AMY-I201試験での有害事象の発現時期別発現割合

Treatment Group	75 mg											
Period	Whole Period (N= 42)			Day0 - Day3 (N= 42)			Day4 - Day7 (N= 42)			Day8 - (N= 42)		
System Organ Class Preferred Term	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]
血管穿刺部位紅斑	2	2	4.8	2	2	4.8	0	0	0.0	0	0	0.0
肝胆道系障害	2	2	4.8	2	2	4.8	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能異常	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
肝障害	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	4	4	9.5	0	0	0.0	0	0	0.0	4	4	9.5
鼻咽頭炎	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4
中耳炎	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4
肺炎	2	2	4.8	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	4.8
肛門膿瘍	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔ヘルペス	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	6	9	14.3	4	4	9.5	1	1	2.4	3	4	7.1
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血中カルシウム減少	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	2	2	4.8	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4
血中カリウム増加	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4
血中尿素増加	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4
血中尿酸増加	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球数増加	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4
血中リン減少	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
代謝および栄養障害	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4
高血糖	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
脂肪腫	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	5	6	11.9	3	3	7.1	0	0	0.0	2	3	4.8
出血性脳梗塞	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4
頭痛	3	3	7.1	2	2	4.8	0	0	0.0	1	1	2.4

表2.7.4.7-24 AMY-I201試験での有害事象の発現時期別発現割合

Treatment Group	75 mg											
Period	Whole Period (N= 42)			Day0 - Day3 (N= 42)			Day4 - Day7 (N= 42)			Day8 - (N= 42)		
System Organ Class Preferred Term	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]
片頭痛	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
第7脳神経麻痺	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4
精神障害	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4
譫妄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
不眠症	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3	4	7.1	1	1	2.4	2	3	4.8	0	0	0.0
咳嗽	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
鼻出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
低酸素症	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
胸水	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
胸膜炎	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	2	3	4.8	1	1	2.4	1	1	2.4	1	1	2.4
皮膚炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
紅斑	2	3	4.8	1	1	2.4	1	1	2.4	1	1	2.4
蕁麻疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血管障害	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
静脈炎	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0

*1: Number of the events occurred.

*2: Incidence (%) = (No. of subjects experienced adverse event in corresponding period) / (No. of subjects for safety assessment in corresponding period) * 100

(5.3.5.4-3 表14.3.1-6を引用)

表2.7.4.7-24 AMY-I201試験での有害事象の発現時期別発現割合

Treatment Group	150 mg											
Period	Whole Period (N= 42)			Day0 - Day3 (N= 42)			Day4 - Day7 (N= 41)			Day8 - (N= 41)		
System Organ Class Preferred Term	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]
合計	27	44	64.3	15	21	35.7	14	21	34.1	2	2	4.9
心臓障害	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4
慢性心不全	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
動悸	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
心膜炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
上室性頻脈	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4
胃腸障害	7	9	16.7	5	5	11.9	2	4	4.9	0	0	0.0
腹部不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
上腹部痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
便秘	4	4	9.5	3	3	7.1	1	1	2.4	0	0	0.0
下痢	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
悪心	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
口内炎	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
嘔吐	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
軟便	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	11	17	26.2	4	6	9.5	8	11	19.5	0	0	0.0
熱感	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
注射部位内出血	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
注射部位紅斑	2	3	4.8	2	2	4.8	1	1	2.4	0	0	0.0
注射部位硬結	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
注射部位疼痛	2	3	4.8	0	0	0.0	2	3	4.9	0	0	0.0
注射部位そう痒感	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
疼痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
注射部位腫脹	3	3	7.1	1	1	2.4	2	2	4.9	0	0	0.0
穿刺部位反応	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
穿刺部位疼痛	2	2	4.8	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0
血管穿刺部位疼痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-24 AMY-I201試験での有害事象の発現時期別発現割合

Treatment Group	150 mg											
Period	Whole Period (N= 42)			Day0 - Day3 (N= 42)			Day4 - Day7 (N= 41)			Day8 - (N= 41)		
System Organ Class Preferred Term	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]
血管穿刺部位紅斑	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
肝胆道系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	2	2	4.8	0	0	0.0	1	1	2.4	1	1	2.4
鼻咽頭炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
中耳炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肺炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肛門膿瘍	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4
口腔ヘルペス	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
臨床検査	2	3	4.8	1	1	2.4	1	2	2.4	0	0	0.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
血中カルシウム減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中カリウム増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿素増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿酸増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好中球数減少	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球数増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中リン減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
代謝および栄養障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
高血糖	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
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	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
脂肪腫	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
神経系障害	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
出血性脳梗塞	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
頭痛	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-24 AMY-I201試験での有害事象の発現時期別発現割合

Treatment Group	150 mg											
Period	Whole Period (N= 42)			Day0 - Day3 (N= 42)			Day4 - Day7 (N= 41)			Day8 - (N= 41)		
System Organ Class Preferred Term	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]
片頭痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
第7脳神経麻痺	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
精神障害	4	4	9.5	4	4	9.5	0	0	0.0	0	0	0.0
譫妄	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
不眠症	3	3	7.1	3	3	7.1	0	0	0.0	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	2	2.4	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0
咳嗽	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻出血	1	2	2.4	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0
低酸素症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胸水	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胸膜炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	3	3	7.1	2	2	4.8	1	1	2.4	0	0	0.0
皮膚炎	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
紅斑	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
蕁麻疹	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血管障害	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
静脈炎	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0

*1: Number of the events occurred.

*2: Incidence (%) = (No. of subjects experienced adverse event in corresponding period) / (No. of subjects for safety assessment in corresponding period) * 100

(5.3.5.4-3 表14.3.1-6を引用)

表2.7.4.7-25 AMY-I201試験での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の発現時期別発現割合

Treatment Group	75 mg											
Period	Whole Period (N= 42)			Day0 - Day3 (N= 42)			Day4 - Day7 (N= 42)			Day8 - (N= 42)		
System Organ Class Preferred Term	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]
合計	14	26	33.3	11	14	26.2	5	6	11.9	3	6	7.1
心臓障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
慢性心不全	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
動悸	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
心膜炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
上室性頻脈	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	5	6	11.9	4	4	9.5	2	2	4.8	0	0	0.0
腹部不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
上腹部痛	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
便秘	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
下痢	1	2	2.4	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
悪心	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口内炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
嘔吐	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
軟便	2	2	4.8	2	2	4.8	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	4	7	9.5	1	1	2.4	2	3	4.8	2	3	4.8
熱感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
注射部位内出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
注射部位紅斑	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4
注射部位硬結	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
注射部位疼痛	2	2	4.8	0	0	0.0	1	1	2.4	1	1	2.4
注射部位そう痒感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
疼痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
注射部位腫脹	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4
穿刺部位反応	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
穿刺部位疼痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血管穿刺部位疼痛	1	2	2.4	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0

表2.7.4.7-25 AMY-I201試験での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の発現時期別発現割合

Treatment Group	75 mg											
Period	Whole Period (N= 42)			Day0 - Day3 (N= 42)			Day4 - Day7 (N= 42)			Day8 - (N= 42)		
System Organ Class Preferred Term	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]
血管穿刺部位紅斑	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝胆道系障害	2	2	4.8	2	2	4.8	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能異常	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
肝障害	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻咽頭炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
中耳炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肺炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肛門膿瘍	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔ヘルペス	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	5	8	11.9	4	4	9.5	1	1	2.4	2	3	4.8
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血中カルシウム減少	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	2	2	4.8	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4
血中カリウム増加	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4
血中尿素増加	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.4
血中尿酸増加	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球数増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中リン減少	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
代謝および栄養障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
高血糖	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
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）	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
脂肪腫	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
出血性脳梗塞	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
頭痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-25 AMY-I201試験での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の発現時期別発現割合

Treatment Group	75 mg											
Period	Whole Period (N= 42)			Day0 - Day3 (N= 42)			Day4 - Day7 (N= 42)			Day8 - (N= 42)		
System Organ Class Preferred Term	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]
片頭痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
第7脳神経麻痺	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
精神障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
譫妄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
不眠症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
咳嗽	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
低酸素症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胸水	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胸膜炎	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
紅斑	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
蕁麻疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血管障害	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
静脈炎	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0

"Drug-related" means both "Possibly related" and "Related".

*1: Number of the events occurred.

*2: Incidence (%) = (No. of subjects experienced adverse event in corresponding period) / (No. of subjects for safety assessment in corresponding period) * 100

(5.3.5.4-3 表14.3.1-7を引用)

表2.7.4.7-25 AMY-I201試験での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の発現時期別発現割合

Treatment Group	150 mg											
Period	Whole Period			Day0 - Day3			Day4 - Day7			Day8 -		
	(N= 42)			(N= 42)			(N= 41)			(N= 41)		
System Organ Class Preferred Term	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]
合計	12	18	28.6	7	10	16.7	5	8	12.2	0	0	0.0
心臓障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
慢性心不全	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
動悸	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
心膜炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
上室性頻脈	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	2	2	4.8	2	2	4.8	0	0	0.0	0	0	0.0
腹部不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
上腹部痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
便秘	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
下痢	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
悪心	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口内炎	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
嘔吐	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
軟便	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	6	10	14.3	2	4	4.8	4	6	9.8	0	0	0.0
熱感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
注射部位内出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
注射部位紅斑	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
注射部位硬結	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
注射部位疼痛	2	2	4.8	0	0	0.0	2	2	4.9	0	0	0.0
注射部位そう痒感	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
疼痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
注射部位腫脹	3	3	7.1	1	1	2.4	2	2	4.9	0	0	0.0
穿刺部位反応	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
穿刺部位疼痛	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
血管穿刺部位疼痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-25 AMY-I201試験での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の発現時期別発現割合

Treatment Group	150 mg											
Period	Whole Period			Day0 - Day3			Day4 - Day7			Day8 -		
	(N= 42)			(N= 42)			(N= 41)			(N= 41)		
System Organ Class Preferred Term	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]
血管穿刺部位紅斑	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝胆道系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻咽頭炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
中耳炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肺炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肛門膿瘍	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔ヘルペス	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	2	3	4.8	1	1	2.4	1	2	2.4	0	0	0.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	1	2.4	0	0	0.0	1	1	2.4	0	0	0.0
血中カルシウム減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中カリウム増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿素増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿酸増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好中球数減少	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球数増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中リン減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
代謝および栄養障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
高血糖	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
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）	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
脂肪腫	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
出血性脳梗塞	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
頭痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-25 AMY-I201試験での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の発現時期別発現割合

Treatment Group	150 mg											
Period	Whole Period (N= 42)			Day0 - Day3 (N= 42)			Day4 - Day7 (N= 41)			Day8 - (N= 41)		
System Organ Class Preferred Term	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]	n	Events[*1]	%[*2]
片頭痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
第7脳神経麻痺	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
精神障害	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
譫妄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
不眠症	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
咳嗽	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
低酸素症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胸水	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胸膜炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
紅斑	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
蕁麻疹	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血管障害	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0
静脈炎	1	1	2.4	1	1	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0

"Drug-related" means both "Possibly related" and "Related".

*1: Number of the events occurred.

*2: Incidence (%) = (No. of subjects experienced adverse event in corresponding period) / (No. of subjects for safety assessment in corresponding period) * 100

(5.3.5.4-3 表14.3.1-7を引用)

表2.7.4.7-26 KRP-AM1977Xを投与した感染症被験者での治験期間を通しての臨床検査値の要約統計量

検査項目(単位)	対象	検査時期	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	判定		
											低値	基準値内	高値
白血球数	感染症被験者	投与開始日	531	9298.1	3391.7	2800	6800.0	8800.0	11100.0	24400	1	284	246
(/uL)	KRP-AM1977X	投与3日後	513	6444.1	2174.8	2300	4800.0	6000.0	7600.0	18900	11	441	61
	全投与被験者	投与7日後	491	6000.2	1843.5	2400	4900.0	5700.0	6900.0	17400	11	448	32
基準値		中止時	45	7513.3	3617.3	1200	5400.0	6700.0	9400.0	19800	2	31	12
3300 - 9000		投与終了時/中止時	531	6125.0	2099.8	1200	4900.0	5800.0	7000.0	19800	14	472	45
		投与終了7日後/中止7日後	531	6243.7	2111.8	2500	4800.0	5800.0	7300.0	17800	14	469	48
好中球数	感染症被験者	投与開始日	531	6866.3	3129.2	1442	4560.0	6357.0	8478.0	21106	---	---	---
(/uL)	KRP-AM1977X	投与3日後	511	4099.1	1783.3	633	2808.0	3693.6	4991.0	13230	---	---	---
	全投与被験者	投与7日後	490	3603.5	1432.7	852	2600.0	3303.5	4331.0	12006	---	---	---
		中止時	45	5013.3	3083.4	540	3110.4	4402.0	5440.0	17424	---	---	---
		投与終了時/中止時	530	3723.0	1688.1	540	2626.0	3355.0	4480.0	17424	---	---	---
		投与終了7日後/中止7日後	531	3847.2	1788.9	1025	2738.7	3465.0	4602.0	14774	---	---	---
リンパ球	感染症被験者	投与開始日	531	19.53	8.32	3.5	13.50	18.50	25.00	46.5	248	283	0
(%)	KRP-AM1977X	投与3日後	512	28.13	9.04	7.0	22.00	27.00	34.00	59.0	61	444	7
	全投与被験者	投与7日後	490	31.63	8.16	9.5	26.00	31.00	37.60	57.0	17	466	7
基準値		中止時	45	22.57	9.76	4.5	16.00	22.00	27.40	45.6	14	31	0
18.0 - 49.0		投与終了時/中止時	530	30.88	8.65	4.5	25.00	30.50	37.00	57.0	28	494	8
		投与終了7日後/中止7日後	531	30.56	8.90	6.5	24.80	30.00	36.50	58.0	35	485	11
単球	感染症被験者	投与開始日	531	6.33	2.32	1.5	4.70	6.00	8.00	18.0	1	507	23
(%)	KRP-AM1977X	投与3日後	512	6.38	2.19	2.0	5.00	6.00	8.00	19.0	0	491	21
	全投与被験者	投与7日後	490	6.02	1.98	2.0	4.80	6.00	7.00	16.0	0	480	10
基準値		中止時	45	7.14	3.20	2.0	5.00	6.50	9.00	17.5	0	38	7
2.0 - 10.0		投与終了時/中止時	530	6.12	2.13	2.0	4.90	6.00	7.20	17.5	0	513	17
		投与終了7日後/中止7日後	531	5.92	1.91	1.8	4.50	6.00	7.00	16.5	1	516	14
好酸球	感染症被験者	投与開始日	531	1.95	2.94	0.0	0.50	1.00	2.50	44.0	0	518	13
(%)	KRP-AM1977X	投与3日後	512	2.98	3.49	0.0	1.00	2.00	4.00	53.5	0	488	24
	全投与被験者	投与7日後	490	2.93	2.60	0.0	1.00	2.00	3.90	27.5	0	472	18
基準値		中止時	45	5.67	10.15	0.0	2.00	3.00	4.40	59.0	0	40	5
0.0 - 8.0		投与終了時/中止時	530	3.13	3.75	0.0	1.00	2.00	4.00	59.0	0	507	23
		投与終了7日後/中止7日後	531	3.02	3.57	0.0	1.00	2.00	4.00	55.0	0	498	33

表2.7.4.7-26 KRP-AM1977Xを投与した感染症被験者での治験期間を通しての臨床検査値の要約統計量

検査項目(単位)	対象	検査時期	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	判定		
											低値	基準値内	高値
好塩基球	感染症被験者	投与開始日	531	0.27	0.36	0.0	0.00	0.00	0.50	1.5	0	531	0
(%)	KRP-AM1977X	投与3日後	512	0.37	0.41	0.0	0.00	0.30	0.60	2.8	0	511	1
	全投与被験者	投与7日後	490	0.42	0.43	0.0	0.00	0.40	0.90	2.4	0	489	1
基準値		中止時	45	0.24	0.31	0.0	0.00	0.00	0.50	1.0	0	45	0
0.0 - 2.0		投与終了時/中止時	530	0.41	0.42	0.0	0.00	0.40	0.70	2.4	0	529	1
		投与終了7日後/中止7日後	531	0.40	0.42	0.0	0.00	0.30	0.70	2.0	0	531	0
赤血球数	感染症被験者	投与開始日	531	438.6	47.7	281	405.0	436.0	466.0	627	114	407	10
(10^4/uL)	KRP-AM1977X	投与3日後	513	435.7	45.2	234	407.0	433.0	462.0	615	102	404	7
	全投与被験者	投与7日後	491	437.3	45.0	243	409.0	436.0	463.0	632	84	400	7
基準値		中止時	45	424.4	49.8	335	396.0	420.0	449.0	541	16	28	1
男性:430 - 570		投与終了時/中止時	531	436.4	45.9	243	406.0	435.0	463.0	632	98	425	8
女性:380 - 500		投与終了7日後/中止7日後	531	436.7	45.2	298	405.0	433.0	462.0	619	105	420	6
網状赤血球	感染症被験者	投与開始日	531	11.0	4.8	1	8.0	10.0	14.0	34	11	485	35
(ppth)	KRP-AM1977X	投与3日後	513	10.0	4.6	0	7.0	9.0	13.0	33	20	477	16
	全投与被験者	投与7日後	491	10.7	4.8	1	7.0	10.0	13.0	33	9	458	24
基準値		中止時	45	10.5	5.5	2	7.0	9.0	14.0	30	2	40	3
4 - 19		投与終了時/中止時	531	10.8	4.8	1	7.0	10.0	13.0	33	9	495	27
		投与終了7日後/中止7日後	531	11.7	4.8	3	8.0	11.0	14.0	31	3	490	38
ヘマトクリット値	感染症被験者	投与開始日	531	40.18	4.19	26.5	37.30	39.80	42.70	53.8	102	424	5
(%)	KRP-AM1977X	投与3日後	513	39.78	4.00	21.5	37.20	39.70	42.10	53.0	107	403	3
	全投与被験者	投与7日後	491	39.92	4.09	22.0	37.40	39.50	42.80	54.1	88	400	3
基準値		中止時	45	38.92	3.88	31.6	36.80	38.10	41.00	46.8	17	27	1
男性:39.7 - 52.4		投与終了時/中止時	531	39.86	4.12	22.0	37.20	39.50	42.60	54.1	105	422	4
女性:34.8 - 45.0		投与終了7日後/中止7日後	531	39.91	4.07	26.2	37.20	39.60	42.70	54.5	92	436	3
ヘモグロビン量	感染症被験者	投与開始日	531	13.39	1.42	8.4	12.40	13.30	14.20	17.8	106	420	5
(g/dL)	KRP-AM1977X	投与3日後	513	13.26	1.37	7.1	12.40	13.20	14.10	17.3	109	403	1
	全投与被験者	投与7日後	491	13.31	1.41	7.1	12.40	13.20	14.30	17.8	93	396	2
基準値		中止時	45	13.00	1.34	10.2	12.20	12.90	13.60	15.8	18	26	1
男性:13.5 - 17.5		投与終了時/中止時	531	13.29	1.42	7.1	12.40	13.20	14.30	17.8	109	419	3
女性:11.5 - 15.0		投与終了7日後/中止7日後	531	13.28	1.40	8.1	12.40	13.10	14.20	18.5	108	420	3

表2.7.4.7-26 KRP-AM1977Xを投与した感染症被験者での治験期間を通しての臨床検査値の要約統計量

検査項目 (単位)	対象	検査時期	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	判定		
											低値	基準値内	高値
血小板数	感染症被験者	投与開始日	518	24.99	7.27	9.8	20.20	24.20	28.40	58.9	15	452	51
(10^4/uL)	KRP-AM1977X	投与3日後	508	28.03	8.39	11.3	22.40	26.85	32.20	70.2	9	403	96
	全投与被験者	投与7日後	485	31.95	9.77	12.4	25.10	30.50	37.20	73.8	2	313	170
基準値		中止時	43	28.94	9.54	10.1	23.50	27.20	34.70	59.8	2	30	11
14.0 - 34.0		投与終了時/中止時	524	31.73	9.77	10.1	24.90	30.30	37.10	73.8	4	342	178
		投与終了7日後/中止7日後	528	28.99	8.61	12.3	23.20	27.80	33.15	76.8	3	407	118

(5.3.5.3-2 表3.3.5-1を引用)

表2.7.4.7-26 KRP-AM1977Xを投与した感染症被験者での治験期間を通しての臨床検査値の要約統計量

検査項目(単位)	対象	検査時期	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	判定		
											低値	基準値内	高値
AST	感染症被験者	投与開始日	531	25.7	14.6	8	18.0	21.0	28.0	157	1	481	49
(U/L)	KRP-AM1977X	投与3日後	513	26.8	16.3	9	19.0	22.0	29.0	207	1	460	52
	全投与被験者	投与7日後	478	24.5	8.6	10	19.0	22.0	28.0	86	0	451	27
基準値		中止時	45	30.5	16.4	14	20.0	25.0	36.0	96	0	36	9
10 - 40		投与終了時/中止時	530	24.9	9.6	10	19.0	23.0	28.0	96	0	494	36
		投与終了7日後/中止7日後	531	24.4	9.7	9	19.0	22.0	27.0	106	2	508	21
ALT	感染症被験者	投与開始日	531	23.0	20.4	4	12.0	16.0	25.0	191	1	480	50
(U/L)	KRP-AM1977X	投与3日後	513	25.9	25.4	4	13.0	18.0	29.0	265	1	452	60
	全投与被験者	投与7日後	478	24.3	20.1	5	13.0	18.0	27.0	241	0	429	49
基準値		中止時	45	30.3	25.7	9	15.0	22.0	35.0	149	0	37	8
5 - 45		投与終了時/中止時	530	24.7	20.6	5	13.0	18.0	28.0	241	0	473	57
		投与終了7日後/中止7日後	531	23.3	21.4	3	13.0	18.0	26.0	300	1	493	37
ALP	感染症被験者	投与開始日	531	241.2	86.9	75	186.0	224.0	274.0	696	1	464	66
(U/L)	KRP-AM1977X	投与3日後	513	239.5	97.2	79	182.0	217.0	266.0	960	1	451	61
	全投与被験者	投与7日後	478	229.0	76.3	80	179.0	215.0	258.0	731	1	431	46
基準値		中止時	45	279.2	108.0	133	195.0	267.0	323.0	692	0	34	11
100 - 325		投与終了時/中止時	530	232.3	80.0	80	178.0	216.5	266.0	731	1	473	56
		投与終了7日後/中止7日後	531	224.5	68.9	80	174.0	214.0	262.0	616	2	487	42
LDH	感染症被験者	投与開始日	531	188.1	46.2	98	159.0	181.0	207.0	523	11	461	59
(U/L)	KRP-AM1977X	投与3日後	513	178.9	42.6	95	151.0	173.0	198.0	446	16	460	37
	全投与被験者	投与7日後	478	172.7	34.5	98	149.0	169.0	192.0	340	20	442	16
基準値		中止時	45	195.5	57.2	118	157.0	186.0	224.0	365	1	35	9
120 - 240		投与終了時/中止時	530	174.6	37.2	98	150.0	169.0	194.0	365	22	484	24
		投与終了7日後/中止7日後	531	170.4	33.4	86	147.0	168.0	190.0	336	17	496	18
γ-GTP	感染症被験者	投与開始日	531	41.4	52.4	5	15.0	24.0	45.0	426	---	421	110
(U/L)	KRP-AM1977X	投与3日後	513	43.8	59.2	6	15.0	25.0	48.0	802	---	397	116
	全投与被験者	投与7日後	478	38.8	45.0	4	16.0	25.0	42.0	517	---	391	87
基準値		中止時	45	53.0	66.0	8	17.0	30.0	59.0	403	---	33	12
男性:<= 80		投与終了時/中止時	530	39.8	46.7	4	16.0	25.0	43.0	517	---	429	101
女性:<= 30		投与終了7日後/中止7日後	531	34.1	32.7	5	15.0	23.0	39.0	244	---	447	84

表2.7.4.7-26 KRP-AM1977Xを投与した感染症被験者での治験期間を通しての臨床検査値の要約統計量

検査項目(単位)	対象	検査時期	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	判定		
											低値	基準値内	高値
CK	感染症被験者	投与開始日	531	126.3	187.3	20	60.0	83.0	128.0	3355	63	411	57
(U/L)	KRP-AM1977X	投与3日後	513	115.3	223.2	14	59.0	77.0	121.0	4495	80	388	45
	全投与被験者	投与7日後	478	98.9	88.8	16	59.0	75.0	110.0	1261	65	387	26
基準値		中止時	45	123.4	268.8	9	44.0	70.0	96.0	1830	10	31	4
男性:60 - 270		投与終了時/中止時	530	100.8	114.4	9	59.0	75.0	109.0	1830	76	423	31
女性:40 - 150		投与終了7日後/中止7日後	531	101.0	98.8	8	61.0	79.0	113.0	1609	61	446	24
BUN	感染症被験者	投与開始日	531	12.5	4.2	3	10.0	12.0	15.0	31	46	476	9
(mg/dL)	KRP-AM1977X	投与3日後	513	12.6	3.8	4	10.0	12.0	15.0	33	34	474	5
	全投与被験者	投与7日後	478	13.2	3.6	4	11.0	13.0	16.0	30	14	458	6
基準値		中止時	45	12.6	4.5	5	9.0	12.0	16.0	22	7	38	0
8 - 23		投与終了時/中止時	530	13.2	3.7	4	11.0	13.0	16.0	30	21	503	6
		投与終了7日後/中止7日後	531	13.2	3.8	5	10.0	13.0	16.0	32	19	506	6
Cr	感染症被験者	投与開始日	531	0.719	0.210	0.35	0.580	0.680	0.820	2.88	31	468	32
(mg/dL)	KRP-AM1977X	投与3日後	513	0.752	0.195	0.43	0.630	0.720	0.850	2.39	18	449	46
	全投与被験者	投与7日後	478	0.761	0.202	0.42	0.640	0.730	0.850	2.55	11	421	46
基準値		中止時	45	0.744	0.153	0.52	0.620	0.720	0.840	1.13	2	40	3
男性:0.61 - 1.04		投与終了時/中止時	530	0.761	0.197	0.42	0.640	0.730	0.850	2.55	13	466	51
女性:0.47 - 0.79		投与終了7日後/中止7日後	531	0.707	0.177	0.37	0.590	0.680	0.800	2.24	27	476	28
UA	感染症被験者	投与開始日	531	4.56	1.42	0.4	3.50	4.40	5.40	9.4	63	437	31
(mg/dL)	KRP-AM1977X	投与3日後	513	4.65	1.36	0.5	3.70	4.50	5.60	9.7	46	444	23
	全投与被験者	投与7日後	478	5.03	1.42	0.6	4.00	4.90	5.90	10.6	22	413	43
基準値		中止時	45	4.29	1.41	1.6	3.40	4.10	5.10	9.7	9	35	1
男性:3.8 - 7.0		投与終了時/中止時	530	4.98	1.42	0.6	3.90	4.90	5.90	10.6	30	455	45
女性:2.5 - 7.0		投与終了7日後/中止7日後	531	5.07	1.40	0.7	4.00	5.00	5.90	9.4	21	459	51
Na	感染症被験者	投与開始日	531	139.5	2.7	126	138.0	140.0	141.0	146	62	469	0
(mEq/L)	KRP-AM1977X	投与3日後	513	140.1	2.3	126	139.0	140.0	142.0	146	29	484	0
	全投与被験者	投与7日後	478	140.3	1.9	130	139.0	140.0	142.0	145	11	467	0
基準値		中止時	45	138.2	3.4	132	136.0	139.0	141.0	144	13	32	0
137 - 147		投与終了時/中止時	530	140.2	2.1	130	139.0	140.0	142.0	145	23	507	0
		投与終了7日後/中止7日後	531	140.3	1.9	130	139.0	140.0	142.0	145	14	517	0

表2.7.4.7-26 KRP-AM1977Xを投与した感染症被験者での治験期間を通しての臨床検査値の要約統計量

検査項目(単位)	対象	検査時期	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	判定		
											低値	基準値内	高値
K	感染症被験者	投与開始日	531	4.02	0.38	2.6	3.80	4.00	4.30	6.6	25	500	6
(mEq/L)	KRP-AM1977X	投与3日後	513	4.15	0.35	2.8	3.90	4.10	4.30	5.5	9	497	7
	全投与被験者	投与7日後	478	4.21	0.37	2.8	4.00	4.20	4.40	5.5	4	462	12
基準値		中止時	45	4.20	0.38	3.3	4.00	4.20	4.40	5.2	2	42	1
3.5 - 5.0		投与終了時/中止時	530	4.21	0.37	2.8	4.00	4.20	4.40	5.5	6	511	13
		投与終了7日後/中止7日後	531	4.16	0.35	2.3	3.90	4.10	4.40	5.5	8	512	11
Cl	感染症被験者	投与開始日	531	101.1	2.9	86	100.0	102.0	103.0	109	52	478	1
(mEq/L)	KRP-AM1977X	投与3日後	513	102.1	2.7	86	101.0	102.0	104.0	109	24	487	2
	全投与被験者	投与7日後	478	102.6	2.2	94	101.0	103.0	104.0	108	10	468	0
基準値		中止時	45	100.0	3.5	90	98.0	100.0	102.0	106	11	34	0
98 - 108		投与終了時/中止時	530	102.4	2.4	90	101.0	103.0	104.0	108	20	510	0
		投与終了7日後/中止7日後	531	102.6	2.3	89	101.0	103.0	104.0	110	15	514	2
Ca	感染症被験者	投与開始日	531	9.04	0.40	7.5	8.80	9.00	9.30	10.5	22	508	1
(mg/dL)	KRP-AM1977X	投与3日後	513	9.07	0.38	6.8	8.80	9.10	9.30	10.5	11	501	1
	全投与被験者	投与7日後	478	9.13	0.34	7.8	8.90	9.10	9.30	10.4	6	472	0
基準値		中止時	45	8.95	0.47	7.6	8.80	9.00	9.30	10.0	6	39	0
8.4 - 10.4		投与終了時/中止時	530	9.11	0.35	7.6	8.90	9.10	9.30	10.4	11	519	0
		投与終了7日後/中止7日後	531	9.11	0.35	7.7	8.90	9.10	9.30	10.2	10	521	0
P	感染症被験者	投与開始日	531	3.22	0.57	1.4	2.80	3.20	3.60	5.2	41	485	5
(mg/dL)	KRP-AM1977X	投与3日後	513	3.37	0.52	1.5	3.00	3.40	3.70	5.1	18	487	8
	全投与被験者	投与7日後	478	3.43	0.49	2.2	3.10	3.40	3.80	5.1	9	463	6
基準値		中止時	45	3.42	0.52	2.4	3.20	3.40	3.70	4.8	4	40	1
2.5 - 4.5		投与終了時/中止時	530	3.44	0.50	2.2	3.10	3.40	3.80	5.1	13	509	8
		投与終了7日後/中止7日後	531	3.51	0.48	2.1	3.20	3.50	3.80	5.0	6	513	12
TP	感染症被験者	投与開始日	531	7.14	0.48	5.8	6.80	7.10	7.40	9.3	85	440	6
(g/dL)	KRP-AM1977X	投与3日後	513	7.09	0.48	5.3	6.80	7.10	7.40	8.7	80	429	4
	全投与被験者	投与7日後	478	7.10	0.44	5.5	6.80	7.10	7.40	9.1	64	411	3
基準値		中止時	45	7.06	0.63	4.9	6.70	7.10	7.40	8.3	9	36	0
6.7 - 8.3		投与終了時/中止時	530	7.10	0.45	4.9	6.80	7.10	7.40	9.1	71	456	3
		投与終了7日後/中止7日後	531	7.09	0.45	5.4	6.80	7.10	7.40	8.8	83	443	5

表2.7.4.7-26 KRP-AM1977Xを投与した感染症被験者での治験期間を通しての臨床検査値の要約統計量

検査項目(単位)	対象	検査時期	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	判定		
											低値	基準値内	高値
Alb	感染症被験者	投与開始日	531	4.18	0.36	2.7	4.00	4.20	4.40	5.1	66	465	0
(g/dL)	KRP-AM1977X	投与3日後	513	4.10	0.38	2.4	3.90	4.10	4.30	5.0	80	433	0
	全投与被験者	投与7日後	478	4.16	0.33	2.6	4.00	4.20	4.40	5.0	45	433	0
基準値		中止時	45	3.90	0.54	2.3	3.50	4.00	4.30	4.8	16	29	0
3.8 - 5.3		投与終了時/中止時	530	4.15	0.35	2.6	4.00	4.20	4.40	5.0	59	471	0
		投与終了7日後/中止7日後	531	4.23	0.32	2.6	4.10	4.30	4.40	5.1	31	500	0
A/G比	感染症被験者	投与開始日	531	1.46	0.28	0.5	1.30	1.40	1.60	2.6	32	487	12
	KRP-AM1977X	投与3日後	513	1.41	0.28	0.5	1.20	1.40	1.60	2.3	46	459	8
	全投与被験者	投与7日後	478	1.46	0.27	0.5	1.30	1.50	1.60	2.4	26	443	9
基準値		中止時	45	1.29	0.35	0.6	1.00	1.30	1.50	2.1	13	31	1
1.1 - 2.0		投与終了時/中止時	530	1.45	0.28	0.5	1.30	1.40	1.60	2.4	38	481	11
		投与終了7日後/中止7日後	531	1.52	0.28	0.5	1.40	1.50	1.70	2.5	21	495	15
T-Bil	感染症被験者	投与開始日	531	0.75	0.44	0.2	0.50	0.60	0.90	3.8	0	484	47
(mg/dL)	KRP-AM1977X	投与3日後	513	0.61	0.27	0.2	0.40	0.60	0.70	1.8	0	496	17
	全投与被験者	投与7日後	478	0.60	0.28	0.2	0.40	0.50	0.70	2.5	0	465	13
基準値		中止時	45	0.58	0.26	0.3	0.40	0.50	0.70	1.8	0	44	1
0.2 - 1.2		投与終了時/中止時	530	0.60	0.27	0.2	0.40	0.50	0.70	2.4	0	516	14
		投与終了7日後/中止7日後	531	0.68	0.28	0.2	0.50	0.60	0.80	2.4	0	510	21
D-Bil	感染症被験者	投与開始日	531	0.16	0.14	0.0	0.10	0.10	0.20	1.4	0	502	29
(mg/dL)	KRP-AM1977X	投与3日後	513	0.12	0.07	0.0	0.10	0.10	0.10	0.7	0	508	5
	全投与被験者	投与7日後	478	0.11	0.06	0.0	0.10	0.10	0.10	0.5	0	473	5
基準値		中止時	45	0.12	0.08	0.0	0.10	0.10	0.10	0.5	0	44	1
0.0 - 0.3		投与終了時/中止時	530	0.11	0.06	0.0	0.10	0.10	0.10	0.5	0	525	5
		投与終了7日後/中止7日後	531	0.12	0.06	0.0	0.10	0.10	0.10	0.6	0	527	4
血糖	感染症被験者	投与開始日	531	109.4	28.3	63	93.0	102.0	114.0	342	2	352	177
(mg/dL)	KRP-AM1977X	投与3日後	511	100.5	18.6	65	90.0	97.0	106.0	291	2	414	95
	全投与被験者	投与7日後	474	97.3	11.3	74	90.0	95.0	102.0	164	0	423	51
基準値		中止時	44	110.7	40.0	72	91.0	99.5	113.5	307	0	32	12
70 - 109		投与終了時/中止時	526	98.2	16.1	72	90.0	95.0	102.0	307	0	464	62
		投与終了7日後/中止7日後	529	97.4	15.3	67	89.0	95.0	102.0	273	1	461	67

表2.7.4.7-26 KRP-AM1977Xを投与した感染症被験者での治験期間を通しての臨床検査値の要約統計量

検査項目 (単位)	対象	検査時期	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	判定		
											低値	基準値内	高値
血糖 (Fasting)	感染症被験者	投与開始日	257	103.8	16.4	72	93.0	101.0	110.0	192	0	188	69
(mg/dL)	KRP-AM1977X	投与3日後	243	101.7	17.0	65	92.0	99.0	107.0	220	1	194	48
	全投与被験者	投与7日後	226	98.3	11.8	74	91.0	96.0	103.0	164	0	201	25
基準値		中止時	21	99.5	16.2	72	88.0	98.0	105.0	137	0	17	4
70 - 109		投与終了時/中止時	250	98.0	12.0	72	90.0	96.0	103.0	164	0	222	28
		投与終了7日後/中止7日後	255	97.5	12.4	67	90.0	95.0	102.0	154	1	221	33
インスリン	感染症被験者	投与開始日	519	14.171	20.456	0.52	4.230	7.450	15.310	229.50	32	347	140
(uIU/mL)	KRP-AM1977X	投与3日後	501	8.194	7.645	0.54	4.260	6.460	9.350	88.09	21	429	51
	全投与被験者	投与7日後	470	7.659	6.510	0.78	3.880	6.055	9.110	83.58	22	406	42
基準値		中止時	43	7.110	6.086	1.93	3.070	5.810	8.190	32.79	4	36	3
2.18 - 14.21		投与終了時/中止時	519	7.513	6.384	0.78	3.790	5.970	8.890	83.58	26	448	45
		投与終了7日後/中止7日後	519	7.304	7.612	0.68	3.470	5.410	8.620	93.90	38	442	39
インスリン (Fasting)	感染症被験者	投与開始日	249	7.697	6.713	0.52	3.480	5.870	9.570	56.40	23	201	25
(uIU/mL)	KRP-AM1977X	投与3日後	231	8.631	8.121	0.54	4.430	6.730	9.790	59.97	9	196	26
	全投与被験者	投与7日後	215	7.395	5.696	0.78	3.850	5.800	9.070	35.77	15	180	20
基準値		中止時	20	7.451	5.553	1.93	3.740	6.205	8.020	24.63	2	16	2
2.18 - 14.21		投与終了時/中止時	238	7.263	5.485	0.78	3.820	5.815	8.630	35.77	17	199	22
		投与終了7日後/中止7日後	241	7.013	7.531	0.68	3.470	5.100	8.560	93.90	21	198	22
T-Cho	感染症被験者	投与開始日	531	178.4	35.6	94	154.0	175.0	199.0	371	14	452	65
(mg/dL)	KRP-AM1977X	投与3日後	513	178.0	33.3	102	155.0	175.0	198.0	353	15	445	53
	全投与被験者	投与7日後	478	180.4	31.7	96	158.0	179.0	199.0	373	9	421	48
基準値		中止時	45	171.8	40.6	86	145.0	158.0	204.0	263	1	36	8
120 - 219		投与終了時/中止時	530	179.6	32.4	86	156.0	178.0	199.0	373	10	465	55
		投与終了7日後/中止7日後	531	191.6	34.7	91	170.0	190.0	214.0	422	5	420	106
TG	感染症被験者	投与開始日	531	92.5	57.5	30	59.0	76.0	106.0	471	0	477	54
(mg/dL)	KRP-AM1977X	投与3日後	513	90.7	65.4	28	59.0	75.0	108.0	930	1	469	43
	全投与被験者	投与7日後	478	102.9	68.6	24	62.0	86.0	124.0	925	3	401	74
基準値		中止時	45	82.0	31.2	35	56.0	81.0	108.0	157	0	44	1
30 - 149		投与終了時/中止時	530	101.2	66.9	24	61.0	84.5	122.0	925	3	450	77
		投与終了7日後/中止7日後	531	104.7	80.1	23	60.0	85.0	128.0	1150	3	445	83

表2.7.4.7-26 KRP-AM1977Xを投与した感染症被験者での治験期間を通しての臨床検査値の要約統計量

検査項目 (単位)	対象	検査時期	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	判定		
											低値	基準値内	高値
リン脂質	感染症被験者	投与開始日	531	197.2	34.0	103	174.0	195.0	217.0	338	33	488	10
(mg/dL)	KRP-AM1977X	投与3日後	513	195.9	31.2	120	174.0	196.0	213.0	349	24	481	8
	全投与被験者	投与7日後	478	201.9	30.4	115	182.0	199.0	220.0	364	14	460	4
基準値		中止時	45	189.0	37.5	115	164.0	180.0	204.0	269	4	41	0
150 - 280		投与終了時/中止時	530	201.0	31.0	115	180.0	198.0	220.0	364	18	508	4
		投与終了7日後/中止7日後	531	213.4	33.2	115	191.0	211.0	233.0	380	9	506	16
シスタチンC	感染症被験者	投与開始日	531	0.771	0.209	0.41	0.650	0.730	0.850	2.39	17	444	70
(mg/L)	KRP-AM1977X	投与3日後	513	0.778	0.196	0.48	0.660	0.740	0.860	2.37	16	420	77
	全投与被験者	投与7日後	478	0.779	0.189	0.45	0.670	0.750	0.840	2.48	11	395	72
基準値		中止時	45	0.824	0.202	0.51	0.670	0.780	0.960	1.51	1	32	12
男性:0.61 - 1.00		投与終了時/中止時	530	0.783	0.189	0.45	0.670	0.750	0.850	2.48	12	433	85
女性:0.51 - 0.82		投与終了7日後/中止7日後	531	0.782	0.192	0.46	0.670	0.740	0.840	2.46	13	437	81

(5.3.5.3-2 表3.3.5-2を引用)

表2.7.4.7-26 KRP-AM1977Xを投与した感染症被験者での治験期間を通しての臨床検査値の要約統計量

検査項目 (単位)	対象	検査時期	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	判定		
											低値	基準値内	高値
CRP	感染症被験者	投与開始日	531	5.74	6.11	0.0	0.70	3.90	8.60	31.7	---	116	415
(mg/dL)	KRP-AM1977X	投与3日後	513	3.05	3.65	0.0	0.30	1.60	4.70	24.2	---	161	352
	全投与被験者	投与7日後	478	0.57	0.94	0.0	0.10	0.30	0.60	8.9	---	344	134
基準値		中止時	45	4.94	5.81	0.0	0.60	2.50	6.70	21.6	---	11	34
<= 0.5		投与終了時/中止時	530	0.92	2.24	0.0	0.10	0.30	0.70	21.6	---	364	166
		投与終了7日後/中止7日後	531	0.35	1.04	0.0	0.00	0.10	0.20	11.8	---	468	63

(5.3.5.3-2 表3.3.5-3を引用)

表2.7.4.7-26 KRP-AM1977Xを投与した感染症被験者での治験期間を通しての臨床検査値の要約統計量

検査項目 (単位)	対象	検査時期	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	判定		
											低値	基準値内	高値
尿NAG	感染症被験者	投与開始日	529	11.99	15.77	0.3	3.30	6.90	14.10	139.0	---	359	170
(U/L)	KRP-AM1977X	投与3日後	512	11.92	11.98	0.1	4.15	7.95	15.50	100.5	---	334	178
	全投与被験者	投与7日後	476	8.89	18.73	0.1	3.05	6.00	10.55	376.2	---	379	97
基準値		中止時	45	18.18	18.69	0.4	5.50	14.00	21.30	81.2	---	18	27
<= 11.5		投与終了時/中止時	530	9.69	18.75	0.1	3.20	6.25	11.20	376.2	---	405	125
		投与終了7日後/中止7日後	530	7.03	6.94	0.4	2.80	5.30	8.50	55.7	---	448	82
尿Alb	感染症被験者	投与開始日	530	32.84	96.41	1.0	4.20	8.15	19.30	1261.3	---	351	179
(mg/g Creatinine)	KRP-AM1977X	投与3日後	510	20.46	59.56	1.0	3.30	5.70	12.80	640.9	---	388	122
	全投与被験者	投与7日後	474	17.37	63.35	1.0	3.10	4.60	8.70	732.6	---	401	73
基準値		中止時	43	38.62	133.26	0.9	3.90	11.50	24.30	878.9	---	24	19
<= 13.6		投与終了時/中止時	526	18.94	71.22	0.9	3.10	4.80	9.40	878.9	---	434	92
		投与終了7日後/中止7日後	525	22.55	95.64	0.8	3.20	5.10	11.10	1549.2	---	420	105

(5.3.5.3-2 表3.3.5-4を引用)

表2.7.4.7-26 KRP-AM1977Xを投与した感染症被験者での治験期間を通しての臨床検査値の要約統計量

検査項目	対象	検査時期	被験者数	検査値							判定	
				—	±	1+	2+	3+	4+	5+	正常	異常
尿糖	感染症被験者	投与開始日	530	502	---	10	7	8	1	2	502	28
	KRP-AM1977X	投与3日後	513	507	---	3	1	1	1	0	507	6
基準値	全投与被験者	投与7日後	477	476	---	1	0	0	0	0	476	1
(-)		中止時	45	42	---	2	0	0	1	0	42	3
		投与終了時/中止時	531	527	---	3	0	0	1	0	527	4
		投与終了7日後/中止7日後	531	528	---	2	0	1	0	0	528	3
尿たん白	感染症被験者	投与開始日	530	345	89	71	21	4	0	---	345	185
	KRP-AM1977X	投与3日後	513	426	45	33	8	1	0	---	426	87
基準値	全投与被験者	投与7日後	477	436	23	14	3	1	0	---	436	41
(-)		中止時	45	33	5	5	1	1	0	---	33	12
		投与終了時/中止時	531	476	31	18	4	2	0	---	476	55
		投与終了7日後/中止7日後	531	485	26	13	5	2	0	---	485	46
尿ケトン体	感染症被験者	投与開始日	530	385	77	41	21	3	3	---	385	145
	KRP-AM1977X	投与3日後	513	448	48	9	5	1	2	---	448	65
基準値	全投与被験者	投与7日後	477	464	11	1	1	0	0	---	464	13
(-)		中止時	45	34	8	2	0	1	0	---	34	11
		投与終了時/中止時	531	505	21	3	1	1	0	---	505	26
		投与終了7日後/中止7日後	531	500	17	12	2	0	0	---	500	31
尿潜血	感染症被験者	投与開始日	530	397	37	48	22	26	---	---	397	133
	KRP-AM1977X	投与3日後	513	398	41	29	20	25	---	---	398	115
基準値	全投与被験者	投与7日後	477	415	18	19	12	13	---	---	415	62
(-)		中止時	45	37	2	2	1	3	---	---	37	8
		投与終了時/中止時	531	458	20	23	14	16	---	---	458	73
		投与終了7日後/中止7日後	531	452	25	22	14	18	---	---	452	79

(5.3.5.3-2 表3.3.5-5を引用)

表2.7.4.7-27 比較対照試験の感染症被験者での治験期間を通しての臨床検査値の要約統計量

検査項目 (単位)	対象 (比較対照試験)	検査時期	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	判定		
											低値	基準値内	高値
白血球数	KRP-AM1977X	投与開始日	280	8773.2	3166.7	3300	6300.0	8400.0	10400.0	22400	0	163	117
(/uL)	75mg	投与3日後	271	6268.3	2169.7	2300	4700.0	5700.0	7500.0	18900	6	236	29
		投与7日後	258	5859.7	1842.5	2400	4700.0	5400.0	6800.0	15200	6	234	18
基準値		中止時	23	7865.2	4077.6	2600	5800.0	6800.0	8500.0	19800	1	17	5
3300 - 9000		投与終了時/中止時	280	6019.6	2176.6	2400	4800.0	5550.0	6900.0	19800	7	250	23
		投与終了7日後/中止7日後	280	6088.9	2098.7	2500	4700.0	5700.0	6900.0	16400	7	248	25
	LVFX	投与開始日	276	8790.2	3469.5	3800	6500.0	8150.0	10350.0	27400	0	176	100
	500mg	投与3日後	258	6566.7	2144.7	2400	5000.0	6200.0	7900.0	15600	5	221	32
		投与7日後	247	6291.1	1964.7	3000	5000.0	6000.0	7300.0	17300	3	225	19
		中止時	31	8148.4	4285.9	2700	5500.0	6700.0	9600.0	19800	2	20	9
		投与終了時/中止時	274	6460.6	2329.7	2700	5000.0	6000.0	7400.0	19800	5	243	26
		投与終了7日後/中止7日後	275	6290.9	2195.4	2500	4900.0	5800.0	7400.0	18200	5	243	27
好中球数	KRP-AM1977X	投与開始日	280	6335.9	2889.1	1958	4240.3	6036.5	7747.5	19040	---	---	---
(/uL)	75mg	投与3日後	270	3920.9	1729.2	1176	2688.0	3541.6	4788.0	13230	---	---	---
		投与7日後	257	3470.4	1423.1	852	2492.0	3155.8	4216.0	11172	---	---	---
		中止時	23	5476.9	3627.9	1427	3224.8	4723.5	5440.0	17424	---	---	---
		投与終了時/中止時	279	3630.3	1790.4	852	2492.8	3233.0	4291.8	17424	---	---	---
		投与終了7日後/中止7日後	280	3702.5	1772.5	1025	2592.2	3326.7	4354.8	13202	---	---	---
	LVFX	投与開始日	276	6323.4	3173.0	1569	4205.2	5595.8	7617.5	23701	---	---	---
	500mg	投与3日後	257	4149.6	1779.4	1044	2800.0	3828.0	5005.0	13104	---	---	---
		投与7日後	247	3787.9	1473.4	1308	2829.0	3504.0	4736.0	11245	---	---	---
		中止時	31	5746.3	4021.0	960	3289.6	4087.0	6829.5	17127	---	---	---
		投与終了時/中止時	274	3956.5	1907.6	960	2880.0	3595.8	4818.4	17127	---	---	---
		投与終了7日後/中止7日後	274	3848.1	1794.9	1219	2755.0	3482.5	4588.0	15106	---	---	---

(5.3.5.3-2 表3.3.5-6を引用)

表2.7.4.7-27 比較対照試験の感染症被験者での治験期間を通しての臨床検査値の要約統計量

検査項目 (単位)	対象 (比較対照試験)	検査時期	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	判定		
											低値	基準値内	高値
血糖(Fasting)	KRP-AM1977X	投与開始日	114	104.1	17.5	81	94.0	101.0	110.0	192	0	83	31
(mg/dL)	75mg	投与3日後	108	100.8	14.1	78	92.0	99.0	105.0	163	0	91	17
		投与7日後	102	97.3	9.7	83	90.0	96.0	102.0	137	0	95	7
基準値		中止時	11	104.8	18.4	75	90.0	103.0	121.0	137	0	7	4
70 - 109		投与終了時/中止時	112	97.7	10.4	75	90.0	96.0	102.5	137	0	102	10
		投与終了7日後/中止7日後	113	96.4	11.5	77	89.0	95.0	101.0	137	0	102	11
	LVFX	投与開始日	122	103.1	14.7	76	94.0	98.5	109.0	151	0	92	30
	500mg	投与3日後	115	99.6	12.3	65	91.0	97.0	106.0	145	1	90	24
		投与7日後	110	97.0	10.4	77	90.0	96.0	102.0	132	0	99	11
		中止時	12	110.6	15.7	81	98.0	110.0	123.5	134	0	5	7
		投与終了時/中止時	120	98.1	11.7	77	90.0	96.5	105.0	134	0	104	16
		投与終了7日後/中止7日後	120	99.2	12.5	75	91.0	96.5	104.5	140	0	100	20

(5.3.5.3-2 表3.3.5-6を引用)

表2.7.4.7-27 比較対照試験の感染症被験者での治験期間を通しての臨床検査値の要約統計量

検査項目 (単位)	対象 (比較対照試験)	検査時期	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	判定		
											低値	基準値内	高値
BUN	KRP-AM1977X	投与開始日	280	12.6	3.9	4	10.0	12.0	15.0	27	22	254	4
(mg/dL)	75mg	投与3日後	271	12.7	3.5	4	10.0	13.0	15.0	22	19	252	0
		投与7日後	257	13.1	3.4	4	11.0	13.0	15.0	25	4	251	2
基準値		中止時	23	12.8	4.7	5	10.0	13.0	17.0	22	5	18	0
8 - 23		投与終了時/中止時	279	13.1	3.5	4	11.0	13.0	15.0	25	9	268	2
		投与終了7日後/中止7日後	280	13.1	3.6	5	11.0	13.0	16.0	28	10	269	1
	LVFX	投与開始日	276	12.2	4.0	4	9.0	12.0	15.0	28	27	245	4
	500mg	投与3日後	259	12.4	4.3	4	10.0	12.0	14.0	44	19	235	5
		投与7日後	247	12.7	3.7	5	10.0	12.0	15.0	31	8	233	6
		中止時	31	12.8	4.2	6	9.0	13.0	14.0	24	2	28	1
		投与終了時/中止時	274	12.6	3.7	5	10.0	12.0	15.0	31	10	257	7
		投与終了7日後/中止7日後	275	12.8	3.7	3	11.0	12.0	15.0	26	14	256	5
Cr	KRP-AM1977X	投与開始日	280	0.706	0.177	0.39	0.580	0.670	0.805	1.51	12	255	13
(mg/dL)	75mg	投与3日後	271	0.737	0.160	0.43	0.630	0.700	0.840	1.33	5	248	18
		投与7日後	257	0.745	0.166	0.42	0.630	0.720	0.840	1.50	2	235	20
基準値		中止時	23	0.716	0.136	0.52	0.620	0.680	0.790	1.01	1	21	1
男性:0.61 - 1.04		投与終了時/中止時	279	0.742	0.163	0.42	0.630	0.710	0.840	1.50	3	255	21
女性:0.47 - 0.79		投与終了7日後/中止7日後	280	0.694	0.150	0.41	0.590	0.670	0.780	1.29	12	259	9
	LVFX	投与開始日	276	0.696	0.163	0.35	0.575	0.670	0.810	1.25	16	249	11
	500mg	投与3日後	259	0.703	0.157	0.41	0.580	0.680	0.830	1.23	12	240	7
		投与7日後	247	0.699	0.153	0.40	0.580	0.660	0.820	1.18	12	229	6
		中止時	31	0.724	0.185	0.46	0.570	0.680	0.850	1.35	3	25	3
		投与終了時/中止時	274	0.703	0.157	0.40	0.580	0.660	0.820	1.35	15	250	9
		投与終了7日後/中止7日後	275	0.691	0.157	0.39	0.570	0.650	0.800	1.19	11	253	11

表2.7.4.7-27 比較対照試験の感染症被験者での治験期間を通しての臨床検査値の要約統計量

検査項目 (単位)	対象 (比較対照試験)	検査時期	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	判定		
											低値	基準値内	高値
シスタチンC	KRP-AM1977X	投与開始日	280	0.738	0.149	0.41	0.640	0.710	0.805	1.57	8	249	23
(mg/L)	75mg	投与3日後	271	0.752	0.144	0.48	0.650	0.720	0.830	1.41	7	233	31
		投与7日後	257	0.753	0.142	0.45	0.670	0.730	0.810	1.38	8	222	27
基準値		中止時	23	0.804	0.138	0.57	0.680	0.830	0.950	1.01	1	16	6
男性:0.61 - 1.00		投与終了時/中止時	279	0.756	0.142	0.45	0.670	0.740	0.820	1.38	9	237	33
女性:0.51 - 0.82		投与終了7日後/中止7日後	280	0.756	0.152	0.46	0.655	0.730	0.820	1.49	10	236	34
	LVFX	投与開始日	276	0.749	0.164	0.49	0.630	0.730	0.830	1.73	10	234	32
	500mg	投与3日後	259	0.760	0.147	0.51	0.660	0.740	0.840	1.40	2	228	29
		投与7日後	246	0.757	0.138	0.53	0.660	0.740	0.840	1.34	4	215	27
		中止時	31	0.875	0.253	0.60	0.700	0.800	1.040	1.81	1	19	11
		投与終了時/中止時	273	0.772	0.160	0.53	0.660	0.750	0.850	1.81	5	230	38
		投与終了7日後/中止7日後	275	0.772	0.170	0.53	0.650	0.740	0.860	1.80	4	232	39

(5.3.5.3-2 表3.3.5-6を引用)

表2.7.4.7-27 比較対照試験の感染症被験者での治験期間を通しての臨床検査値の要約統計量

検査項目 (単位)	対象 (比較対照試験)	検査時期	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	判定		
											低値	基準値内	高値
AST	KRP-AM1977X	投与開始日	280	25.8	14.8	11	18.0	21.0	27.0	131	0	250	30
(U/L)	75mg	投与3日後	271	25.6	12.2	12	18.0	22.0	28.0	94	0	245	26
		投与7日後	257	23.8	7.5	13	19.0	22.0	28.0	63	0	246	11
基準値		中止時	23	28.8	14.1	14	19.0	25.0	31.0	74	0	19	4
10 - 40		投与終了時/中止時	279	24.2	8.4	13	19.0	23.0	28.0	74	0	264	15
		投与終了7日後/中止7日後	280	23.9	8.8	9	19.0	22.0	26.5	102	1	269	10
	LVFX	投与開始日	276	26.5	16.9	11	18.0	21.0	27.0	174	0	246	30
	500mg	投与3日後	259	24.8	13.9	11	18.0	21.0	26.0	164	0	241	18
		投与7日後	247	23.6	11.8	13	18.0	21.0	25.0	130	0	232	15
		中止時	31	26.7	13.3	15	19.0	23.0	28.0	68	0	28	3
		投与終了時/中止時	274	24.0	12.1	13	18.0	21.0	25.0	130	0	256	18
		投与終了7日後/中止7日後	275	24.7	15.1	12	18.0	22.0	28.0	230	0	257	18
ALT	KRP-AM1977X	投与開始日	280	23.9	20.7	4	13.0	16.0	26.0	158	1	248	31
(U/L)	75mg	投与3日後	271	25.4	21.6	4	13.0	18.0	28.0	158	1	238	32
		投与7日後	257	23.6	17.1	5	13.0	18.0	26.0	120	0	232	25
基準値		中止時	23	32.7	22.0	10	15.0	24.0	48.0	79	0	17	6
5 - 45		投与終了時/中止時	279	24.4	17.7	5	13.0	18.0	27.0	120	0	248	31
		投与終了7日後/中止7日後	280	23.6	22.8	3	13.0	18.0	26.0	300	1	257	22
	LVFX	投与開始日	276	26.2	27.7	7	13.0	18.0	29.0	241	0	245	31
	500mg	投与3日後	259	24.4	20.9	6	13.0	18.0	28.0	180	0	236	23
		投与7日後	247	23.0	20.0	6	13.0	17.0	25.0	181	0	224	23
		中止時	31	27.6	32.5	8	12.0	16.0	27.0	182	0	28	3
		投与終了時/中止時	274	23.6	21.8	6	13.0	17.0	25.0	182	0	248	26
		投与終了7日後/中止7日後	275	23.7	25.1	7	13.0	17.0	27.0	333	0	250	25

表2.7.4.7-27 比較対照試験の感染症被験者での治験期間を通しての臨床検査値の要約統計量

検査項目 (単位)	対象 (比較対照試験)	検査時期	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	判定		
											低値	基準値内	高値
ALP	KRP-AM1977X	投与開始日	280	240.2	87.3	75	185.5	221.0	272.5	695	1	247	32
(U/L)	75mg	投与3日後	271	239.2	95.0	79	179.0	218.0	264.0	921	1	238	32
		投与7日後	257	224.5	70.7	80	176.0	210.0	254.0	601	1	233	23
基準値		中止時	23	287.9	123.8	133	190.0	271.0	356.0	692	0	17	6
100 - 325		投与終了時/中止時	279	229.9	78.2	80	176.0	213.0	263.0	692	1	249	29
		投与終了7日後/中止7日後	280	221.6	62.3	80	174.0	211.0	260.0	434	1	260	19
	LVFX	投与開始日	276	241.5	87.7	78	182.0	226.0	275.0	597	1	233	42
	500mg	投与3日後	259	238.0	90.3	75	177.0	221.0	274.0	654	1	221	37
		投与7日後	247	226.1	73.2	77	178.0	216.0	258.0	569	1	225	21
		中止時	31	265.6	115.5	131	178.0	232.0	331.0	617	0	22	9
		投与終了時/中止時	274	230.7	80.0	77	178.0	217.0	264.0	617	1	243	30
		投与終了7日後/中止7日後	275	225.8	87.4	65	176.0	213.0	256.0	1038	2	249	24
LDH	KRP-AM1977X	投与開始日	280	183.7	46.5	98	155.0	177.0	203.5	523	8	244	28
(U/L)	75mg	投与3日後	271	176.2	44.9	95	147.0	170.0	194.0	446	10	240	21
		投与7日後	257	171.1	36.2	98	148.0	168.0	190.0	340	13	234	10
基準値		中止時	23	188.3	50.5	118	146.0	185.0	219.0	324	1	19	3
120 - 240		投与終了時/中止時	279	172.6	37.8	98	148.0	168.0	192.0	340	14	252	13
		投与終了7日後/中止7日後	280	168.6	32.9	98	145.0	165.0	190.0	295	10	260	10
	LVFX	投与開始日	276	187.6	49.8	103	155.0	179.0	205.0	460	6	240	30
	500mg	投与3日後	259	174.9	44.8	99	144.0	165.0	195.0	496	6	240	13
		投与7日後	247	166.9	34.0	110	142.0	162.0	185.0	348	8	230	9
		中止時	31	178.4	44.3	113	152.0	168.0	195.0	315	1	27	3
		投与終了時/中止時	274	168.4	35.6	110	144.0	162.0	186.0	348	9	253	12
		投与終了7日後/中止7日後	275	168.4	36.3	104	144.0	165.0	185.0	398	11	257	7

表2.7.4.7-27 比較対照試験の感染症被験者での治験期間を通しての臨床検査値の要約統計量

検査項目 (単位)	対象 (比較対照試験)	検査時期	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	判定		
											低値	基準値内	高値
γ-GTP	KRP-AM1977X	投与開始日	280	43.1	54.9	5	14.0	25.0	46.0	419	---	218	62
(U/L)	75mg	投与3日後	271	43.2	51.4	6	15.0	25.0	48.0	390	---	210	61
		投与7日後	257	37.4	39.1	6	15.0	24.0	39.0	244	---	211	46
基準値		中止時	23	67.0	85.6	8	18.0	33.0	89.0	403	---	14	9
男性:<= 80		投与終了時/中止時	279	39.9	45.3	6	15.0	25.0	42.0	403	---	224	55
女性:<= 30		投与終了7日後/中止7日後	280	34.2	33.3	6	14.5	22.0	39.5	243	---	232	48
	LVFX	投与開始日	276	45.7	57.9	5	16.0	25.0	47.0	457	---	206	70
	500mg	投与3日後	259	45.4	54.3	5	16.0	25.0	49.0	396	---	191	68
		投与7日後	247	39.5	47.3	4	16.0	24.0	42.0	399	---	197	50
		中止時	31	42.1	46.8	7	17.0	24.0	45.0	218	---	25	6
		投与終了時/中止時	274	40.2	47.4	4	16.0	24.0	43.0	399	---	218	56
		投与終了7日後/中止7日後	275	35.6	42.6	5	15.0	22.0	39.0	427	---	235	40
T-Bil	KRP-AM1977X	投与開始日	280	0.74	0.46	0.3	0.50	0.60	0.90	3.8	0	256	24
(mg/dL)	75mg	投与3日後	271	0.61	0.26	0.2	0.40	0.50	0.70	1.5	0	264	7
		投与7日後	257	0.60	0.25	0.2	0.40	0.50	0.70	1.5	0	250	7
基準値		中止時	23	0.60	0.31	0.3	0.40	0.50	0.60	1.8	0	22	1
0.2 - 1.2		投与終了時/中止時	279	0.60	0.26	0.2	0.40	0.50	0.70	1.8	0	271	8
		投与終了7日後/中止7日後	280	0.68	0.27	0.3	0.50	0.60	0.80	1.7	0	269	11
	LVFX	投与開始日	276	0.70	0.40	0.2	0.50	0.60	0.80	4.9	0	258	18
	500mg	投与3日後	259	0.62	0.27	0.2	0.40	0.60	0.80	2.2	0	253	6
		投与7日後	247	0.56	0.25	0.2	0.40	0.50	0.70	1.8	0	241	6
		中止時	31	0.65	0.34	0.2	0.40	0.60	0.80	1.8	0	29	2
		投与終了時/中止時	274	0.57	0.26	0.2	0.40	0.50	0.70	1.8	0	267	7
		投与終了7日後/中止7日後	275	0.67	0.30	0.1	0.50	0.60	0.80	3.1	1	263	11

(5.3.5.3-2 表3.3.5-6を引用)

表2.7.4.7-28 比較対照試験の感染症被験者での治験期間を通しての白血球数及び好中球数のグレード別の推移

検査項目 (単位)	対象 (比較対照試験)	検査時期	N	CTCAE Grade				
				G0	G1	G2	G3	G4
白血球	KRP-AM1977X	投与開始日	280	280	0	0	0	0
(/uL)	75mg	投与3日後	271	265	2	4	0	0
基準値		投与7日後	258	252	3	3	0	0
3300 - 9000		中止時	23	22	0	1	0	0
		投与終了時/中止時	280	273	3	4	0	0
		投与終了7日後/中止7日後	280	273	5	2	0	0
G0:3300 -	LVFX	投与開始日	276	276	0	0	0	0
G1:3000 - <3300	500mg	投与3日後	258	253	4	1	0	0
G2:2000 - <3000		投与7日後	247	244	3	0	0	0
G3:1000 - <2000		中止時	31	29	1	1	0	0
G4: <1000		投与終了時/中止時	274	269	4	1	0	0
		投与終了7日後/中止7日後	275	270	2	3	0	0
好中球数	KRP-AM1977X	投与開始日	280	278	2	0	0	0
(/uL)	75mg	投与3日後	270	253	12	5	0	0
		投与7日後	257	233	22	1	1	0
		中止時	23	21	1	1	0	0
		投与終了時/中止時	279	253	23	2	1	0
		投与終了7日後/中止7日後	280	253	19	8	0	0
G0:2000 -	LVFX	投与開始日	276	274	2	0	0	0
G1:1500 - <2000	500mg	投与3日後	257	242	11	4	0	0
G2:1000 - <1500		投与7日後	247	228	16	3	0	0
G3: 500 - <1000		中止時	31	28	0	2	1	0
G4: < 500		投与終了時/中止時	274	252	16	5	1	0
		投与終了7日後/中止7日後	274	250	20	4	0	0

CTCAE：V4.0
(5.3.5.3-2 表3.3.5-7を引用)

表2.7.4.7-29 AMX-T111試験での治験期間を通しての白血球数及び好中球数の要約統計量

検査項目(単位)	投与群	検査時期	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	判定		
									低値	基準値内	高値
白血球数(/μL)	KRP-AM1977X 225 mg 投与群	1日目　投与前1時間	57	5647.4	1373.0	3800	5600.0	10900	0	55	2
		4日目　投与後72時間	57	4677.2	1167.4	3100	4500.0	8700	3	54	0
		中止時検査	0	.	.	.	.	.	0	0	0
基準値 3300 - 9000	KRP-AM1977X 450 mg 投与群	1日目　投与前1時間	57	5561.4	1194.9	3300	5600.0	9200	0	56	1
		4日目　投与後72時間	57	4614.0	1179.4	3000	4500.0	9000	5	52	0
		中止時検査	0	.	.	.	.	.	0	0	0
	KRP-AM1977X 750 mg 投与群	1日目　投与前1時間	58	5593.1	1248.4	3900	5350.0	10200	0	56	2
		4日目　投与後72時間	58	4356.9	1091.8	2600	4200.0	8200	9	49	0
		中止時検査	0	.	.	.	.	.	0	0	0
	プラセボ 投与群	1日目　投与前1時間	59	5744.1	1202.5	3300	5500.0	9000	0	59	0
		4日目　投与後72時間	59	4837.3	1151.3	3100	4500.0	9000	2	57	0
		中止時検査	2	5300.0	1272.8	4400	5300.0	6200	0	2	0
	MFLX 400 mg 投与群	1日目　投与前1時間	58	5800.0	1344.0	3600	5550.0	10100	0	56	2
		4日目　投与後72時間	58	4824.1	1189.3	3000	4900.0	7800	1	57	0
		中止時検査	1	6300.0	.	6300	6300.0	6300	0	1	0
		事後検査	56	5441.1	1328.3	3400	5300.0	10400	0	55	1
好中球数(/μL)	KRP-AM1977X 225 mg 投与群	1日目　投与前1時間	57	2734.75	1063.69	1291.5	2664.00	8033.3	---	---	---
		4日目　投与後72時間	57	2431.08	849.22	1168.0	2350.60	5594.1	---	---	---
		中止時検査	0	.	.	.	.	.	---	---	---
	KRP-AM1977X 450 mg 投与群	1日目　投与前1時間	57	2670.16	848.92	1290.9	2553.60	5345.2	---	---	---
		4日目　投与後72時間	57	2390.13	961.78	1142.4	2231.30	6597.0	---	---	---
		中止時検査	0	.	.	.	.	.	---	---	---
	KRP-AM1977X 750 mg 投与群	1日目　投与前1時間	58	2702.99	946.46	1193.1	2471.40	6604.8	---	---	---
		4日目　投与後72時間	58	2166.05	747.95	1112.4	2091.10	4346.0	---	---	---
		中止時検査	0	.	.	.	.	.	---	---	---
	プラセボ 投与群	1日目　投与前1時間	59	2743.81	824.35	1276.8	2679.60	4707.0	---	---	---
		4日目　投与後72時間	59	2555.79	819.26	1246.2	2465.00	5301.0	---	---	---
		中止時検査	2	2750.40	722.38	2239.6	2750.40	3261.2	---	---	---
	MFLX 400 mg 投与群	1日目　投与前1時間	58	2853.27	1107.24	1224.0	2585.30	7352.8	---	---	---
		4日目　投与後72時間	58	2555.12	907.74	1191.0	2382.85	5499.0	---	---	---
		中止時検査	1	2620.80	.	2620.8	2620.80	2620.8	---	---	---
		事後検査	56	3001.43	1061.33	1285.2	2926.80	6853.6	---	---	---

(5.3.4.1-1 表14.3.5-1を一部改変)

表2.7.4.7-30 AMX-T111試験での白血球数及び好中球数の投与前値からの変化量の要約統計量

検査項目 (単位)	投与群	検査時期	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
白血球数 (/μL)	KRP-AM1977X 225 mg 投与群 4日目	投与後72時間	57	-970.2	937.3	-5400	-800.0	1500
	KRP-AM1977X 450 mg 投与群 4日目	投与後72時間	57	-947.4	972.1	-2800	-900.0	3600
	KRP-AM1977X 750 mg 投与群 4日目	投与後72時間	58	-1236.2	779.5	-4300	-1150.0	400
	プラセボ 投与群 4日目	投与後72時間	59	-906.8	617.5	-2200	-900.0	600
	MFLX 400 mg 投与群 4日目	投与後72時間	58	-975.9	992.3	-3400	-1050.0	2300
好中球数 (/μL)	KRP-AM1977X 225 mg 投与群 4日目	投与後72時間	57	-303.67	845.62	-4936.8	-205.90	1821.3
	KRP-AM1977X 450 mg 投与群 4日目	投与後72時間	57	-280.03	820.20	-2305.5	-299.10	4042.8
	KRP-AM1977X 750 mg 投与群 4日目	投与後72時間	58	-536.93	642.83	-3848.8	-480.25	641.0
	プラセボ 投与群 4日目	投与後72時間	59	-188.02	413.10	-1468.7	-178.00	837.2
	MFLX 400 mg 投与群 4日目	投与後72時間	58	-298.15	984.48	-3312.7	-315.40	2987.1

変化量 = (4日目投与後72時間) – (1日目投与前1時間)

(5.3.4.1-1 表14.3.5-5を一部改変)

表2.7.4.7-31 KRP-AM1977Xを投与した感染症被験者での治験期間を通してのバイタルサインの要約統計量

検査項目 (単位)	対象	検査時期	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	判定		
											低値	目安値内	高値
収縮期血圧	感染症被験者	投与開始日	531	123.1	16.5	88	111.0	122.0	133.0	178	2	446	83
(mmHg)	KRP-AM1977X	投与3日後	513	118.3	16.1	82	107.0	117.0	129.0	170	11	446	56
目安値	全投与被験者	投与7日後	478	118.5	16.5	81	106.0	118.0	130.0	169	8	416	54
90 -139		中止時	45	116.5	12.9	88	107.0	116.0	124.0	144	1	42	2
		投与終了時/中止時	531	118.3	16.2	81	106.0	117.0	129.0	169	9	466	56
		投与終了7日後/中止7日後	531	119.5	15.2	84	108.0	118.0	130.0	172	4	473	54
拡張期血圧	感染症被験者	投与開始日	531	75.0	11.4	39	67.0	74.0	83.0	125	1	480	50
(mmHg)	KRP-AM1977X	投与3日後	513	72.9	11.5	39	64.0	72.0	80.0	115	1	472	40
目安値	全投与被験者	投与7日後	478	72.6	11.4	41	65.0	72.0	81.0	108	0	443	35
40 - 89		中止時	45	72.0	10.8	50	64.0	73.0	79.0	95	0	43	2
		投与終了時/中止時	531	72.6	11.4	41	64.0	72.0	81.0	110	0	494	37
		投与終了7日後/中止7日後	531	73.4	11.4	42	65.0	73.0	81.0	116	0	487	44
脈拍数	感染症被験者	投与開始日	531	84.2	16.4	48	72.0	82.0	96.0	137	2	445	84
(回/分)	KRP-AM1977X	投与3日後	513	76.3	12.1	49	67.0	76.0	84.0	122	1	498	14
目安値	全投与被験者	投与7日後	478	74.4	11.1	48	67.0	73.5	82.0	112	1	470	7
50 - 100		中止時	45	83.3	17.9	55	68.0	83.0	94.0	132	0	38	7
		投与終了時/中止時	531	75.2	12.0	48	67.0	74.0	83.0	132	1	516	14
		投与終了7日後/中止7日後	531	74.3	11.6	49	66.0	73.0	82.0	112	1	520	10
体温	感染症被験者	投与開始日	531	37.11	0.84	35.4	36.50	36.90	37.50	40.0	---	308	223
(℃)	KRP-AM1977X	投与3日後	513	36.46	0.48	35.0	36.20	36.50	36.70	40.2	---	474	39
目安値	全投与被験者	投与7日後	487	36.39	0.42	34.9	36.10	36.40	36.70	38.1	---	470	17
<= 37.0		中止時	45	36.80	0.75	35.4	36.40	36.70	37.00	39.5	---	35	10
		投与終了時/中止時	531	36.42	0.47	34.9	36.20	36.40	36.70	39.5	---	507	24
		投与終了7日後/中止7日後	531	36.41	0.42	34.8	36.20	36.50	36.70	37.8	---	506	25

(5.3.5.3-2 表3.3.6-1を引用)

表2.7.4.7-32 KRP-AM1977Xを投与した感染症被験者での心電図所見の推移

対象	投与開始日検査所見	検査時期	N[*1]	各検査時期の検査所見			
				臨床上問題となる異常所見なし[*2]		臨床上問題となる異常所見あり	
				n	(%)[*3]	n	(%)[*3]
感染症被験者 KRP-AM1977X 全投与被験者	臨床上問題となる異常所見なし[*2]	投与3日後	511	511	(100.0)	0	(0.0)
		投与7日後	475	475	(100.0)	0	(0.0)
		中止時	45	45	(100.0)	0	(0.0)
		投与終了時/中止時	529	529	(100.0)	0	(0.0)
		投与終了7日後/中止7日後	529	529	(100.0)	0	(0.0)
		投与後[*4]	529	529	(100.0)	0	(0.0)
	臨床上問題となる異常所見あり	投与3日後	1	0	(0.0)	1	(100.0)
		投与7日後	1	0	(0.0)	1	(100.0)
		中止時	0	0	(---)	0	(---)
		投与終了時/中止時	1	0	(0.0)	1	(100.0)
		投与終了7日後/中止7日後	1	0	(0.0)	1	(100.0)
		投与後[*4]	1	0	(0.0)	1	(100.0)

*1：投与開始日及び各検査時期の検査所見が共に得られた被験者数

*2：臨床上問題となる異常所見なし= 「異常所見なし」及び「異常所見はあるが臨床上問題なし」

*3：(%) = (n ÷ N) × 100

*4：治験薬投与後に一度でも「臨床上問題となる異常所見あり」の被験者を「臨床上問題となる異常所見あり」とした。

(5.3.5.3-2 表3.3.7-1を引用)

表2.7.4.7-33 KRP-AM1977Xを投与した感染症被験者での治験期間を通してのQTcFの要約統計量

項目	対象	検査時期	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値
QTc Fridericia (ms)	感染症被験者 KRP-AM1977X 全投与被験者	投与開始日	513	409.0	20.4	352	395.0	408.0	423.0	505
		投与3日後	504	417.1	20.3	365	403.0	417.0	431.0	505
		投与7日後	461	418.4	19.9	364	406.0	418.0	431.0	505
		中止時	45	412.5	21.0	361	401.0	415.0	427.0	461
		投与終了時/中止時	520	417.9	19.9	361	404.0	418.0	431.0	505
		投与終了7日後/中止7日後	518	417.6	20.0	361	404.0	417.0	432.0	501

(5.3.5.3-2 表3.3.8-1を引用)

表2.7.4.7-34 比較対照試験の感染症被験者での治験期間を通してのQTcFの要約統計量

項目	対象 (比較対照試験)	検査時期	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値
QTc Fridericia (ms)	KRP-AM1977X 75mg	投与開始日	272	407.9	19.3	356	393.5	407.0	421.0	464
		投与3日後	269	415.0	19.5	365	401.0	416.0	428.0	505
		投与7日後	254	416.3	18.0	370	404.0	415.5	428.0	471
		中止時	23	403.8	19.8	361	387.0	403.0	418.0	434
		投与終了時/中止時	276	415.4	18.4	361	403.0	415.0	428.0	471
		投与終了7日後/中止7日後	275	414.7	19.4	361	402.0	415.0	428.0	466
	LVFX 500mg	投与開始日	266	407.6	20.1	354	396.0	407.0	420.0	477
		投与3日後	256	414.8	21.0	357	401.0	415.5	428.5	482
		投与7日後	243	414.0	20.2	366	399.0	414.0	426.0	482
		中止時	30	408.9	19.4	375	396.0	410.0	421.0	445
		投与終了時/中止時	269	413.5	20.1	366	399.0	414.0	426.0	482
		投与終了7日後/中止7日後	269	414.8	20.4	361	402.0	414.0	429.0	480

(5.3.5.3-2 表3.3.8-2を引用)

表2.7.4.7-35 KRP-AM1977Xを投与した感染症被験者でのQTcFのベースラインからの変化量の要約統計量

項目	対象	検査時期	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値
QTc Fridericia (ms)	感染症被験者 KRP-AM1977X 全投与被験者	投与開始日	---	---	---	---	---	---	---	---
		投与3日後	493	7.7	18.0	-79	-3.0	8.0	19.0	70
		投与7日後	451	8.7	17.4	-62	-2.0	9.0	20.0	72
		中止時	44	6.2	17.0	-24	-8.0	7.0	17.0	63
		投与終了時/中止時	509	8.7	17.4	-62	-2.0	9.0	20.0	72
		投与終了7日後/中止7日後	506	8.7	17.6	-62	-3.0	8.0	20.0	62

ベースライン：投与開始日

(5.3.5.3-2 表3.3.8-3を引用)

表2.7.4.7-36 比較対照試験の感染症被験者でのQTcFのベースラインからの変化量の要約統計量

項目	対象 (比較対照試験)	検査時期	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値
QTc	KRP-AM1977X	投与開始日	---	---	---	---	---	---	---	---
Fridericia	75mg	投与3日後	262	6.5	17.6	-42	-7.0	6.0	17.0	58
(ms)		投与7日後	248	7.8	17.3	-38	-5.0	7.0	20.0	54
		中止時	22	1.6	14.7	-24	-9.0	0.0	12.0	32
		投与終了時/中止時	269	7.3	17.2	-38	-5.0	7.0	19.0	54
		投与終了7日後/中止7日後	268	6.8	17.1	-38	-4.0	7.0	19.0	61
	LVFX	投与開始日	---	---	---	---	---	---	---	---
	500mg	投与3日後	250	6.5	17.5	-47	-5.0	6.0	18.0	71
		投与7日後	239	6.3	16.1	-35	-4.0	6.0	14.0	54
		中止時	29	-1.1	17.7	-42	-9.0	-3.0	15.0	29
		投与終了時/中止時	264	5.7	16.4	-42	-5.0	5.5	14.5	54
		投与終了7日後/中止7日後	264	6.8	17.7	-53	-3.5	9.0	19.0	55

ベースライン：投与開始日

(5.3.5.3-2 表3.3.8-4を引用)

表2.7.4.7-37 KRP-AM1977Xを投与した感染症被験者でのQTcF絶対値のカテゴリー分類

項目	対象	ベースライン[*1]	検査時期	N[*2]	各検査時期の絶対値のカテゴリー							
					<= 450		450 <		480 <		500 <	
					n[*3]	(%)[*4]	n[*3]	(%)[*4]	n[*3]	(%)[*4]	n[*3]	(%)[*4]
QTc Fridericia (ms)	感染症被験者 KRP-AM1977X 全投与被験者	<= 450	投与3日後	485	473	(97.5)	12	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
			投与7日後	443	427	(96.4)	16	(3.6)	1	(0.2)	0	(0.0)
			中止時	44	43	(97.7)	1	(2.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
			投与終了時/中止時	501	484	(96.6)	17	(3.4)	1	(0.2)	0	(0.0)
			投与終了7日後/中止7日後	498	483	(97.0)	15	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
			投与後[*5]	504	480	(95.2)	24	(4.8)	1	(0.2)	0	(0.0)
		450 <, <= 480	投与3日後	7	3	(42.9)	4	(57.1)	2	(28.6)	1	(14.3)
			投与7日後	7	4	(57.1)	3	(42.9)	2	(28.6)	1	(14.3)
			中止時	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与終了時/中止時	7	4	(57.1)	3	(42.9)	2	(28.6)	1	(14.3)
			投与終了7日後/中止7日後	7	5	(71.4)	2	(28.6)	2	(28.6)	1	(14.3)
			投与後[*5]	7	3	(42.9)	4	(57.1)	3	(42.9)	2	(28.6)
		480 <, <= 500	投与3日後	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与7日後	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			中止時	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与終了時/中止時	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与終了7日後/中止7日後	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与後[*5]	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)	0	(---)
		500 <	投与3日後	1	1	(100.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
			投与7日後	1	1	(100.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
			中止時	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与終了時/中止時	1	1	(100.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
			投与終了7日後/中止7日後	1	1	(100.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
			投与後[*5]	1	1	(100.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

*1：投与開始日　　*2：ベースライン及び各検査時期の検査値が共に得られた被験者数

*3：各カテゴリーに該当する被験者数　　*4：(%) = (n ÷ N) × 100　　*5：治験薬投与期間中(投与3日後から投与終了時/中止時まで)の最大値

(5.3.5.3-2 表3.3.8-5を引用)

表2.7.4.7-38 比較対照試験の感染症被験者でのQTcF絶対値のカテゴリー分類

項目	対象 (比較対照試験)	ベースライン[*1]	検査時期	N[*2]	各検査時期の絶対値のカテゴリー							
					<= 450		450 <		480 <		500 <	
					n[*3]	(%)[*4]	n[*3]	(%)[*4]	n[*3]	(%)[*4]	n[*3]	(%)[*4]
QTc Fridericia (ms)	KRP-AM1977X 75mg	<= 450	投与3日後	260	257	(98.8)	3	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
			投与7日後	246	242	(98.4)	4	(1.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
			中止時	22	22	(100.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
			投与終了時/中止時	267	263	(98.5)	4	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
			投与終了7日後/中止7日後	266	261	(98.1)	5	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
			投与後[*5]	270	264	(97.8)	6	(2.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
		450 <, <= 480	投与3日後	2	0	(0.0)	2	(100.0)	1	(50.0)	1	(50.0)
			投与7日後	2	1	(50.0)	1	(50.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
			中止時	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与終了時/中止時	2	1	(50.0)	1	(50.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
			投与終了7日後/中止7日後	2	2	(100.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
			投与後[*5]	2	0	(0.0)	2	(100.0)	1	(50.0)	1	(50.0)
		480 <, <= 500	投与3日後	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与7日後	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			中止時	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与終了時/中止時	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与終了7日後/中止7日後	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与後[*5]	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)	0	(---)
		500 <	投与3日後	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与7日後	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			中止時	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与終了時/中止時	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与終了7日後/中止7日後	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与後[*5]	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)	0	(---)

表2.7.4.7-38 比較対照試験の感染症被験者でのQTcF絶対値のカテゴリー分類

項目	対象 (比較対照試験)	ベースライン[*1]	検査時期	N[*2]	各検査時期の絶対値のカテゴリー							
					<= 450		450 <		480 <		500 <	
					n[*3]	(%)[*4]	n[*3]	(%)[*4]	n[*3]	(%)[*4]	n[*3]	(%)[*4]
QTc Fridericia (ms)	LVFX 500mg	<= 450	投与3日後	245	238	(97.1)	7	(2.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
			投与7日後	235	231	(98.3)	4	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
			中止時	28	28	(100.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
			投与終了時/中止時	259	255	(98.5)	4	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
			投与終了7日後/中止7日後	259	250	(96.5)	9	(3.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
			投与後[*5]	261	253	(96.9)	8	(3.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
		450 <, <= 480	投与3日後	5	3	(60.0)	2	(40.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
			投与7日後	4	2	(50.0)	2	(50.0)	1	(25.0)	0	(0.0)
			中止時	1	1	(100.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
			投与終了時/中止時	5	3	(60.0)	2	(40.0)	1	(20.0)	0	(0.0)
			投与終了7日後/中止7日後	5	3	(60.0)	2	(40.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
			投与後[*5]	5	3	(60.0)	2	(40.0)	1	(20.0)	0	(0.0)
		480 <, <= 500	投与3日後	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与7日後	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			中止時	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与終了時/中止時	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与終了7日後/中止7日後	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与後[*5]	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)	0	(---)
		500 <	投与3日後	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与7日後	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			中止時	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与終了時/中止時	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与終了7日後/中止7日後	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与後[*5]	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)	0	(---)

*1：投与開始日　　*2：ベースライン及び各検査時期の検査値が共に得られた被験者数

*3：各カテゴリーに該当する被験者数　　*4：(%) = (n ÷ N) × 100　　*5：治験薬投与期間中(投与3日後から投与終了時/中止時まで)の最大値

(5.3.5.3-2 表3.3.8-6を一部改変)

表2.7.4.7-39 KRP-AM1977Xを投与した感染症被験者でのQTcFのベースラインからの変化量のカテゴリー分類

項目	対象	ベースライン[*1]	検査時期	N[*2]	各検査時期のベースラインからの変化量のカテゴリー					
					<= 30		30 <		60 <	
					n[*3]	(%)[*4]	n[*3]	(%)[*4]	n[*3]	(%)[*4]
QTc Fridericia (ms)	感染症被験者 KRP-AM1977X 全投与被験者	<= 450	投与3日後	485	442	(91.1)	43	(8.9)	2	(0.4)
			投与7日後	443	398	(89.8)	45	(10.2)	1	(0.2)
			中止時	44	41	(93.2)	3	(6.8)	1	(2.3)
			投与終了時/中止時	501	451	(90.0)	50	(10.0)	2	(0.4)
			投与終了7日後/中止7日後	498	450	(90.4)	48	(9.6)	2	(0.4)
			投与後[*5]	504	431	(85.5)	73	(14.5)	4	(0.8)
		450 <, <= 480	投与3日後	7	6	(85.7)	1	(14.3)	0	(0.0)
			投与7日後	7	6	(85.7)	1	(14.3)	0	(0.0)
			中止時	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与終了時/中止時	7	6	(85.7)	1	(14.3)	0	(0.0)
			投与終了7日後/中止7日後	7	6	(85.7)	1	(14.3)	0	(0.0)
			投与後[*5]	7	5	(71.4)	2	(28.6)	0	(0.0)
		480 <, <= 500	投与3日後	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与7日後	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			中止時	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与終了時/中止時	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与終了7日後/中止7日後	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与後[*5]	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)
		500 <	投与3日後	1	1	(100.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
			投与7日後	1	1	(100.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
			中止時	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与終了時/中止時	1	1	(100.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
			投与終了7日後/中止7日後	1	1	(100.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
			投与後[*5]	1	1	(100.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

*1：投与開始日　　*2：ベースライン及び各検査時期の検査値が共に得られた被験者数

*3：各カテゴリーに該当する被験者数　　*4：(%) = (n ÷ N) × 100　　*5：治験薬投与期間中(投与3日後から投与終了時/中止時まで)の最大値

(5.3.5.3-2 表3.3.8-7を引用)

表2.7.4.7-40 比較対照試験の感染症被験者でのQTcFのベースラインからの変化量のカテゴリー分類

項目	対象 (比較対照試験)	ベースライン[*1]	検査時期	N[*2]	各検査時期のベースラインからの変化量のカテゴリー					
					<= 30		30 <		60 <	
					n[*3]	(%)[*4]	n[*3]	(%)[*4]	n[*3]	(%)[*4]
QTc Fridericia (ms)	KRP-AM1977X 75mg	<= 450	投与3日後	260	240	(92.3)	20	(7.7)	0	(0.0)
			投与7日後	246	219	(89.0)	27	(11.0)	0	(0.0)
			中止時	22	21	(95.5)	1	(4.5)	0	(0.0)
			投与終了時/中止時	267	239	(89.5)	28	(10.5)	0	(0.0)
			投与終了7日後/中止7日後	266	250	(94.0)	16	(6.0)	1	(0.4)
			投与後[*5]	270	234	(86.7)	36	(13.3)	0	(0.0)
		450 <, <= 480	投与3日後	2	1	(50.0)	1	(50.0)	0	(0.0)
			投与7日後	2	2	(100.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
			中止時	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与終了時/中止時	2	2	(100.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
			投与終了7日後/中止7日後	2	2	(100.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
			投与後[*5]	2	1	(50.0)	1	(50.0)	0	(0.0)
		480 <, <= 500	投与3日後	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与7日後	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			中止時	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与終了時/中止時	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与終了7日後/中止7日後	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与後[*5]	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)
		500 <	投与3日後	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与7日後	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			中止時	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与終了時/中止時	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与終了7日後/中止7日後	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与後[*5]	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)

表2.7.4.7-40 比較対照試験の感染症被験者でのQTcFのベースラインからの変化量のカテゴリー分類

項目	対象 (比較対照試験)	ベースライン[*1]	検査時期	N[*2]	各検査時期のベースラインからの変化量のカテゴリー					
					<= 30		30 <		60 <	
					n[*3]	(%)[*4]	n[*3]	(%)[*4]	n[*3]	(%)[*4]
QTc Fridericia (ms)	LVFX 500mg	<= 450	投与3日後	245	224	(91.4)	21	(8.6)	1	(0.4)
			投与7日後	235	218	(92.8)	17	(7.2)	0	(0.0)
			中止時	28	28	(100.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
			投与終了時/中止時	259	242	(93.4)	17	(6.6)	0	(0.0)
			投与終了7日後/中止7日後	259	242	(93.4)	17	(6.6)	0	(0.0)
			投与後[*5]	261	231	(88.5)	30	(11.5)	1	(0.4)
		450 <, <= 480	投与3日後	5	5	(100.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
			投与7日後	4	4	(100.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
			中止時	1	1	(100.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
			投与終了時/中止時	5	5	(100.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
			投与終了7日後/中止7日後	5	5	(100.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
			投与後[*5]	5	5	(100.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		480 <, <= 500	投与3日後	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与7日後	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			中止時	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与終了時/中止時	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与終了7日後/中止7日後	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与後[*5]	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)
		500 <	投与3日後	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与7日後	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			中止時	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与終了時/中止時	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与終了7日後/中止7日後	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)
			投与後[*5]	0	0	(---)	0	(---)	0	(---)

*1：投与開始日　　*2：ベースライン及び各検査時期の検査値が共に得られた被験者数

*3：各カテゴリーに該当する被験者数　　*4：(%) = (n ÷ N) × 100　　*5：治験薬投与期間中(投与3日後から投与終了時/中止時まで)の最大値

(5.3.5.3-2 表3.3.8-8を一部改変)

表2.7.4.7-41 感染症被験者での有害事象の男女別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
性別	男性 (N=266)			女性 (N=265)			男性 (N=130)			女性 (N=150)			男性 (N=130)			女性 (N=146)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	71	93	26.7	77	113	29.1	33	44	25.4	39	48	26.0	29	55	22.3	51	78	34.9
血液およびリンパ系障害	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球減少症	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳および迷路障害	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0	1	1	0.7	1	1	0.8	1	1	0.7
回転性めまい	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
頭位性回転性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
耳不快感	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳管狭窄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0
眼障害	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0
睫毛乱生	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
眼瞼発疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0
胃腸障害	10	11	3.8	19	23	7.2	6	7	4.6	7	9	4.7	9	11	6.9	21	25	14.4
腹部不快感	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.7	1	1	0.8	5	5	3.4
腹部膨満	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0
上腹部痛	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0	2	2	1.3	0	0	0.0	0	0	0.0
アフタ性潰瘍	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0
口唇炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
便秘	2	2	0.8	3	3	1.1	0	0	0.0	1	1	0.7	3	4	2.3	0	0	0.0
下痢	5	6	1.9	4	4	1.5	4	5	3.1	1	1	0.7	1	1	0.8	3	3	2.1
消化不良	0	0	0.0	1	2	0.4	0	0	0.0	1	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
胃食道逆流性疾患	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
歯肉腫脹	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
舌炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
悪心	1	1	0.4	6	6	2.3	1	1	0.8	1	1	0.7	1	1	0.8	8	8	5.5
口内炎	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-41 感染症被験者での有害事象の男女別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
性別	男性 (N=266)			女性 (N=265)			男性 (N=130)			女性 (N=150)			男性 (N=130)			女性 (N=146)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
嘔吐	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	1.5	3	3	2.1
肛門出血	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
軟便	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	1.4
一般・全身障害および投与部位の状態	1	2	0.4	6	6	2.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	1.4
胸痛	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
異常感	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
末梢性浮腫	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
疼痛	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発熱	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
乾燥症	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
穿刺部位腫脹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
肝胆道系障害	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0
肝機能異常	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	15	15	5.6	9	10	3.4	7	7	5.4	7	7	4.7	7	7	5.4	11	12	7.5
口角口唇炎	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
気管支炎	1	1	0.4	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.7	2	2	1.5	1	1	0.7
胃腸炎	1	1	0.4	2	2	0.8	0	0	0.0	2	2	1.3	0	0	0.0	2	2	1.4
歯肉炎	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
インフルエンザ	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
喉頭炎	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻咽頭炎	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	1.4
中耳炎	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
咽頭炎	6	6	2.3	1	1	0.4	4	4	3.1	1	1	0.7	2	2	1.5	2	2	1.4
肺炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	1.5	0	0	0.0
副鼻腔炎	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
扁桃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7

表2.7.4.7-41 感染症被験者での有害事象の男女別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
性別	男性 (N=266)			女性 (N=265)			男性 (N=130)			女性 (N=150)			男性 (N=130)			女性 (N=146)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
感染性腸炎	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔ヘルペス	3	3	1.1	1	1	0.4	1	1	0.8	0	0	0.0	1	1	0.8	2	2	1.4
真菌性耳感染	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻ヘルペス	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
傷害、中毒および処置合併症	1	1	0.4	1	1	0.4	1	1	0.8	1	1	0.7	1	1	0.8	0	0	0.0
転倒	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0
処置によるめまい	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚創傷	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	29	35	10.9	34	42	12.8	14	15	10.8	18	19	12.0	12	15	9.2	12	14	8.2
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	5	5	1.9	3	3	1.1	2	2	1.5	1	1	0.7	1	1	0.8	1	1	0.7
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2	2	0.8	4	4	1.5	1	1	0.8	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0
βーNアセチルDグルコサミニダーゼ増加	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	1	1	0.4	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	1.4
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1	1	0.4	1	1	0.4	1	1	0.8	0	0	0.0	1	1	0.8	1	1	0.7
血中クレアチニン増加	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	3	3	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	2	2	0.8	2	2	0.8	1	1	0.8	1	1	0.7	2	2	1.5	0	0	0.0
血中カリウム増加	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
血中トリグリセリド増加	3	3	1.1	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0	2	2	1.5	0	0	0.0
血中尿酸増加	3	3	1.1	0	0	0.0	2	2	1.5	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0
C－反応性蛋白増加	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
心電図T波逆転	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0
好酸球数増加	5	5	1.9	5	5	1.9	4	4	3.1	4	4	2.7	4	4	3.1	0	0	0.0
γーグルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中ブドウ糖陽性	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中血陽性	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
インスリンCペプチド増加	1	1	0.4	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-41 感染症被験者での有害事象の男女別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
性別	男性 (N=266)			女性 (N=265)			男性 (N=130)			女性 (N=150)			男性 (N=130)			女性 (N=146)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
肝機能検査異常	1	1	0.4	1	1	0.4	1	1	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
リンパ球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.8	1	1	0.7
白血球数減少	1	1	0.4	7	7	2.6	1	1	0.8	6	6	4.0	0	0	0.0	3	3	2.1
白血球数増加	1	1	0.4	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血小板数増加	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球百分率増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
尿中蛋白陽性	2	2	0.8	2	2	0.8	0	0	0.0	1	1	0.7	1	1	0.8	0	0	0.0
尿中アルブミン／クレアチニン比増加	1	1	0.4	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中ケトン体陽性	0	0	0.0	4	4	1.5	0	0	0.0	3	3	2.0	0	0	0.0	0	0	0.0
シスタチンC増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
腎機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
代謝および栄養障害	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0	1	1	0.8	2	2	1.4
脱水	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
糖尿病	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
高カリウム血症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0
食欲減退	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
筋骨格系および結合組織障害	5	5	1.9	8	9	3.0	2	2	1.5	5	5	3.3	6	6	4.6	3	4	2.1
関節痛	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
背部痛	1	1	0.4	4	4	1.5	0	0	0.0	2	2	1.3	1	1	0.8	2	2	1.4
関節腫脹	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格痛	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋肉痛	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0	2	2	1.3	1	1	0.8	0	0	0.0
頚部痛	2	2	0.8	0	0	0.0	2	2	1.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢痛	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	1	1	0.7
関節リウマチ	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7

表2.7.4.7-41 感染症被験者での有害事象の男女別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
性別	男性 (N=266)			女性 (N=265)			男性 (N=130)			女性 (N=150)			男性 (N=130)			女性 (N=146)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
筋膜疼痛症候群	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0
筋緊張	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0
筋骨格系胸痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0
四肢不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0
腱痛	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	3	3	1.1	3	4	1.1	3	3	2.3	0	0	0.0	0	0	0.0	8	9	5.5
浮動性めまい	2	2	0.8	0	0	0.0	2	2	1.5	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	1.4
頭痛	1	1	0.4	2	2	0.8	1	1	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0	6	6	4.1
感覚鈍麻	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
傾眠	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
精神障害	4	4	1.5	2	2	0.8	2	2	1.5	0	0	0.0	2	3	1.5	1	1	0.7
譫妄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0
不眠症	4	4	1.5	1	1	0.4	2	2	1.5	0	0	0.0	2	2	1.5	1	1	0.7
睡眠障害	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
生殖系および乳房障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
不正子宮出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6	7	2.3	6	7	2.3	2	3	1.5	3	3	2.0	3	3	2.3	2	2	1.4
喘息	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	1	1	0.7
慢性閉塞性肺疾患	2	2	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0
好酸球性肺炎	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻出血	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
喀血	1	1	0.4	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0
鼻漏	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
上気道の炎症	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
器質化肺炎	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0
口腔咽頭不快感	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔咽頭痛	1	1	0.4	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-41 感染症被験者での有害事象の男女別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
性別	男性 (N=266)			女性 (N=265)			男性 (N=130)			女性 (N=150)			男性 (N=130)			女性 (N=146)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
皮膚および皮下組織障害	7	7	2.6	5	6	1.9	3	3	2.3	2	3	1.3	3	4	2.3	5	5	3.4
接触性皮膚炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
薬疹	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
湿疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
紅斑	1	1	0.4	1	1	0.4	1	1	0.8	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0
そう痒症	4	4	1.5	1	1	0.4	1	1	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発疹	1	1	0.4	1	1	0.4	1	1	0.8	1	1	0.7	1	1	0.8	2	2	1.4
全身性皮疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
蕁麻疹	1	1	0.4	2	2	0.8	0	0	0.0	1	1	0.7	2	2	1.5	0	0	0.0
血管障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0
血管痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

(5.3.5.3-2 表3.3.4-16を引用)

表2.7.4.7-42 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の男女別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
性別	男性 (N=266)			女性 (N=265)			男性 (N=130)			女性 (N=150)			男性 (N=130)			女性 (N=146)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	27	29	10.2	35	41	13.2	15	16	11.5	18	21	12.0	15	20	11.5	25	36	17.1
血液およびリンパ系障害	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球減少症	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳および迷路障害	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
回転性めまい	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
耳不快感	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	5	5	1.9	9	10	3.4	4	4	3.1	5	6	3.3	6	7	4.6	14	17	9.6
腹部不快感	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.7	1	1	0.8	3	3	2.1
腹部膨満	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0
上腹部痛	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
便秘	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.7	2	2	1.5	0	0	0.0
下痢	4	4	1.5	3	3	1.1	3	3	2.3	0	0	0.0	1	1	0.8	3	3	2.1
消化不良	0	0	0.0	1	2	0.4	0	0	0.0	1	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
悪心	1	1	0.4	1	1	0.4	1	1	0.8	1	1	0.7	1	1	0.8	6	6	4.1
嘔吐	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.8	3	3	2.1
軟便	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
異常感	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝胆道系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0
肝機能異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	2	2	0.8	1	1	0.4	1	1	0.8	1	1	0.7	0	0	0.0	1	1	0.7
口角口唇炎	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔ヘルペス	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
真菌性耳感染	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-42 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の男女別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
性別	男性 (N=266)			女性 (N=265)			男性 (N=130)			女性 (N=150)			男性 (N=130)			女性 (N=146)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
臨床検査	13	14	4.9	17	21	6.4	6	6	4.6	9	10	6.0	8	8	6.2	8	10	5.5
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3	3	1.1	2	2	0.8	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	1	1	0.7
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	1	0.4	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
血中クレアチニン増加	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0	1	1	0.7	1	1	0.8	0	0	0.0
血中カリウム増加	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
血中トリグリセリド増加	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0
血中尿酸増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0
好酸球数増加	4	4	1.5	3	3	1.1	4	4	3.1	2	2	1.3	3	3	2.3	0	0	0.0
γーグルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中血陽性	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
インスリンCペプチド増加	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能検査異常	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
リンパ球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0
白血球数減少	1	1	0.4	3	3	1.1	1	1	0.8	3	3	2.0	0	0	0.0	2	2	1.4
血小板数増加	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中蛋白陽性	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0	1	1	0.7	1	1	0.8	0	0	0.0
シスタチンC増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
腎機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
筋骨格系および結合組織障害	2	2	0.8	1	1	0.4	1	1	0.8	1	1	0.7	1	1	0.8	0	0	0.0
頚部痛	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢痛	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-42 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の男女別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
性別	男性 (N=266)			女性 (N=265)			男性 (N=130)			女性 (N=150)			男性 (N=130)			女性 (N=146)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
四肢不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0
腱痛	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	1	1	0.4	1	1	0.4	1	1	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0	5	5	3.4
浮動性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
頭痛	1	1	0.4	1	1	0.4	1	1	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0	4	4	2.7
生殖系および乳房障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
不正子宮出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	1	0.4	1	1	0.4	1	1	0.8	1	1	0.7	1	1	0.8	0	0	0.0
喘息	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
喀血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0
器質化肺炎	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	3	3	1.1	2	2	0.8	2	2	1.5	1	1	0.7	2	2	1.5	2	2	1.4
紅斑	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	2	2	0.8	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発疹	1	1	0.4	1	1	0.4	1	1	0.8	1	1	0.7	1	1	0.8	1	1	0.7
全身性皮疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.7
蕁麻疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.8	0	0	0.0

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

因果関係が否定できない：因果関係が「あるかもしれない」及び「あり」

(5.3.5.3-2 表3.3.4-17を引用)

表2.7.4.7-43 感染症被験者での有害事象の年齢別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
年齢(歳)	< 65 (N=379)			65 <= (N=152)			< 65 (N=218)			65 <= (N=62)			< 65 (N=211)			65 <= (N=65)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	111	146	29.3	37	60	24.3	60	71	27.5	12	21	19.4	57	90	27.0	23	43	35.4
血液およびリンパ系障害	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球減少症	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳および迷路障害	2	2	0.5	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0
回転性めまい	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
頭位性回転性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
耳不快感	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳管狭窄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
眼障害	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.5
睫毛乱生	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
眼瞼発疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.5
胃腸障害	19	22	5.0	10	12	6.6	10	12	4.6	3	4	4.8	21	26	10.0	9	10	13.8
腹部不快感	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	1	1	1.6	5	5	2.4	1	1	1.5
腹部膨満	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
上腹部痛	3	3	0.8	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アフタ性潰瘍	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
口唇炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
便秘	3	3	0.8	2	2	1.3	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	3	4	4.6
下痢	8	9	2.1	1	1	0.7	4	5	1.8	1	1	1.6	3	3	1.4	1	1	1.5
消化不良	1	2	0.3	0	0	0.0	1	2	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
胃食道逆流性疾患	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
歯肉腫脹	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	1	1	1.6	0	0	0.0	0	0	0.0
舌炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
悪心	4	4	1.1	3	3	2.0	2	2	0.9	0	0	0.0	7	7	3.3	2	2	3.1
口内炎	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	1	1	1.6	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-43 感染症被験者での有害事象の年齢別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
年齢(歳)	< 65 (N=379)			65 <= (N=152)			< 65 (N=218)			65 <= (N=62)			< 65 (N=211)			65 <= (N=65)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
嘔吐	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	4	4	1.9	1	1	1.5
肛門出血	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
軟便	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	1	1	1.5
一般・全身障害および投与部位の状態	6	6	1.6	1	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	1	1	1.5
胸痛	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
異常感	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	2	2	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
末梢性浮腫	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
疼痛	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発熱	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
乾燥症	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
穿刺部位腫脹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.5
肝胆道系障害	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
肝機能異常	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	19	20	5.0	5	5	3.3	12	12	5.5	2	2	3.2	14	15	6.6	4	4	6.2
口角口唇炎	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
気管支炎	2	2	0.5	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	2	2	0.9	1	1	1.5
胃腸炎	1	1	0.3	2	2	1.3	1	1	0.5	1	1	1.6	2	2	0.9	0	0	0.0
歯肉炎	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
インフルエンザ	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
喉頭炎	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻咽頭炎	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0
中耳炎	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
咽頭炎	6	6	1.6	1	1	0.7	4	4	1.8	1	1	1.6	3	3	1.4	1	1	1.5
肺炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	1	1	1.5
副鼻腔炎	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
扁桃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0

表2.7.4.7-43 感染症被験者での有害事象の年齢別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
年齢(歳)	< 65 (N=379)			65 <= (N=152)			< 65 (N=218)			65 <= (N=62)			< 65 (N=211)			65 <= (N=65)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
感染性腸炎	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔ヘルペス	3	3	0.8	1	1	0.7	1	1	0.5	0	0	0.0	2	2	0.9	1	1	1.5
真菌性耳感染	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻ヘルペス	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
傷害、中毒および処置合併症	2	2	0.5	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.5
転倒	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.5
処置によるめまい	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚創傷	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	47	56	12.4	16	21	10.5	25	26	11.5	7	8	11.3	15	17	7.1	9	12	13.8
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	5	5	1.3	3	3	2.0	2	2	0.9	1	1	1.6	1	1	0.5	1	1	1.5
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3	3	0.8	3	3	2.0	0	0	0.0	1	1	1.6	0	0	0.0	1	1	1.5
βーNアセチルDグルコサミニダーゼ増加	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	2	2	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2	2	0.5	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	1	1	0.5	1	1	1.5
血中クレアチニン増加	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	2	2	0.5	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	3	3	0.8	1	1	0.7	1	1	0.5	1	1	1.6	2	2	0.9	0	0	0.0
血中カリウム増加	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.5
血中トリグリセリド増加	2	2	0.5	1	1	0.7	1	1	0.5	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0
血中尿酸増加	2	2	0.5	1	1	0.7	2	2	0.9	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.5
C－反応性蛋白増加	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
心電図T波逆転	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.5
好酸球数増加	8	8	2.1	2	2	1.3	7	7	3.2	1	1	1.6	3	3	1.4	1	1	1.5
γーグルタミルトランスフェラーゼ増加	3	3	0.8	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中ブドウ糖陽性	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中血陽性	2	2	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
インスリンCペプチド増加	2	2	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-43 感染症被験者での有害事象の年齢別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
年齢(歳)	< 65 (N=379)			65 <= (N=152)			< 65 (N=218)			65 <= (N=62)			< 65 (N=211)			65 <= (N=65)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
肝機能検査異常	1	1	0.3	1	1	0.7	0	0	0.0	1	1	1.6	0	0	0.0	0	0	0.0
リンパ球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.5
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0
白血球数減少	7	7	1.8	1	1	0.7	6	6	2.8	1	1	1.6	2	2	0.9	1	1	1.5
白血球数増加	0	0	0.0	2	2	1.3	0	0	0.0	1	1	1.6	0	0	0.0	0	0	0.0
血小板数増加	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球百分率増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
尿中蛋白陽性	2	2	0.5	2	2	1.3	0	0	0.0	1	1	1.6	0	0	0.0	1	1	1.5
尿中アルブミン／クレアチニン比増加	2	2	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中ケトン体陽性	4	4	1.1	0	0	0.0	3	3	1.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
シスタチンC増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.5
血中アルカリホスファターゼ増加	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腎機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.5
代謝および栄養障害	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	1	1	1.6	1	1	0.5	2	2	3.1
脱水	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
糖尿病	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	1	1	1.6	0	0	0.0	0	0	0.0
高カリウム血症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.5
食欲減退	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.5
筋骨格系および結合組織障害	9	10	2.4	4	4	2.6	6	6	2.8	1	1	1.6	6	7	2.8	3	3	4.6
関節痛	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
背部痛	3	3	0.8	2	2	1.3	2	2	0.9	0	0	0.0	3	3	1.4	0	0	0.0
関節腫脹	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格痛	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋肉痛	2	2	0.5	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
頚部痛	1	1	0.3	1	1	0.7	1	1	0.5	1	1	1.6	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢痛	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.5
関節リウマチ	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0

表2.7.4.7-43 感染症被験者での有害事象の年齢別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
年齢(歳)	< 65 (N=379)			65 <= (N=152)			< 65 (N=218)			65 <= (N=62)			< 65 (N=211)			65 <= (N=65)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
筋膜疼痛症候群	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
筋緊張	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.5
筋骨格系胸痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
四肢不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.5
腱痛	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	5	6	1.3	1	1	0.7	2	2	0.9	1	1	1.6	7	8	3.3	1	1	1.5
浮動性めまい	1	1	0.3	1	1	0.7	1	1	0.5	1	1	1.6	2	2	0.9	0	0	0.0
頭痛	3	3	0.8	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	6	6	2.8	0	0	0.0
感覚鈍麻	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.5
傾眠	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
精神障害	3	3	0.8	3	3	2.0	1	1	0.5	1	1	1.6	1	1	0.5	2	3	3.1
譫妄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.5
不眠症	2	2	0.5	3	3	2.0	1	1	0.5	1	1	1.6	1	1	0.5	2	2	3.1
睡眠障害	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
生殖系および乳房障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
不正子宮出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5	5	1.3	7	9	4.6	3	3	1.4	2	3	3.2	3	3	1.4	2	2	3.1
喘息	1	1	0.3	1	1	0.7	1	1	0.5	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
慢性閉塞性肺疾患	0	0	0.0	2	2	1.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.5
好酸球性肺炎	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻出血	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	1	1	1.6	0	0	0.0	0	0	0.0
喀血	0	0	0.0	2	2	1.3	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
鼻漏	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
上気道の炎症	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
器質化肺炎	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	1	1	1.6	0	0	0.0	1	1	1.5
口腔咽頭不快感	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	1	1	1.6	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔咽頭痛	1	1	0.3	1	1	0.7	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-43 感染症被験者での有害事象の年齢別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
年齢(歳)	< 65 (N=379)			65 <= (N=152)			< 65 (N=218)			65 <= (N=62)			< 65 (N=211)			65 <= (N=65)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
皮膚および皮下組織障害	10	11	2.6	2	2	1.3	5	6	2.3	0	0	0.0	6	6	2.8	2	3	3.1
接触性皮膚炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
薬疹	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
湿疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
紅斑	2	2	0.5	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.5
そう痒症	4	4	1.1	1	1	0.7	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発疹	2	2	0.5	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0	2	2	0.9	1	1	1.5
全身性皮疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
蕁麻疹	2	2	0.5	1	1	0.7	1	1	0.5	0	0	0.0	1	1	0.5	1	1	1.5
血管障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
血管痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

(5.3.5.3-2 表3.3.4-18を引用)

表2.7.4.7-44 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の年齢別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
年齢(歳)	< 65 (N=379)			65 <= (N=152)			< 65 (N=218)			65 <= (N=62)			< 65 (N=211)			65 <= (N=65)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	50	55	13.2	12	15	7.9	26	29	11.9	7	8	11.3	29	43	13.7	11	13	16.9
血液およびリンパ系障害	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球減少症	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳および迷路障害	2	2	0.5	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
回転性めまい	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳不快感	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	12	13	3.2	2	2	1.3	8	9	3.7	1	1	1.6	16	20	7.6	4	4	6.2
腹部不快感	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	1	1	1.6	4	4	1.9	0	0	0.0
腹部膨満	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
上腹部痛	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
便秘	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	3.1
下痢	7	7	1.8	0	0	0.0	3	3	1.4	0	0	0.0	3	3	1.4	1	1	1.5
消化不良	1	2	0.3	0	0	0.0	1	2	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
悪心	2	2	0.5	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0	6	6	2.8	1	1	1.5
嘔吐	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	4	4	1.9	0	0	0.0
軟便	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	2	2	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
異常感	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝胆道系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
肝機能異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	3	3	0.8	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
口角口唇炎	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔ヘルペス	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
真菌性耳感染	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-44 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の年齢別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
年齢(歳)	< 65 (N=379)			65 <= (N=152)			< 65 (N=218)			65 <= (N=62)			< 65 (N=211)			65 <= (N=65)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
臨床検査	21	24	5.5	9	11	5.9	10	11	4.6	5	5	8.1	9	10	4.3	7	8	10.8
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3	3	0.8	2	2	1.3	1	1	0.5	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	1	0.3	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.5
血中クレアチニン増加	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	1	1	0.3	1	1	0.7	0	0	0.0	1	1	1.6	1	1	0.5	0	0	0.0
血中カリウム増加	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.5
血中トリグリセリド増加	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
血中尿酸増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.5
好酸球数増加	6	6	1.6	1	1	0.7	5	5	2.3	1	1	1.6	2	2	0.9	1	1	1.5
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	3	3	0.8	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中血陽性	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
インスリンCペプチド増加	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能検査異常	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	1	1	1.6	0	0	0.0	0	0	0.0
リンパ球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.5
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
白血球数減少	3	3	0.8	1	1	0.7	3	3	1.4	1	1	1.6	2	2	0.9	0	0	0.0
血小板数増加	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中蛋白陽性	0	0	0.0	2	2	1.3	0	0	0.0	1	1	1.6	0	0	0.0	1	1	1.5
シスタチンC増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.5
血中アルカリホスファターゼ増加	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腎機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.5
筋骨格系および結合組織障害	2	2	0.5	1	1	0.7	1	1	0.5	1	1	1.6	0	0	0.0	1	1	1.5
頚部痛	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	1	1	1.6	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢痛	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-44 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の年齢別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
年齢(歳)	< 65 (N=379)			65 <= (N=152)			< 65 (N=218)			65 <= (N=62)			< 65 (N=211)			65 <= (N=65)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
四肢不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.5
腱痛	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	2	2	0.5	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	5	5	2.4	0	0	0.0
浮動性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
頭痛	2	2	0.5	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	4	4	1.9	0	0	0.0
生殖系および乳房障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
不正子宮出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	1	0.3	1	1	0.7	1	1	0.5	1	1	1.6	1	1	0.5	0	0	0.0
喘息	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
喀血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
器質化肺炎	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	1	1	1.6	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	5	5	1.3	0	0	0.0	3	3	1.4	0	0	0.0	4	4	1.9	0	0	0.0
紅斑	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	2	2	0.5	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発疹	2	2	0.5	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0
全身性皮疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
蕁麻疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

因果関係が否定できない：因果関係が「あるかもしれない」及び「あり」

(5.3.5.3-2 表3.3.4-19を引用)

表2.7.4.7-45 感染症被験者での有害事象の体重別発現割合

	感染症被験者											
	KRP-AM1977X 全投与被験者											
体重(kg)	< 40 (N=12)			40 <=, < 60 (N=289)			60 <=, < 80 (N=198)			80 <= (N=32)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	6	8	50.0	82	122	28.4	46	59	23.2	14	17	43.8
血液およびリンパ系障害	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球減少症	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
耳および迷路障害	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
回転性めまい	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
頭位性回転性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳不快感	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
耳管狭窄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
眼障害	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
睫毛乱生	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
眼瞼発疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	3	3	25.0	18	22	6.2	5	6	2.5	3	3	9.4
腹部不快感	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
腹部膨満	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
上腹部痛	1	1	8.3	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
アフタ性潰瘍	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口唇炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
便秘	1	1	8.3	4	4	1.4	0	0	0.0	0	0	0.0
下痢	0	0	0.0	3	3	1.0	3	4	1.5	3	3	9.4
消化不良	0	0	0.0	1	2	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃食道逆流性疾患	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
歯肉腫脹	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
舌炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
悪心	0	0	0.0	6	6	2.1	1	1	0.5	0	0	0.0

表2.7.4.7-45 感染症被験者での有害事象の体重別発現割合

	感染症被験者											
	KRP-AM1977X 全投与被験者											
体重(kg)	< 40 (N=12)			40 <=, < 60 (N=289)			60 <=, < 80 (N=198)			80 <= (N=32)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
口内炎	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
嘔吐	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
肛門出血	1	1	8.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
軟便	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	1	1	8.3	5	5	1.7	1	2	0.5	0	0	0.0
胸痛	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
異常感	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
末梢性浮腫	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
疼痛	1	1	8.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発熱	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
乾燥症	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
穿刺部位腫脹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝胆道系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	3.1
肝機能異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	3.1
感染症および寄生虫症	0	0	0.0	11	12	3.8	9	9	4.5	4	4	12.5
口角口唇炎	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
気管支炎	0	0	0.0	1	1	0.3	1	1	0.5	0	0	0.0
胃腸炎	0	0	0.0	2	2	0.7	1	1	0.5	0	0	0.0
歯肉炎	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
インフルエンザ	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
喉頭炎	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
鼻咽頭炎	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
中耳炎	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
咽頭炎	0	0	0.0	2	2	0.7	2	2	1.0	3	3	9.4
肺炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-45 感染症被験者での有害事象の体重別発現割合

	感染症被験者											
	KRP-AM1977X 全投与被験者											
体重(kg)	< 40 (N=12)			40 <=, < 60 (N=289)			60 <=, < 80 (N=198)			80 <= (N=32)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
副鼻腔炎	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
扁桃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
感染性腸炎	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
口腔ヘルペス	0	0	0.0	3	3	1.0	1	1	0.5	0	0	0.0
真菌性耳感染	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	3.1
鼻ヘルペス	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
転倒	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
処置によるめまい	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚創傷	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	2	2	16.7	33	40	11.4	24	30	12.1	4	5	12.5
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	4	4	1.4	3	3	1.5	1	1	3.1
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	1	8.3	3	3	1.0	1	1	0.5	1	1	3.1
βーNアセチルDグルコサミニダーゼ増加	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	0	0	0.0	1	1	0.3	1	1	0.5	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	3.1
血中クレアチニン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	0	0	0.0	1	1	0.3	2	2	1.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	0	0	0.0	2	2	0.7	1	1	0.5	1	1	3.1
血中カリウム増加	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	0	0	0.0	0	0	0.0	3	3	1.5	0	0	0.0
血中尿酸増加	0	0	0.0	0	0	0.0	3	3	1.5	0	0	0.0
Cー反応性蛋白増加	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
心電図T波逆転	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球数増加	0	0	0.0	6	6	2.1	4	4	2.0	0	0	0.0
γーグルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	2	2	0.7	1	1	0.5	0	0	0.0

表2.7.4.7-45 感染症被験者での有害事象の体重別発現割合

	感染症被験者											
	KRP-AM1977X 全投与被験者											
体重(kg)	< 40 (N=12)			40 <=, < 60 (N=289)			60 <=, < 80 (N=198)			80 <= (N=32)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
尿中ブドウ糖陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
尿中血陽性	0	0	0.0	1	1	0.3	1	1	0.5	0	0	0.0
インスリンCペプチド増加	0	0	0.0	1	1	0.3	1	1	0.5	0	0	0.0
肝機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	1.0	0	0	0.0
リンパ球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球数減少	1	1	8.3	6	6	2.1	1	1	0.5	0	0	0.0
白血球数増加	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血小板数増加	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球百分率増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中蛋白陽性	0	0	0.0	4	4	1.4	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中アルブミン／クレアチニン比増加	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	3.1
尿中ケトン体陽性	0	0	0.0	1	1	0.3	3	3	1.5	0	0	0.0
シスタチンC増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
腎機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
代謝および栄養障害	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
脱水	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
糖尿病	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
高カリウム血症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
食欲減退	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格系および結合組織障害	1	1	8.3	6	7	2.1	5	5	2.5	1	1	3.1
関節痛	1	1	8.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
背部痛	0	0	0.0	5	5	1.7	0	0	0.0	0	0	0.0
関節腫脹	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
筋骨格痛	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-45 感染症被験者での有害事象の体重別発現割合

	感染症被験者											
	KRP-AM1977X 全投与被験者											
体重(kg)	< 40 (N=12)			40 <=, < 60 (N=289)			60 <=, < 80 (N=198)			80 <= (N=32)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
筋肉痛	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	1.0	0	0	0.0
頚部痛	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	1	1	3.1
四肢痛	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
関節リウマチ	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋膜疼痛症候群	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋緊張	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格系胸痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腱痛	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
神経系障害	0	0	0.0	4	5	1.4	1	1	0.5	1	1	3.1
浮動性めまい	0	0	0.0	1	1	0.3	1	1	0.5	0	0	0.0
頭痛	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	1	1	3.1
感覚鈍麻	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
傾眠	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
精神障害	1	1	8.3	4	4	1.4	1	1	0.5	0	0	0.0
譫妄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
不眠症	1	1	8.3	3	3	1.0	1	1	0.5	0	0	0.0
睡眠障害	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
生殖系および乳房障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
不正子宮出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0.0	8	9	2.8	3	3	1.5	1	2	3.1
喘息	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	1	1	3.1
慢性閉塞性肺疾患	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球性肺炎	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻出血	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
喀血	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	1	1	3.1

表2.7.4.7-45 感染症被験者での有害事象の体重別発現割合

	感染症被験者											
	KRP-AM1977X 全投与被験者											
体重(kg)	< 40 (N=12)			40 <=, < 60 (N=289)			60 <=, < 80 (N=198)			80 <= (N=32)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
鼻漏	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
上気道の炎症	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
器質化肺炎	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔咽頭不快感	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔咽頭痛	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	0	0	0.0	10	11	3.5	2	2	1.0	0	0	0.0
接触性皮膚炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
薬疹	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
湿疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
紅斑	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	0	0	0.0	4	4	1.4	1	1	0.5	0	0	0.0
発疹	0	0	0.0	1	1	0.3	1	1	0.5	0	0	0.0
全身性皮疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
蕁麻疹	0	0	0.0	3	3	1.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血管障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血管痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

(5.3.5.3-2 表3.3.4-20を引用)

表2.7.4.7-45 感染症被験者での有害事象の体重別発現割合

	感染症被験者											
	比較臨床試験											
	KRP-AM1977X 75mg											
体重(kg)	< 40 (N=3)			40 <=, < 60 (N=149)			60 <=, < 80 (N=108)			80 <= (N=20)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	2	2	66.7	39	52	26.2	24	30	22.2	7	8	35.0
血液およびリンパ系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球減少症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳および迷路障害	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
回転性めまい	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
頭位性回転性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳管狭窄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
眼障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
睫毛乱生	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
眼瞼発疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	1	1	33.3	7	9	4.7	3	4	2.8	2	2	10.0
腹部不快感	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
腹部膨満	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
上腹部痛	1	1	33.3	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
アフタ性潰瘍	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口唇炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
便秘	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
下痢	0	0	0.0	2	2	1.3	1	2	0.9	2	2	10.0
消化不良	0	0	0.0	1	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃食道逆流性疾患	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
歯肉腫脹	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.9	0	0	0.0
舌炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-45 感染症被験者での有害事象の体重別発現割合

	感染症被験者											
	比較臨床試験											
	KRP-AM1977X 75mg											
体重(kg)	< 40 (N=3)			40 <=, < 60 (N=149)			60 <=, < 80 (N=108)			80 <= (N=20)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
悪心	0	0	0.0	1	1	0.7	1	1	0.9	0	0	0.0
口内炎	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
嘔吐	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肛門出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
軟便	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胸痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
異常感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
末梢性浮腫	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
疼痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発熱	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
乾燥症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
穿刺部位腫脹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝胆道系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	0	0	0.0	9	9	6.0	3	3	2.8	2	2	10.0
口角口唇炎	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
気管支炎	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸炎	0	0	0.0	2	2	1.3	0	0	0.0	0	0	0.0
歯肉炎	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.9	0	0	0.0
インフルエンザ	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
喉頭炎	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.9	0	0	0.0
鼻咽頭炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
中耳炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-45 感染症被験者での有害事象の体重別発現割合

	感染症被験者											
	比較臨床試験											
	KRP-AM1977X 75mg											
体重(kg)	< 40 (N=3)			40 <=, < 60 (N=149)			60 <=, < 80 (N=108)			80 <= (N=20)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
咽頭炎	0	0	0.0	2	2	1.3	1	1	0.9	2	2	10.0
肺炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
副鼻腔炎	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
扁桃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
感染性腸炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔ヘルペス	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
真菌性耳感染	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻ヘルペス	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0.0	2	2	1.3	0	0	0.0	0	0	0.0
転倒	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
処置によるめまい	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚創傷	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	1	1	33.3	15	16	10.1	14	15	13.0	2	2	10.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	2	2	1.3	1	1	0.9	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
βーNアセチルDグルコサミニダーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	5.0
血中クレアチニン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	1	1	5.0
血中カリウム増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.9	0	0	0.0
血中尿酸増加	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	1.9	0	0	0.0
C－反応性蛋白増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-45 感染症被験者での有害事象の体重別発現割合

	感染症被験者											
	比較臨床試験											
	KRP-AM1977X 75mg											
体重(kg)	< 40 (N=3)			40 <=, < 60 (N=149)			60 <=, < 80 (N=108)			80 <= (N=20)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
心電図T波逆転	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球数増加	0	0	0.0	4	4	2.7	4	4	3.7	0	0	0.0
γーグルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.9	0	0	0.0
尿中ブドウ糖陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.9	0	0	0.0
尿中血陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
インスリンCペプチド増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.9	0	0	0.0
リンパ球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球数減少	1	1	33.3	5	5	3.4	1	1	0.9	0	0	0.0
白血球数増加	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血小板数増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球百分率増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中蛋白陽性	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中アルブミン／クレアチニン比増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中ケトン体陽性	0	0	0.0	1	1	0.7	2	2	1.9	0	0	0.0
シスタチンC増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.9	0	0	0.0
腎機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
代謝および栄養障害	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
脱水	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
糖尿病	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
高カリウム血症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
食欲減退	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格系および結合組織障害	0	0	0.0	3	3	2.0	3	3	2.8	1	1	5.0

表2.7.4.7-45 感染症被験者での有害事象の体重別発現割合

	感染症被験者											
	比較臨床試験											
	KRP-AM1977X 75mg											
体重(kg)	< 40 (N=3)			40 <=, < 60 (N=149)			60 <=, < 80 (N=108)			80 <= (N=20)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
関節痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
背部痛	0	0	0.0	2	2	1.3	0	0	0.0	0	0	0.0
関節腫脹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋肉痛	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	1.9	0	0	0.0
頚部痛	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.9	1	1	5.0
四肢痛	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
関節リウマチ	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋膜疼痛症候群	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋緊張	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格系胸痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腱痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	0	0	0.0	1	1	0.7	1	1	0.9	1	1	5.0
浮動性めまい	0	0	0.0	1	1	0.7	1	1	0.9	0	0	0.0
頭痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	5.0
感覚鈍麻	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
傾眠	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
精神障害	0	0	0.0	1	1	0.7	1	1	0.9	0	0	0.0
譫妄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
不眠症	0	0	0.0	1	1	0.7	1	1	0.9	0	0	0.0
睡眠障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
生殖系および乳房障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
不正子宮出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0.0	3	4	2.0	2	2	1.9	0	0	0.0

表2.7.4.7-45 感染症被験者での有害事象の体重別発現割合

	感染症被験者											
	比較臨床試験											
	KRP-AM1977X 75mg											
体重(kg)	< 40 (N=3)			40 <=, < 60 (N=149)			60 <=, < 80 (N=108)			80 <= (N=20)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
喘息	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.9	0	0	0.0
慢性閉塞性肺疾患	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球性肺炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻出血	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.9	0	0	0.0
喀血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻漏	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
上気道の炎症	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
器質化肺炎	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔咽頭不快感	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔咽頭痛	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	0	0	0.0	4	5	2.7	1	1	0.9	0	0	0.0
接触性皮膚炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
薬疹	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
湿疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
紅斑	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
発疹	0	0	0.0	1	1	0.7	1	1	0.9	0	0	0.0
全身性皮疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
蕁麻疹	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血管障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血管痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

(5.3.5.3-2 表3.3.4-20を引用)

表2.7.4.7-45 感染症被験者での有害事象の体重別発現割合

	感染症被験者											
	比較臨床試験											
	LVFX 500mg											
体重(kg)	< 40 (N=7)			40 <=, < 60 (N=144)			60 <=, < 80 (N=99)			80 <= (N=26)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	3	4	42.9	48	73	33.3	23	42	23.2	6	14	23.1
血液およびリンパ系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球減少症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳および迷路障害	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.0	1	1	3.8
回転性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
頭位性回転性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
耳不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳管狭窄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	3.8
眼障害	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
睫毛乱生	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
眼瞼発疹	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	1	1	14.3	19	22	13.2	8	9	8.1	2	4	7.7
腹部不快感	0	0	0.0	5	5	3.5	1	1	1.0	0	0	0.0
腹部膨満	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	3.8
上腹部痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アフタ性潰瘍	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
口唇炎	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
便秘	0	0	0.0	2	3	1.4	1	1	1.0	0	0	0.0
下痢	0	0	0.0	0	0	0.0	3	3	3.0	1	1	3.8
消化不良	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
胃食道逆流性疾患	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
歯肉腫脹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
舌炎	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-45 感染症被験者での有害事象の体重別発現割合

	感染症被験者											
	比較臨床試験											
	LVFX 500mg											
体重(kg)	< 40 (N=7)			40 <=, < 60 (N=144)			60 <=, < 80 (N=99)			80 <= (N=26)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
悪心	0	0	0.0	6	6	4.2	2	2	2.0	1	1	3.8
口内炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
嘔吐	0	0	0.0	3	3	2.1	1	1	1.0	1	1	3.8
肛門出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
軟便	1	1	14.3	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0.0	2	2	1.4	0	0	0.0	0	0	0.0
胸痛	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
異常感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
末梢性浮腫	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
疼痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発熱	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
乾燥症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
穿刺部位腫脹	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
肝胆道系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
肝機能異常	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	2	3	28.6	8	8	5.6	5	5	5.1	3	3	11.5
口角口唇炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
気管支炎	1	1	14.3	1	1	0.7	1	1	1.0	0	0	0.0
胃腸炎	1	1	14.3	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
歯肉炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
インフルエンザ	1	1	14.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
喉頭炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻咽頭炎	0	0	0.0	2	2	1.4	0	0	0.0	0	0	0.0
中耳炎	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-45 感染症被験者での有害事象の体重別発現割合

	感染症被験者											
	比較臨床試験											
	LVFX 500mg											
体重(kg)	< 40 (N=7)			40 <=, < 60 (N=144)			60 <=, < 80 (N=99)			80 <= (N=26)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
咽頭炎	0	0	0.0	1	1	0.7	1	1	1.0	2	2	7.7
肺炎	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	2.0	0	0	0.0
副鼻腔炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
扁桃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
感染性腸炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔ヘルペス	0	0	0.0	2	2	1.4	0	0	0.0	1	1	3.8
真菌性耳感染	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻ヘルペス	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
転倒	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
処置によるめまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚創傷	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	0	0	0.0	11	13	7.6	10	13	10.1	3	3	11.5
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.0	1	1	3.8
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
βーNアセチルDグルコサミニダーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	0	0	0.0	2	2	1.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0.0	1	1	0.7	1	1	1.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.0	1	1	3.8
血中カリウム増加	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.0	1	1	3.8
血中尿酸増加	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
Cー反応性蛋白増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-45 感染症被験者での有害事象の体重別発現割合

	感染症被験者											
	比較臨床試験											
	LVFX 500mg											
体重(kg)	< 40 (N=7)			40 <=, < 60 (N=144)			60 <=, < 80 (N=99)			80 <= (N=26)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
心電図T波逆転	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球数増加	0	0	0.0	0	0	0.0	4	4	4.0	0	0	0.0
γーグルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中ブドウ糖陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中血陽性	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
インスリンCペプチド増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
リンパ球数減少	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
好中球数減少	0	0	0.0	1	1	0.7	1	1	1.0	0	0	0.0
白血球数減少	0	0	0.0	3	3	2.1	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球数増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血小板数増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球百分率増加	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
尿中蛋白陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
尿中アルブミン／クレアチニン比増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中ケトン体陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
シスタチンC増加	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腎機能検査異常	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
代謝および栄養障害	0	0	0.0	3	3	2.1	0	0	0.0	0	0	0.0
脱水	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
糖尿病	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
高カリウム血症	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
食欲減退	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格系および結合組織障害	0	0	0.0	5	6	3.5	3	3	3.0	1	1	3.8

表2.7.4.7-45 感染症被験者での有害事象の体重別発現割合

	感染症被験者											
	比較臨床試験											
	LVFX 500mg											
体重(kg)	< 40 (N=7)			40 <=, < 60 (N=144)			60 <=, < 80 (N=99)			80 <= (N=26)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
関節痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
背部痛	0	0	0.0	2	2	1.4	1	1	1.0	0	0	0.0
関節腫脹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋肉痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	3.8
頚部痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢痛	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
関節リウマチ	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
筋膜疼痛症候群	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
筋緊張	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
筋骨格系胸痛	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
四肢不快感	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
腱痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	0	0	0.0	6	7	4.2	0	0	0.0	2	2	7.7
浮動性めまい	0	0	0.0	2	2	1.4	0	0	0.0	0	0	0.0
頭痛	0	0	0.0	4	4	2.8	0	0	0.0	2	2	7.7
感覚鈍麻	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
傾眠	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
精神障害	0	0	0.0	2	2	1.4	1	2	1.0	0	0	0.0
譫妄	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
不眠症	0	0	0.0	2	2	1.4	1	1	1.0	0	0	0.0
睡眠障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
生殖系および乳房障害	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
不正子宮出血	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0.0	3	3	2.1	2	2	2.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-45 感染症被験者での有害事象の体重別発現割合

	感染症被験者											
	比較臨床試験											
	LVFX 500mg											
体重(kg)	< 40 (N=7)			40 <=, < 60 (N=144)			60 <=, < 80 (N=99)			80 <= (N=26)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
喘息	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
慢性閉塞性肺疾患	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球性肺炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
喀血	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
鼻漏	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
上気道の炎症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
器質化肺炎	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
口腔咽頭不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔咽頭痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	0	0	0.0	5	5	3.5	3	4	3.0	0	0	0.0
接触性皮膚炎	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
薬疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
湿疹	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
紅斑	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
そう痒症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発疹	0	0	0.0	2	2	1.4	1	1	1.0	0	0	0.0
全身性皮疹	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
蕁麻疹	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	2.0	0	0	0.0
血管障害	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
血管痛	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

(5.3.5.3-2 表3.3.4-20を引用)

表2.7.4.7-46 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の体重別発現割合

	感染症被験者											
	KRP-AM1977X 全投与被験者											
体重(kg)	< 40 (N=12)			40 <=, < 60 (N=289)			60 <=, < 80 (N=198)			80 <= (N=32)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	2	2	16.7	35	40	12.1	21	24	10.6	4	4	12.5
血液およびリンパ系障害	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球減少症	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
耳および迷路障害	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
回転性めまい	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
耳不快感	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	1	1	8.3	7	8	2.4	4	4	2.0	2	2	6.3
腹部不快感	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
腹部膨満	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
上腹部痛	1	1	8.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
便秘	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
下痢	0	0	0.0	2	2	0.7	3	3	1.5	2	2	6.3
消化不良	0	0	0.0	1	2	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
悪心	0	0	0.0	1	1	0.3	1	1	0.5	0	0	0.0
嘔吐	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
軟便	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
異常感	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
肝胆道系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	1	1	3.1
口角口唇炎	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔ヘルペス	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-46 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の体重別発現割合

	感染症被験者											
	KRP-AM1977X 全投与被験者											
体重(kg)	< 40 (N=12)			40 <=, < 60 (N=289)			60 <=, < 80 (N=198)			80 <= (N=32)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
真菌性耳感染	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	3.1
臨床検査	1	1	8.3	16	19	5.5	13	15	6.6	0	0	0.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	3	3	1.0	2	2	1.0	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	1	1	0.3	1	1	0.5	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
血中インスリン増加	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中カリウム増加	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
血中尿酸増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球数増加	0	0	0.0	3	3	1.0	4	4	2.0	0	0	0.0
γーグルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	2	2	0.7	1	1	0.5	0	0	0.0
尿中血陽性	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
インスリンCペプチド増加	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
リンパ球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球数減少	1	1	8.3	2	2	0.7	1	1	0.5	0	0	0.0
血小板数増加	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中蛋白陽性	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
シスタチンC増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
腎機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格系および結合組織障害	0	0	0.0	1	1	0.3	2	2	1.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-46 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の体重別発現割合

	感染症被験者											
	KRP-AM1977X 全投与被験者											
体重(kg)	< 40 (N=12)			40 <=, < 60 (N=289)			60 <=, < 80 (N=198)			80 <= (N=32)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
頚部痛	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
四肢痛	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腱痛	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
神経系障害	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	3.1
浮動性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
頭痛	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	3.1
生殖系および乳房障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
不正子宮出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0.0	1	1	0.3	1	1	0.5	0	0	0.0
喘息	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
喀血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
器質化肺炎	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	0	0	0.0	3	3	1.0	2	2	1.0	0	0	0.0
紅斑	0	0	0.0	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	0	0	0.0	1	1	0.3	1	1	0.5	0	0	0.0
発疹	0	0	0.0	1	1	0.3	1	1	0.5	0	0	0.0
全身性皮疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
蕁麻疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

因果関係が否定できない：因果関係が「あるかもしれない」及び「あり」

(5.3.5.3-2 表3.3.4-21を引用)

表2.7.4.7-46 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の体重別発現割合

	感染症被験者											
	比較臨床試験											
	KRP-AM1977X 75mg											
体重(kg)	< 40 (N=3)			40 <=, < 60 (N=149)			60 <=, < 80 (N=108)			80 <= (N=20)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	2	2	66.7	18	20	12.1	11	13	10.2	2	2	10.0
血液およびリンパ系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球減少症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳および迷路障害	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
回転性めまい	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
耳不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	1	1	33.3	5	6	3.4	2	2	1.9	1	1	5.0
腹部不快感	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
腹部膨満	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
上腹部痛	1	1	33.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
便秘	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
下痢	0	0	0.0	1	1	0.7	1	1	0.9	1	1	5.0
消化不良	0	0	0.0	1	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
悪心	0	0	0.0	1	1	0.7	1	1	0.9	0	0	0.0
嘔吐	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
軟便	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
異常感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝胆道系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	0	0	0.0	2	2	1.3	0	0	0.0	0	0	0.0
口角口唇炎	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-46 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の体重別発現割合

	感染症被験者											
	比較臨床試験											
	KRP-AM1977X 75mg											
体重(kg)	< 40 (N=3)			40 <=, < 60 (N=149)			60 <=, < 80 (N=108)			80 <= (N=20)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
口腔ヘルペス	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
真菌性耳感染	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	1	1	33.3	7	7	4.7	7	8	6.5	0	0	0.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中カリウム増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿酸増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球数増加	0	0	0.0	2	2	1.3	4	4	3.7	0	0	0.0
γーグルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.9	0	0	0.0
尿中血陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
インスリンCペプチド増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.9	0	0	0.0
リンパ球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球数減少	1	1	33.3	2	2	1.3	1	1	0.9	0	0	0.0
血小板数増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中蛋白陽性	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
シスタチンC増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.9	0	0	0.0

表2.7.4.7-46 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の体重別発現割合

	感染症被験者											
	比較臨床試験											
	KRP-AM1977X 75mg											
体重(kg)	< 40 (N=3)			40 <=, < 60 (N=149)			60 <=, < 80 (N=108)			80 <= (N=20)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
腎機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格系および結合組織障害	0	0	0.0	1	1	0.7	1	1	0.9	0	0	0.0
頚部痛	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.9	0	0	0.0
四肢痛	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腱痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	5.0
浮動性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
頭痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	5.0
生殖系および乳房障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
不正子宮出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0.0	1	1	0.7	1	1	0.9	0	0	0.0
喘息	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.9	0	0	0.0
喀血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
器質化肺炎	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	0	0	0.0	2	2	1.3	1	1	0.9	0	0	0.0
紅斑	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
発疹	0	0	0.0	1	1	0.7	1	1	0.9	0	0	0.0
全身性皮疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
蕁麻疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

因果関係が否定できない：因果関係が「あるかもしれない」及び「あり」

(5.3.5.3-2 表3.3.4-21を引用)

表2.7.4.7-46 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の体重別発現割合

	感染症被験者											
	比較臨床試験											
	LVFX 500mg											
体重(kg)	< 40 (N=7)			40 <=, < 60 (N=144)			60 <=, < 80 (N=99)			80 <= (N=26)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	0	0	0.0	23	32	16.0	13	16	13.1	4	8	15.4
血液およびリンパ系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球減少症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳および迷路障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
回転性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	0	0	0.0	13	14	9.0	5	6	5.1	2	4	7.7
腹部不快感	0	0	0.0	3	3	2.1	1	1	1.0	0	0	0.0
腹部膨満	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	3.8
上腹部痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
便秘	0	0	0.0	2	2	1.4	0	0	0.0	0	0	0.0
下痢	0	0	0.0	0	0	0.0	3	3	3.0	1	1	3.8
消化不良	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
悪心	0	0	0.0	4	4	2.8	2	2	2.0	1	1	3.8
嘔吐	0	0	0.0	3	3	2.1	0	0	0.0	1	1	3.8
軟便	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
異常感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝胆道系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
肝機能異常	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
口角口唇炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-46 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の体重別発現割合

	感染症被験者											
	比較臨床試験											
	LVFX 500mg											
体重(kg)	< 40 (N=7)			40 <=, < 60 (N=144)			60 <=, < 80 (N=99)			80 <= (N=26)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
口腔ヘルペス	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
真菌性耳感染	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	0	0	0.0	7	9	4.9	6	6	6.1	3	3	11.5
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	3.8
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	3.8
血中カリウム増加	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	3.8
血中尿酸増加	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
好酸球数増加	0	0	0.0	0	0	0.0	3	3	3.0	0	0	0.0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中血陽性	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
インスリンCペプチド増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
リンパ球数減少	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
白血球数減少	0	0	0.0	2	2	1.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血小板数増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中蛋白陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
シスタチンC増加	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-46 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の体重別発現割合

	感染症被験者											
	比較臨床試験											
	LVFX 500mg											
体重(kg)	< 40 (N=7)			40 <=, < 60 (N=144)			60 <=, < 80 (N=99)			80 <= (N=26)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
腎機能検査異常	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格系および結合組織障害	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
頚部痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢不快感	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
腱痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	0	0	0.0	4	4	2.8	0	0	0.0	1	1	3.8
浮動性めまい	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
頭痛	0	0	0.0	3	3	2.1	0	0	0.0	1	1	3.8
生殖系および乳房障害	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
不正子宮出血	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
喘息	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
喀血	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
器質化肺炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	0	0	0.0	2	2	1.4	2	2	2.0	0	0	0.0
紅斑	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発疹	0	0	0.0	1	1	0.7	1	1	1.0	0	0	0.0
全身性皮疹	0	0	0.0	1	1	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
蕁麻疹	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

因果関係が否定できない：因果関係が「あるかもしれない」及び「あり」

(5.3.5.3-2 表3.3.4-21を引用)

表2.7.4.7-47 感染症被験者での有害事象の糖尿病合併の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
合併症・糖尿病	なし (N=505)			あり (N=26)			なし (N=271)			あり (N=9)			なし (N=266)			あり (N=10)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	143	200	28.3	5	6	19.2	70	90	25.8	2	2	22.2	79	131	29.7	1	2	10.0
血液およびリンパ系障害	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球減少症	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳および迷路障害	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0
回転性めまい	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
頭位性回転性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
耳不快感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳管狭窄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
眼障害	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
睫毛乱生	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
眼瞼発疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
胃腸障害	29	34	5.7	0	0	0.0	13	16	4.8	0	0	0.0	29	35	10.9	1	1	10.0
腹部不快感	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	6	6	2.3	0	0	0.0
腹部膨満	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
上腹部痛	3	3	0.6	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アフタ性潰瘍	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
口唇炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
便秘	5	5	1.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	2	3	0.8	1	1	10.0
下痢	9	10	1.8	0	0	0.0	5	6	1.8	0	0	0.0	4	4	1.5	0	0	0.0
消化不良	1	2	0.2	0	0	0.0	1	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
胃食道逆流性疾患	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
歯肉腫脹	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
舌炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
悪心	7	7	1.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	9	9	3.4	0	0	0.0
口内炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-47 感染症被験者での有害事象の糖尿病合併の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
合併症・糖尿病	なし (N=505)			あり (N=26)			なし (N=271)			あり (N=9)			なし (N=266)			あり (N=10)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
嘔吐	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	5	5	1.9	0	0	0.0
肛門出血	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
軟便	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	7	8	1.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0
胸痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
異常感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
末梢性浮腫	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
疼痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発熱	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
乾燥症	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
穿刺部位腫脹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
肝胆道系障害	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
肝機能異常	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	21	22	4.2	3	3	11.5	13	13	4.8	1	1	11.1	17	18	6.4	1	1	10.0
口角口唇炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
気管支炎	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0
胃腸炎	3	3	0.6	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0
歯肉炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
インフルエンザ	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
喉頭炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻咽頭炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0
中耳炎	0	0	0.0	1	1	3.8	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
咽頭炎	7	7	1.4	0	0	0.0	5	5	1.8	0	0	0.0	4	4	1.5	0	0	0.0
肺炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	1	1	10.0
副鼻腔炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
扁桃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0

表2.7.4.7-47 感染症被験者での有害事象の糖尿病合併の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
合併症・糖尿病	なし (N=505)			あり (N=26)			なし (N=271)			あり (N=9)			なし (N=266)			あり (N=10)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
感染性腸炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔ヘルペス	3	3	0.6	1	1	3.8	1	1	0.4	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0
真菌性耳感染	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻ヘルペス	0	0	0.0	1	1	3.8	0	0	0.0	1	1	11.1	0	0	0.0	0	0	0.0
傷害、中毒および処置合併症	2	2	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
転倒	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
処置によるめまい	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚創傷	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	62	76	12.3	1	1	3.8	32	34	11.8	0	0	0.0	24	29	9.0	0	0	0.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	8	8	1.6	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	6	6	1.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
βーNアセチルDグルコサミニダーゼ増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	2	2	0.4	1	1	3.8	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	4	4	0.8	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0
血中カリウム増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	3	3	0.6	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0
血中尿酸増加	3	3	0.6	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
Cー反応性蛋白増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
心電図T波逆転	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
好酸球数増加	10	10	2.0	0	0	0.0	8	8	3.0	0	0	0.0	4	4	1.5	0	0	0.0
γーグルタミルトランスフェラーゼ増加	3	3	0.6	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中ブドウ糖陽性	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中血陽性	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
インスリンCペプチド増加	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-47 感染症被験者での有害事象の糖尿病合併の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
合併症・糖尿病	なし (N=505)			あり (N=26)			なし (N=271)			あり (N=9)			なし (N=266)			あり (N=10)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
肝機能検査異常	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
リンパ球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0
白血球数減少	8	8	1.6	0	0	0.0	7	7	2.6	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0
白血球数増加	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血小板数増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球百分率増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
尿中蛋白陽性	4	4	0.8	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
尿中アルブミン／クレアチニン比増加	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中ケトン体陽性	4	4	0.8	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
シスタチンC増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中アルカリホスファターゼ増加	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腎機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
代謝および栄養障害	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0
脱水	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
糖尿病	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
高カリウム血症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
食欲減退	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
筋骨格系および結合組織障害	13	14	2.6	0	0	0.0	7	7	2.6	0	0	0.0	9	10	3.4	0	0	0.0
関節痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
背部痛	5	5	1.0	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0
関節腫脹	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋肉痛	2	2	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
頚部痛	2	2	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢痛	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
関節リウマチ	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0

表2.7.4.7-47 感染症被験者での有害事象の糖尿病合併の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
合併症・糖尿病	なし (N=505)			あり (N=26)			なし (N=271)			あり (N=9)			なし (N=266)			あり (N=10)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
筋膜疼痛症候群	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
筋緊張	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
筋骨格系胸痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
四肢不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
腱痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	6	7	1.2	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0	8	9	3.0	0	0	0.0
浮動性めまい	2	2	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0
頭痛	3	3	0.6	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	6	6	2.3	0	0	0.0
感覚鈍麻	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
傾眠	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
精神障害	5	5	1.0	1	1	3.8	2	2	0.7	0	0	0.0	3	4	1.1	0	0	0.0
譫妄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
不眠症	4	4	0.8	1	1	3.8	2	2	0.7	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0
睡眠障害	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
生殖系および乳房障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
不正子宮出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	11	13	2.2	1	1	3.8	4	5	1.5	1	1	11.1	5	5	1.9	0	0	0.0
喘息	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
慢性閉塞性肺疾患	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
好酸球性肺炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻出血	0	0	0.0	1	1	3.8	0	0	0.0	1	1	11.1	0	0	0.0	0	0	0.0
喀血	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
鼻漏	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
上気道の炎症	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
器質化肺炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
口腔咽頭不快感	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔咽頭痛	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-47 感染症被験者での有害事象の糖尿病合併の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
合併症・糖尿病	なし (N=505)			あり (N=26)			なし (N=271)			あり (N=9)			なし (N=266)			あり (N=10)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
皮膚および皮下組織障害	12	13	2.4	0	0	0.0	5	6	1.8	0	0	0.0	8	9	3.0	0	0	0.0
接触性皮膚炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
薬疹	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
湿疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
紅斑	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
そう痒症	5	5	1.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発疹	2	2	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0
全身性皮疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
蕁麻疹	3	3	0.6	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0
血管障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血管痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

(5.3.5.3-2 表3.3.4-22を引用)

表2.7.4.7-48 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の糖尿病合併の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
合併症・糖尿病	なし (N=505)			あり (N=26)			なし (N=271)			あり (N=9)			なし (N=266)			あり (N=10)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	62	70	12.3	0	0	0.0	33	37	12.2	0	0	0.0	40	56	15.0	0	0	0.0
血液およびリンパ系障害	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球減少症	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳および迷路障害	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
回転性めまい	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳不快感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	14	15	2.8	0	0	0.0	9	10	3.3	0	0	0.0	20	24	7.5	0	0	0.0
腹部不快感	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	4	4	1.5	0	0	0.0
腹部膨満	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
上腹部痛	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
便秘	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0
下痢	7	7	1.4	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0	4	4	1.5	0	0	0.0
消化不良	1	2	0.2	0	0	0.0	1	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
悪心	2	2	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	7	7	2.6	0	0	0.0
嘔吐	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	4	4	1.5	0	0	0.0
軟便	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
異常感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝胆道系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
肝機能異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	3	3	0.6	0	0	0.0	1	2	0.7	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
口角口唇炎	1	1	0.2	0	0	0.0	2	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔ヘルペス	1	1	0.2	0	0	0.0	3	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
真菌性耳感染	1	1	0.2	0	0	0.0	4	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-48 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の糖尿病合併の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
合併症・糖尿病	なし (N=505)			あり (N=26)			なし (N=271)			あり (N=9)			なし (N=266)			あり (N=10)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
臨床検査	30	35	5.9	0	0	0.0	5	16	5.5	0	0	0.0	16	18	6.0	0	0	0.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	5	5	1.0	0	0	0.0	6	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2	2	0.4	0	0	0.0	7	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	1	1	0.2	0	0	0.0	8	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	9	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	1	1	0.2	0	0	0.0	10	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	1	1	0.2	0	0	0.0	11	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	2	2	0.4	0	0	0.0	12	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中カリウム増加	1	1	0.2	0	0	0.0	13	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	1	1	0.2	0	0	0.0	14	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中尿酸増加	0	0	0.0	0	0	0.0	15	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
好酸球数増加	7	7	1.4	0	0	0.0	16	6	2.2	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	3	3	0.6	0	0	0.0	17	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中血陽性	1	1	0.2	0	0	0.0	18	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
インスリンCペプチド増加	1	1	0.2	0	0	0.0	19	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能検査異常	1	1	0.2	0	0	0.0	20	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
リンパ球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	21	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	22	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
白血球数減少	4	4	0.8	0	0	0.0	23	4	1.5	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0
血小板数増加	1	1	0.2	0	0	0.0	24	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中蛋白陽性	2	2	0.4	0	0	0.0	25	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
シスタチンC増加	0	0	0.0	0	0	0.0	26	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中アルカリホスファターゼ増加	1	1	0.2	0	0	0.0	27	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腎機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	28	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
筋骨格系および結合組織障害	3	3	0.6	0	0	0.0	29	2	0.7	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
頚部痛	1	1	0.2	0	0	0.0	30	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢痛	1	1	0.2	0	0	0.0	31	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-48 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の糖尿病合併の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
合併症・糖尿病	なし (N=505)			あり (N=26)			なし (N=271)			あり (N=9)			なし (N=266)			あり (N=10)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
四肢不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	32	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
腱痛	1	1	0.2	0	0	0.0	33	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	2	2	0.4	0	0	0.0	34	1	0.4	0	0	0.0	5	5	1.9	0	0	0.0
浮動性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	35	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
頭痛	2	2	0.4	0	0	0.0	36	1	0.4	0	0	0.0	4	4	1.5	0	0	0.0
生殖系および乳房障害	0	0	0.0	0	0	0.0	37	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
不正子宮出血	0	0	0.0	0	0	0.0	38	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	2	0.4	0	0	0.0	39	2	0.7	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
喘息	1	1	0.2	0	0	0.0	40	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
喀血	0	0	0.0	0	0	0.0	41	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
器質化肺炎	1	1	0.2	0	0	0.0	42	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	5	5	1.0	0	0	0.0	43	3	1.1	0	0	0.0	4	4	1.5	0	0	0.0
紅斑	1	1	0.2	0	0	0.0	44	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	2	2	0.4	0	0	0.0	45	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発疹	2	2	0.4	0	0	0.0	46	2	0.7	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0
全身性皮疹	0	0	0.0	0	0	0.0	47	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
蕁麻疹	0	0	0.0	0	0	0.0	48	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

因果関係が否定できない：因果関係が「あるかもしれない」及び「あり」

(5.3.5.3-2 表3.3.4-23を引用)

表2.7.4.7-49 感染症被験者での有害事象の心疾患合併の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
合併症・心疾患	なし (N=510)			あり (N=21)			なし (N=270)			あり (N=10)			なし (N=261)			あり (N=15)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	143	198	28.0	5	8	23.8	69	86	25.6	3	6	30.0	76	125	29.1	4	8	26.7
血液およびリンパ系障害	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球減少症	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳および迷路障害	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0
回転性めまい	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
頭位性回転性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
耳不快感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳管狭窄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
眼障害	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
睫毛乱生	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
眼瞼発疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
胃腸障害	27	31	5.3	2	3	9.5	11	13	4.1	2	3	20.0	27	33	10.3	3	3	20.0
腹部不快感	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	5	5	1.9	1	1	6.7
腹部膨満	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
上腹部痛	3	3	0.6	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アフタ性潰瘍	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
口唇炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
便秘	5	5	1.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	3	4	1.1	0	0	0.0
下痢	9	10	1.8	0	0	0.0	5	6	1.9	0	0	0.0	4	4	1.5	0	0	0.0
消化不良	0	0	0.0	1	2	4.8	0	0	0.0	1	2	10.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
胃食道逆流性疾患	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
歯肉腫脹	0	0	0.0	1	1	4.8	0	0	0.0	1	1	10.0	0	0	0.0	0	0	0.0
舌炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
悪心	7	7	1.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	8	8	3.1	1	1	6.7
口内炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-49 感染症被験者での有害事象の心疾患合併の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
合併症・心疾患	なし (N=510)			あり (N=21)			なし (N=270)			あり (N=10)			なし (N=261)			あり (N=15)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
嘔吐	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	4	4	1.5	1	1	6.7
肛門出血	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
軟便	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	7	8	1.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0
胸痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
異常感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
末梢性浮腫	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
疼痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発熱	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
乾燥症	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
穿刺部位腫脹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
肝胆道系障害	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
肝機能異常	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	23	24	4.5	1	1	4.8	13	13	4.8	1	1	10.0	18	19	6.9	0	0	0.0
口角口唇炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
気管支炎	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0
胃腸炎	3	3	0.6	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0
歯肉炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
インフルエンザ	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
喉頭炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻咽頭炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0
中耳炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
咽頭炎	6	6	1.2	1	1	4.8	4	4	1.5	1	1	10.0	4	4	1.5	0	0	0.0
肺炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0
副鼻腔炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
扁桃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0

表2.7.4.7-49 感染症被験者での有害事象の心疾患合併の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
合併症・心疾患	なし (N=510)			あり (N=21)			なし (N=270)			あり (N=10)			なし (N=261)			あり (N=15)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
感染性腸炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔ヘルペス	4	4	0.8	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0
真菌性耳感染	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻ヘルペス	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
傷害、中毒および処置合併症	2	2	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	6.7
転倒	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	6.7
処置によるめまい	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚創傷	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	61	75	12.0	2	2	9.5	31	33	11.5	1	1	10.0	24	29	9.2	0	0	0.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	7	7	1.4	1	1	4.8	3	3	1.1	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	6	6	1.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
βーNアセチルDグルコサミニダーゼ増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	3	3	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	4	4	0.8	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0
血中カリウム増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	3	3	0.6	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0
血中尿酸増加	3	3	0.6	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
C－反応性蛋白増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
心電図T波逆転	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
好酸球数増加	10	10	2.0	0	0	0.0	8	8	3.0	0	0	0.0	4	4	1.5	0	0	0.0
γーグルタミルトランスフェラーゼ増加	3	3	0.6	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中ブドウ糖陽性	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中血陽性	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
インスリンCペプチド増加	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-49 感染症被験者での有害事象の心疾患合併の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
合併症・心疾患	なし (N=510)			あり (N=21)			なし (N=270)			あり (N=10)			なし (N=261)			あり (N=15)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
肝機能検査異常	1	1	0.2	1	1	4.8	0	0	0.0	1	1	10.0	0	0	0.0	0	0	0.0
リンパ球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0
白血球数減少	8	8	1.6	0	0	0.0	7	7	2.6	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0
白血球数増加	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血小板数増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球百分率増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
尿中蛋白陽性	4	4	0.8	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
尿中アルブミン／クレアチニン比増加	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中ケトン体陽性	4	4	0.8	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
シスタチンC増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中アルカリホスファターゼ増加	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腎機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
代謝および栄養障害	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0
脱水	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
糖尿病	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
高カリウム血症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
食欲減退	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
筋骨格系および結合組織障害	12	13	2.4	1	1	4.8	6	6	2.2	1	1	10.0	7	8	2.7	2	2	13.3
関節痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
背部痛	5	5	1.0	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0
関節腫脹	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋肉痛	2	2	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
頚部痛	1	1	0.2	1	1	4.8	1	1	0.4	1	1	10.0	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢痛	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	6.7
関節リウマチ	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0

表2.7.4.7-49 感染症被験者での有害事象の心疾患合併の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
合併症・心疾患	なし (N=510)			あり (N=21)			なし (N=270)			あり (N=10)			なし (N=261)			あり (N=15)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
筋膜疼痛症候群	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
筋緊張	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	6.7
筋骨格系胸痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
四肢不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
腱痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	6	7	1.2	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0	8	9	3.1	0	0	0.0
浮動性めまい	2	2	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0
頭痛	3	3	0.6	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	6	6	2.3	0	0	0.0
感覚鈍麻	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
傾眠	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
精神障害	6	6	1.2	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	2	3	0.8	1	1	6.7
譫妄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
不眠症	5	5	1.0	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	2	2	0.8	1	1	6.7
睡眠障害	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
生殖系および乳房障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
不正子宮出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	11	13	2.2	1	1	4.8	5	6	1.9	0	0	0.0	5	5	1.9	0	0	0.0
喘息	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
慢性閉塞性肺疾患	1	1	0.2	1	1	4.8	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
好酸球性肺炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻出血	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
喀血	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
鼻漏	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
上気道の炎症	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
器質化肺炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
口腔咽頭不快感	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔咽頭痛	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-49 感染症被験者での有害事象の心疾患合併の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
合併症・心疾患	なし (N=510)			あり (N=21)			なし (N=270)			あり (N=10)			なし (N=261)			あり (N=15)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
皮膚および皮下組織障害	12	13	2.4	0	0	0.0	5	6	1.9	0	0	0.0	7	8	2.7	1	1	6.7
接触性皮膚炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
薬疹	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
湿疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
紅斑	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
そう痒症	5	5	1.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発疹	2	2	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	2	2	0.8	1	1	6.7
全身性皮疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
蕁麻疹	3	3	0.6	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0
血管障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血管痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

因果関係が否定できない：因果関係が「あるかもしれない」及び「あり」

(5.3.5.3-2 表3.3.4-24を引用)

表2.7.4.7-50 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の心疾患合併の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
合併症・心疾患	なし (N=510)			あり (N=21)			なし (N=270)			あり (N=10)			なし (N=261)			あり (N=15)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	59	65	11.6	3	5	14.3	31	33	11.5	2	4	20.0	39	55	14.9	1	1	6.7
血液およびリンパ系障害	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球減少症	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳および迷路障害	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
回転性めまい	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳不快感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	13	13	2.5	1	2	4.8	8	8	3.0	1	2	10.0	19	23	7.3	1	1	6.7
腹部不快感	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	4	4	1.5	0	0	0.0
腹部膨満	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
上腹部痛	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
便秘	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0
下痢	7	7	1.4	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0	4	4	1.5	0	0	0.0
消化不良	0	0	0.0	1	2	4.8	0	0	0.0	1	2	10.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
悪心	2	2	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	6	6	2.3	1	1	6.7
嘔吐	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	4	4	1.5	0	0	0.0
軟便	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
異常感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝胆道系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
肝機能異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	3	3	0.6	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
口角口唇炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔ヘルペス	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
真菌性耳感染	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-50 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の心疾患合併の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
合併症・心疾患	なし (N=510)			あり (N=21)			なし (N=270)			あり (N=10)			なし (N=261)			あり (N=15)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
臨床検査	28	33	5.5	2	2	9.5	14	15	5.2	1	1	10.0	16	18	6.1	0	0	0.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4	4	0.8	1	1	4.8	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中カリウム増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中尿酸増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
好酸球数増加	7	7	1.4	0	0	0.0	6	6	2.2	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	3	3	0.6	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中血陽性	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
インスリンCペプチド増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能検査異常	0	0	0.0	1	1	4.8	0	0	0.0	1	1	10.0	0	0	0.0	0	0	0.0
リンパ球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
白血球数減少	4	4	0.8	0	0	0.0	4	4	1.5	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0
血小板数増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中蛋白陽性	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
シスタチンC増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中アルカリホスファターゼ増加	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腎機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
筋骨格系および結合組織障害	2	2	0.4	1	1	4.8	1	1	0.4	1	1	10.0	1	1	0.4	0	0	0.0
頚部痛	0	0	0.0	1	1	4.8	0	0	0.0	1	1	10.0	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢痛	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-50 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の心疾患合併の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
合併症・心疾患	なし (N=510)			あり (N=21)			なし (N=270)			あり (N=10)			なし (N=261)			あり (N=15)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
四肢不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
腱痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	5	5	1.9	0	0	0.0
浮動性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
頭痛	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	4	4	1.5	0	0	0.0
生殖系および乳房障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
不正子宮出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	2	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
喘息	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
喀血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
器質化肺炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	5	5	1.0	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0	4	4	1.5	0	0	0.0
紅斑	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発疹	2	2	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0
全身性皮疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
蕁麻疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

因果関係が否定できない：因果関係が「あるかもしれない」及び「あり」

(5.3.5.3-2 表3.3.4-25を引用)

表2.7.4.7-51 感染症被験者での有害事象の腎機能低下の程度別発現割合

	感染症被験者								
	KRP-AM1977X 全投与被験者								
腎機能低下	なし (N=419)			軽度 (N=98)			中等度 (N=14)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	103	131	24.6	37	61	37.8	8	14	57.1
血液およびリンパ系障害	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
白血球減少症	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
耳および迷路障害	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	7.1
回転性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	7.1
頭位性回転性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳不快感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
耳管狭窄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
眼障害	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
睫毛乱生	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
眼瞼発疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	21	25	5.0	8	9	8.2	0	0	0.0
腹部不快感	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
腹部膨満	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
上腹部痛	0	0	0.0	3	3	3.1	0	0	0.0
アフタ性潰瘍	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口唇炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
便秘	5	5	1.2	0	0	0.0	0	0	0.0
下痢	8	9	1.9	1	1	1.0	0	0	0.0
消化不良	1	2	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃食道逆流性疾患	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
歯肉腫脹	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
舌炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
悪心	5	5	1.2	2	2	2.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-51 感染症被験者での有害事象の腎機能低下の程度別発現割合

	感染症被験者								
	KRP-AM1977X 全投与被験者								
腎機能低下	なし (N=419)			軽度 (N=98)			中等度 (N=14)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
口内炎	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
嘔吐	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
肛門出血	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
軟便	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	5	5	1.2	2	3	2.0	0	0	0.0
胸痛	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
異常感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	2	2	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
末梢性浮腫	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
疼痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
発熱	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
乾燥症	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
穿刺部位腫脹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝胆道系障害	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
肝機能異常	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	15	16	3.6	7	7	7.1	2	2	14.3
口角口唇炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
気管支炎	2	2	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸炎	2	2	0.5	1	1	1.0	0	0	0.0
歯肉炎	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
インフルエンザ	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
喉頭炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻咽頭炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
中耳炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
咽頭炎	4	4	1.0	1	1	1.0	2	2	14.3
肺炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-51 感染症被験者での有害事象の腎機能低下の程度別発現割合

	感染症被験者								
	KRP-AM1977X 全投与被験者								
腎機能低下	なし (N=419)			軽度 (N=98)			中等度 (N=14)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
副鼻腔炎	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
扁桃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
感染性腸炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔ヘルペス	2	2	0.5	2	2	2.0	0	0	0.0
真菌性耳感染	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻ヘルペス	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
傷害、中毒および処置合併症	1	1	0.2	1	1	1.0	0	0	0.0
転倒	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
処置によるめまい	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚創傷	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
臨床検査	44	52	10.5	16	20	16.3	3	5	21.4
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	5	5	1.2	2	2	2.0	1	1	7.1
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3	3	0.7	2	2	2.0	1	1	7.1
βーNアセチルDグルコサミニダーゼ増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	2	2	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2	2	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	3	3	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	4	4	1.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中カリウム増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	3	3	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿酸増加	1	1	0.2	2	2	2.0	0	0	0.0
C－反応性蛋白増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
心電図T波逆転	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球数増加	8	8	1.9	1	1	1.0	1	1	7.1
γーグルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	3	3	3.1	0	0	0.0

表2.7.4.7-51 感染症被験者での有害事象の腎機能低下の程度別発現割合

	感染症被験者								
	KRP-AM1977X 全投与被験者								
腎機能低下	なし (N=419)			軽度 (N=98)			中等度 (N=14)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
尿中ブドウ糖陽性	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中血陽性	0	0	0.0	1	1	1.0	1	1	7.1
インスリンCペプチド増加	2	2	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能検査異常	0	0	0.0	1	1	1.0	1	1	7.1
リンパ球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球数減少	6	6	1.4	2	2	2.0	0	0	0.0
白血球数増加	1	1	0.2	1	1	1.0	0	0	0.0
血小板数増加	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
好酸球百分率増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中蛋白陽性	3	3	0.7	1	1	1.0	0	0	0.0
尿中アルブミン／クレアチニン比増加	0	0	0.0	2	2	2.0	0	0	0.0
尿中ケトン体陽性	4	4	1.0	0	0	0.0	0	0	0.0
シスタチンC増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
腎機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
代謝および栄養障害	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	7.1
脱水	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
糖尿病	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	7.1
高カリウム血症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
食欲減退	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格系および結合組織障害	8	8	1.9	5	6	5.1	0	0	0.0
関節痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
背部痛	4	4	1.0	1	1	1.0	0	0	0.0
関節腫脹	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
筋骨格痛	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-51 感染症被験者での有害事象の腎機能低下の程度別発現割合

	感染症被験者								
	KRP-AM1977X 全投与被験者								
腎機能低下	なし (N=419)			軽度 (N=98)			中等度 (N=14)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
筋肉痛	2	2	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
頚部痛	0	0	0.0	2	2	2.0	0	0	0.0
四肢痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
関節リウマチ	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋膜疼痛症候群	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋緊張	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格系胸痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腱痛	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
神経系障害	4	5	1.0	1	1	1.0	1	1	7.1
浮動性めまい	2	2	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
頭痛	1	1	0.2	1	1	1.0	1	1	7.1
感覚鈍麻	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
傾眠	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
精神障害	3	3	0.7	2	2	2.0	1	1	7.1
譫妄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
不眠症	3	3	0.7	1	1	1.0	1	1	7.1
睡眠障害	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
生殖系および乳房障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
不正子宮出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	7	7	1.7	4	5	4.1	1	2	7.1
喘息	1	1	0.2	1	1	1.0	0	0	0.0
慢性閉塞性肺疾患	2	2	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球性肺炎	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
鼻出血	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
喀血	0	0	0.0	2	2	2.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-51 感染症被験者での有害事象の腎機能低下の程度別発現割合

	感染症被験者								
	KRP-AM1977X 全投与被験者								
腎機能低下	なし (N=419)			軽度 (N=98)			中等度 (N=14)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
鼻漏	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
上気道の炎症	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
器質化肺炎	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	7.1
口腔咽頭不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	7.1
口腔咽頭痛	2	2	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	6	7	1.4	5	5	5.1	1	1	7.1
接触性皮膚炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
薬疹	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
湿疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
紅斑	1	1	0.2	1	1	1.0	0	0	0.0
そう痒症	2	2	0.5	2	2	2.0	1	1	7.1
発疹	1	1	0.2	1	1	1.0	0	0	0.0
全身性皮疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
蕁麻疹	2	2	0.5	1	1	1.0	0	0	0.0
血管障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血管痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

(5.3.5.3-2 表3.3.4-26を引用)

表2.7.4.7-51 感染症被験者での有害事象の腎機能低下の程度別発現割合

	感染症被験者																	
	比較臨床試験																	
	KRP-AM1977X 75mg									LVFX 500mg								
腎機能低下	なし (N=217)			軽度 (N=54)			中等度 (N=9)			なし (N=216)			軽度 (N=53)			中等度 (N=7)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	47	55	21.7	21	28	38.9	4	9	44.4	62	109	28.7	16	21	30.2	2	3	28.6
血液およびリンパ系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球減少症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳および迷路障害	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	11.1	1	1	0.5	1	1	1.9	0	0	0.0
回転性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	11.1	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
頭位性回転性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
耳不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳管狭窄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.9	0	0	0.0
眼障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.9	0	0	0.0
睫毛乱生	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
眼瞼発疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.9	0	0	0.0
胃腸障害	8	10	3.7	5	6	9.3	0	0	0.0	24	30	11.1	6	6	11.3	0	0	0.0
腹部不快感	0	0	0.0	1	1	1.9	0	0	0.0	5	5	2.3	1	1	1.9	0	0	0.0
腹部膨満	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
上腹部痛	0	0	0.0	2	2	3.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アフタ性潰瘍	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.9	0	0	0.0
口唇炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
便秘	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	1	2	0.5	2	2	3.8	0	0	0.0
下痢	4	5	1.8	1	1	1.9	0	0	0.0	3	3	1.4	1	1	1.9	0	0	0.0
消化不良	1	2	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
胃食道逆流性疾患	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
歯肉腫脹	0	0	0.0	1	1	1.9	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
舌炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
悪心	2	2	0.9	0	0	0.0	0	0	0.0	8	8	3.7	1	1	1.9	0	0	0.0
口内炎	0	0	0.0	1	1	1.9	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-51 感染症被験者での有害事象の腎機能低下の程度別発現割合

	感染症被験者																	
	比較臨床試験																	
	KRP-AM1977X 75mg									LVFX 500mg								
腎機能低下	なし (N=217)			軽度 (N=54)			中等度 (N=9)			なし (N=216)			軽度 (N=53)			中等度 (N=7)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
嘔吐	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	5	5	2.3	0	0	0.0	0	0	0.0
肛門出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
軟便	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0	0	0	0.0
胸痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
異常感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
末梢性浮腫	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
疼痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発熱	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
乾燥症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
穿刺部位腫脹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
肝胆道系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	8	8	3.7	6	6	11.1	0	0	0.0	12	12	5.6	5	5	9.4	1	2	14.3
口角口唇炎	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
気管支炎	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0	1	1	14.3
胃腸炎	1	1	0.5	1	1	1.9	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0	0	0	0.0
歯肉炎	0	0	0.0	1	1	1.9	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
インフルエンザ	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	14.3
喉頭炎	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻咽頭炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0	0	0	0.0
中耳炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
咽頭炎	4	4	1.8	1	1	1.9	0	0	0.0	1	1	0.5	3	3	5.7	0	0	0.0
肺炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	1	1	1.9	0	0	0.0
副鼻腔炎	0	0	0.0	1	1	1.9	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
扁桃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-51 感染症被験者での有害事象の腎機能低下の程度別発現割合

	感染症被験者																	
	比較臨床試験																	
	KRP-AM1977X 75mg									LVFX 500mg								
腎機能低下	なし (N=217)			軽度 (N=54)			中等度 (N=9)			なし (N=216)			軽度 (N=53)			中等度 (N=7)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
感染性腸炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔ヘルペス	0	0	0.0	1	1	1.9	0	0	0.0	2	2	0.9	1	1	1.9	0	0	0.0
真菌性耳感染	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻ヘルペス	0	0	0.0	1	1	1.9	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
傷害、中毒および処置合併症	1	1	0.5	1	1	1.9	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
転倒	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
処置によるめまい	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚創傷	0	0	0.0	1	1	1.9	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	21	21	9.7	9	10	16.7	2	3	22.2	19	24	8.8	5	5	9.4	0	0	0.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2	2	0.9	0	0	0.0	1	1	11.1	1	1	0.5	1	1	1.9	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	11.1	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
β－NアセチルDグルコサミニダーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	2	2	0.9	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0	0	0	0.0
血中カリウム増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿酸増加	0	0	0.0	2	2	3.7	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
C－反応性蛋白増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
心電図T波逆転	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.9	0	0	0.0
好酸球数増加	6	6	2.8	1	1	1.9	1	1	11.1	2	2	0.9	2	2	3.8	0	0	0.0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	1	1	1.9	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中ブドウ糖陽性	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中血陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
インスリンCペプチド増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-51 感染症被験者での有害事象の腎機能低下の程度別発現割合

	感染症被験者																	
	比較臨床試験																	
	KRP-AM1977X 75mg									LVFX 500mg								
腎機能低下	なし (N=217)			軽度 (N=54)			中等度 (N=9)			なし (N=216)			軽度 (N=53)			中等度 (N=7)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
肝機能検査異常	0	0	0.0	1	1	1.9	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
リンパ球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球数減少	5	5	2.3	2	2	3.7	0	0	0.0	3	3	1.4	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球数増加	0	0	0.0	1	1	1.9	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血小板数増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球百分率増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中蛋白陽性	0	0	0.0	1	1	1.9	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中アルブミン／クレアチニン比増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中ケトン体陽性	3	3	1.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
シスタチンC増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.9	0	0	0.0
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0.0	1	1	1.9	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腎機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
代謝および栄養障害	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	11.1	2	2	0.9	1	1	1.9	0	0	0.0
脱水	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.9	0	0	0.0
糖尿病	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	11.1	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
高カリウム血症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
食欲減退	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格系および結合組織障害	5	5	2.3	2	2	3.7	0	0	0.0	9	10	4.2	0	0	0.0	0	0	0.0
関節痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
背部痛	2	2	0.9	0	0	0.0	0	0	0.0	3	3	1.4	0	0	0.0	0	0	0.0
関節腫脹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋肉痛	2	2	0.9	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
頚部痛	0	0	0.0	2	2	3.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢痛	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
関節リウマチ	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-51 感染症被験者での有害事象の腎機能低下の程度別発現割合

	感染症被験者																	
	比較臨床試験																	
	KRP-AM1977X 75mg									LVFX 500mg								
腎機能低下	なし (N=217)			軽度 (N=54)			中等度 (N=9)			なし (N=216)			軽度 (N=53)			中等度 (N=7)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
筋膜疼痛症候群	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
筋緊張	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格系胸痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
腱痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	2	2	0.9	0	0	0.0	1	1	11.1	8	9	3.7	0	0	0.0	0	0	0.0
浮動性めまい	2	2	0.9	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0	0	0	0.0
頭痛	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	11.1	6	6	2.8	0	0	0.0	0	0	0.0
感覚鈍麻	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
傾眠	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
精神障害	0	0	0.0	1	1	1.9	1	1	11.1	2	3	0.9	1	1	1.9	0	0	0.0
譫妄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
不眠症	0	0	0.0	1	1	1.9	1	1	11.1	2	2	0.9	1	1	1.9	0	0	0.0
睡眠障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
生殖系および乳房障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
不正子宮出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3	3	1.4	1	1	1.9	1	2	11.1	4	4	1.9	1	1	1.9	0	0	0.0
喘息	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
慢性閉塞性肺疾患	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.9	0	0	0.0
好酸球性肺炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻出血	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
喀血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻漏	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
上気道の炎症	0	0	0.0	1	1	1.9	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
器質化肺炎	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	11.1	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔咽頭不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	11.1	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔咽頭痛	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-51 感染症被験者での有害事象の腎機能低下の程度別発現割合

	感染症被験者																	
	比較臨床試験																	
	KRP-AM1977X 75mg									LVFX 500mg								
腎機能低下	なし (N=217)			軽度 (N=54)			中等度 (N=9)			なし (N=216)			軽度 (N=53)			中等度 (N=7)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
皮膚および皮下組織障害	4	5	1.8	1	1	1.9	0	0	0.0	7	8	3.2	0	0	0.0	1	1	14.3
接触性皮膚炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
薬疹	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
湿疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
紅斑	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発疹	1	1	0.5	1	1	1.9	0	0	0.0	3	3	1.4	0	0	0.0	0	0	0.0
全身性皮疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
蕁麻疹	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	1	1	14.3
血管障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
血管痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

(5.3.5.3-2 表3.3.4-26を引用)

表2.7.4.7-52 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の腎機能低下の程度別発現割合

	感染症被験者								
	KRP-AM1977X 全投与被験者								
腎機能低下	なし (N=419)			軽度 (N=98)			中等度 (N=14)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	40	44	9.5	17	21	17.3	5	5	35.7
血液およびリンパ系障害	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
白血球減少症	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
耳および迷路障害	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	7.1
回転性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	7.1
耳不快感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	12	13	2.9	2	2	2.0	0	0	0.0
腹部不快感	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
腹部膨満	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
上腹部痛	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
便秘	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
下痢	7	7	1.7	0	0	0.0	0	0	0.0
消化不良	1	2	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
悪心	2	2	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
嘔吐	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
軟便	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	2	2	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
異常感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
肝胆道系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	2	2	0.5	1	1	1.0	0	0	0.0
口角口唇炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔ヘルペス	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-52 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の腎機能低下の程度別発現割合

	感染症被験者								
	KRP-AM1977X 全投与被験者								
腎機能低下	なし (N=419)			軽度 (N=98)			中等度 (N=14)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
真菌性耳感染	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	20	22	4.8	9	12	9.2	1	1	7.1
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3	3	0.7	2	2	2.0	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	1	0.2	1	1	1.0	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	2	2	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
血中カリウム増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿酸増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球数増加	5	5	1.2	1	1	1.0	1	1	7.1
γーグルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	3	3	3.1	0	0	0.0
尿中血陽性	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
インスリンCペプチド増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能検査異常	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
リンパ球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球数減少	4	4	1.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血小板数増加	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
尿中蛋白陽性	1	1	0.2	1	1	1.0	0	0	0.0
シスタチンC増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
腎機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格系および結合組織障害	1	1	0.2	2	2	2.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-52 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の腎機能低下の程度別発現割合

	感染症被験者								
	KRP-AM1977X 全投与被験者								
腎機能低下	なし (N=419)			軽度 (N=98)			中等度 (N=14)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
頚部痛	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
四肢痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腱痛	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
神経系障害	0	0	0.0	1	1	1.0	1	1	7.1
浮動性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
頭痛	0	0	0.0	1	1	1.0	1	1	7.1
生殖系および乳房障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
不正子宮出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	7.1
喘息	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
喀血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
器質化肺炎	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	7.1
皮膚および皮下組織障害	2	2	0.5	2	2	2.0	1	1	7.1
紅斑	0	0	0.0	1	1	1.0	0	0	0.0
そう痒症	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	7.1
発疹	1	1	0.2	1	1	1.0	0	0	0.0
全身性皮疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
蕁麻疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

因果関係が否定できない：因果関係が「あるかもしれない」及び「あり」

(5.3.5.3-2 表3.3.4-27を引用)

表2.7.4.7-52 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の腎機能低下の程度別発現割合

	感染症被験者																	
	比較臨床試験																	
	KRP-AM1977X 75mg									LVFX 500mg								
腎機能低下	なし (N=217)			軽度 (N=54)			中等度 (N=9)			なし (N=216)			軽度 (N=53)			中等度 (N=7)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	21	23	9.7	8	10	14.8	4	4	44.4	32	48	14.8	7	7	13.2	1	1	14.3
血液およびリンパ系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球減少症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳および迷路障害	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	11.1	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
回転性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	11.1	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	7	8	3.2	2	2	3.7	0	0	0.0	17	21	7.9	3	3	5.7	0	0	0.0
腹部不快感	0	0	0.0	1	1	1.9	0	0	0.0	3	3	1.4	1	1	1.9	0	0	0.0
腹部膨満	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
上腹部痛	0	0	0.0	1	1	1.9	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
便秘	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	1	1	1.9	0	0	0.0
下痢	3	3	1.4	0	0	0.0	0	0	0.0	3	3	1.4	1	1	1.9	0	0	0.0
消化不良	1	2	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
悪心	2	2	0.9	0	0	0.0	0	0	0.0	7	7	3.2	0	0	0.0	0	0	0.0
嘔吐	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	4	4	1.9	0	0	0.0	0	0	0.0
軟便	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
異常感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝胆道系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	1	1	0.5	1	1	1.9	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
口角口唇炎	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔ヘルペス	0	0	0.0	1	1	1.9	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
真菌性耳感染	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-52 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の腎機能低下の程度別発現割合

	感染症被験者																	
	比較臨床試験																	
	KRP-AM1977X 75mg									LVFX 500mg								
腎機能低下	なし (N=217)			軽度 (N=54)			中等度 (N=9)			なし (N=216)			軽度 (N=53)			中等度 (N=7)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
臨床検査	10	10	4.6	4	5	7.4	1	1	11.1	12	14	5.6	4	4	7.5	0	0	0.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.9	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
血中カリウム増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿酸増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球数増加	4	4	1.8	1	1	1.9	1	1	11.1	1	1	0.5	2	2	3.8	0	0	0.0
γーグルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	1	1	1.9	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中血陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
インスリンCペプチド増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能検査異常	0	0	0.0	1	1	1.9	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
リンパ球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球数減少	4	4	1.8	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0	0	0	0.0
血小板数増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中蛋白陽性	0	0	0.0	1	1	1.9	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
シスタチンC増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.9	0	0	0.0
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0.0	1	1	1.9	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腎機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格系および結合組織障害	1	1	0.5	1	1	1.9	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
頚部痛	0	0	0.0	1	1	1.9	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢痛	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-52 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の腎機能低下の程度別発現割合

	感染症被験者																	
	比較臨床試験																	
	KRP-AM1977X 75mg									LVFX 500mg								
腎機能低下	なし (N=217)			軽度 (N=54)			中等度 (N=9)			なし (N=216)			軽度 (N=53)			中等度 (N=7)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
四肢不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
腱痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	11.1	5	5	2.3	0	0	0.0	0	0	0.0
浮動性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
頭痛	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	11.1	4	4	1.9	0	0	0.0	0	0	0.0
生殖系および乳房障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
不正子宮出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	1	0.5	0	0	0.0	1	1	11.1	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
喘息	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
喀血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
器質化肺炎	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	11.1	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	2	2	0.9	1	1	1.9	0	0	0.0	3	3	1.4	0	0	0.0	1	1	14.3
紅斑	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発疹	1	1	0.5	1	1	1.9	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0	0	0	0.0
全身性皮疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0
蕁麻疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	14.3

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

因果関係が否定できない：因果関係が「あるかもしれない」及び「あり」

(5.3.5.3-2 表3.3.4-27を引用)

表2.7.4.7-53 感染症被験者での有害事象の肝機能低下の程度別発現割合

	感染症被験者								
	KRP-AM1977X 全投与被験者								
肝機能低下	なし (N=446)			軽度 (N=77)			中等度 (N=8)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	118	151	26.5	26	49	33.8	4	6	50.0
血液およびリンパ系障害	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球減少症	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
耳および迷路障害	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
回転性めまい	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
頭位性回転性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳不快感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
耳管狭窄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
眼障害	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
睫毛乱生	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
眼瞼発疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	22	26	4.9	7	8	9.1	0	0	0.0
腹部不快感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
腹部膨満	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
上腹部痛	3	3	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
アフタ性潰瘍	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口唇炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
便秘	4	4	0.9	1	1	1.3	0	0	0.0
下痢	6	7	1.3	3	3	3.9	0	0	0.0
消化不良	1	2	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃食道逆流性疾患	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
歯肉腫脹	0	0	0.0	1	1	1.3	0	0	0.0
舌炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
悪心	5	5	1.1	2	2	2.6	0	0	0.0

表2.7.4.7-53 感染症被験者での有害事象の肝機能低下の程度別発現割合

	感染症被験者								
	KRP-AM1977X 全投与被験者								
肝機能低下	なし (N=446)			軽度 (N=77)			中等度 (N=8)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
口内炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
嘔吐	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
肛門出血	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
軟便	0	0	0.0	1	1	1.3	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	4	4	0.9	3	4	3.9	0	0	0.0
胸痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
異常感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	0	0	0.0	2	2	2.6	0	0	0.0
末梢性浮腫	0	0	0.0	1	1	1.3	0	0	0.0
疼痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
発熱	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
乾燥症	0	0	0.0	1	1	1.3	0	0	0.0
穿刺部位腫脹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝胆道系障害	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能異常	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	21	22	4.7	2	2	2.6	1	1	12.5
口角口唇炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
気管支炎	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸炎	1	1	0.2	1	1	1.3	1	1	12.5
歯肉炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
インフルエンザ	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
喉頭炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻咽頭炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
中耳炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
咽頭炎	7	7	1.6	0	0	0.0	0	0	0.0
肺炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-53 感染症被験者での有害事象の肝機能低下の程度別発現割合

	感染症被験者								
	KRP-AM1977X 全投与被験者								
肝機能低下	なし (N=446)			軽度 (N=77)			中等度 (N=8)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
副鼻腔炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
扁桃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
感染性腸炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔ヘルペス	3	3	0.7	1	1	1.3	0	0	0.0
真菌性耳感染	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻ヘルペス	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
傷害、中毒および処置合併症	1	1	0.2	1	1	1.3	0	0	0.0
転倒	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
処置によるめまい	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚創傷	0	0	0.0	1	1	1.3	0	0	0.0
臨床検査	48	56	10.8	13	19	16.9	2	2	25.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	5	5	1.1	3	3	3.9	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3	3	0.7	3	3	3.9	0	0	0.0
βーNアセチルDグルコサミニダーゼ増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	1	1	0.2	2	2	2.6	0	0	0.0
血中インスリン増加	3	3	0.7	1	1	1.3	0	0	0.0
血中カリウム増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	3	3	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿酸増加	3	3	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
C－反応性蛋白増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
心電図T波逆転	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球数増加	8	8	1.8	1	1	1.3	1	1	12.5
γーグルタミルトランスフェラーゼ増加	3	3	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-53 感染症被験者での有害事象の肝機能低下の程度別発現割合

	感染症被験者								
	KRP-AM1977X 全投与被験者								
肝機能低下	なし (N=446)			軽度 (N=77)			中等度 (N=8)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
尿中ブドウ糖陽性	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中血陽性	0	0	0.0	2	2	2.6	0	0	0.0
インスリンCペプチド増加	1	1	0.2	1	1	1.3	0	0	0.0
肝機能検査異常	0	0	0.0	2	2	2.6	0	0	0.0
リンパ球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球数減少	7	7	1.6	0	0	0.0	1	1	12.5
白血球数増加	1	1	0.2	1	1	1.3	0	0	0.0
血小板数増加	0	0	0.0	1	1	1.3	0	0	0.0
好酸球百分率増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中蛋白陽性	3	3	0.7	1	1	1.3	0	0	0.0
尿中アルブミン／クレアチニン比増加	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中ケトン体陽性	3	3	0.7	1	1	1.3	0	0	0.0
シスタチンC増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中アルカリホスファターゼ増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
腎機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
代謝および栄養障害	0	0	0.0	1	1	1.3	0	0	0.0
脱水	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
糖尿病	0	0	0.0	1	1	1.3	0	0	0.0
高カリウム血症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
食欲減退	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格系および結合組織障害	8	9	1.8	4	4	5.2	1	1	12.5
関節痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
背部痛	3	3	0.7	1	1	1.3	1	1	12.5
関節腫脹	0	0	0.0	1	1	1.3	0	0	0.0
筋骨格痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-53 感染症被験者での有害事象の肝機能低下の程度別発現割合

	感染症被験者								
	KRP-AM1977X 全投与被験者								
肝機能低下	なし (N=446)			軽度 (N=77)			中等度 (N=8)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
筋肉痛	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
頚部痛	1	1	0.2	1	1	1.3	0	0	0.0
四肢痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
関節リウマチ	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋膜疼痛症候群	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋緊張	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格系胸痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腱痛	0	0	0.0	1	1	1.3	0	0	0.0
神経系障害	5	5	1.1	1	2	1.3	0	0	0.0
浮動性めまい	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
頭痛	2	2	0.4	1	1	1.3	0	0	0.0
感覚鈍麻	0	0	0.0	1	1	1.3	0	0	0.0
傾眠	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
精神障害	2	2	0.4	2	2	2.6	2	2	25.0
譫妄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
不眠症	1	1	0.2	2	2	2.6	2	2	25.0
睡眠障害	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
生殖系および乳房障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
不正子宮出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	9	9	2.0	3	5	3.9	0	0	0.0
喘息	1	1	0.2	1	1	1.3	0	0	0.0
慢性閉塞性肺疾患	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球性肺炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻出血	0	0	0.0	1	1	1.3	0	0	0.0
喀血	1	1	0.2	1	1	1.3	0	0	0.0

表2.7.4.7-53 感染症被験者での有害事象の肝機能低下の程度別発現割合

	感染症被験者								
	KRP-AM1977X 全投与被験者								
肝機能低下	なし (N=446)			軽度 (N=77)			中等度 (N=8)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
鼻漏	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
上気道の炎症	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
器質化肺炎	0	0	0.0	1	1	1.3	0	0	0.0
口腔咽頭不快感	0	0	0.0	1	1	1.3	0	0	0.0
口腔咽頭痛	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	11	12	2.5	1	1	1.3	0	0	0.0
接触性皮膚炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
薬疹	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
湿疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
紅斑	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	5	5	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0
発疹	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
全身性皮疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
蕁麻疹	2	2	0.4	1	1	1.3	0	0	0.0
血管障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血管痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

(5.3.5.3-2 表3.3.4-28を引用)

表2.7.4.7-53 感染症被験者での有害事象の肝機能低下の程度別発現割合

	感染症被験者																	
	比較臨床試験																	
	KRP-AM1977X 75mg									LVFX 500mg								
肝機能低下	なし (N=246)			軽度 (N=31)			中等度 (N=3)			なし (N=238)			軽度 (N=36)			中等度 (N=2)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	61	72	24.8	9	18	29.0	2	2	66.7	67	113	28.2	12	16	33.3	1	4	50.0
血液およびリンパ系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球減少症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳および迷路障害	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0
回転性めまい	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
頭位性回転性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
耳不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳管狭窄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
眼障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
睫毛乱生	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
眼瞼発疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	10	13	4.1	3	3	9.7	0	0	0.0	27	32	11.3	2	2	5.6	1	2	50.0
腹部不快感	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	6	6	2.5	0	0	0.0	0	0	0.0
腹部膨満	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
上腹部痛	2	2	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アフタ性潰瘍	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
口唇炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
便秘	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0	1	2	50.0
下痢	3	4	1.2	2	2	6.5	0	0	0.0	4	4	1.7	0	0	0.0	0	0	0.0
消化不良	1	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
胃食道逆流性疾患	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
歯肉腫脹	0	0	0.0	1	1	3.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
舌炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
悪心	2	2	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0	8	8	3.4	1	1	2.8	0	0	0.0
口内炎	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-53 感染症被験者での有害事象の肝機能低下の程度別発現割合

	感染症被験者																	
	比較臨床試験																	
	KRP-AM1977X 75mg									LVFX 500mg								
肝機能低下	なし (N=246)			軽度 (N=31)			中等度 (N=3)			なし (N=238)			軽度 (N=36)			中等度 (N=2)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
嘔吐	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	4	4	1.7	1	1	2.8	0	0	0.0
肛門出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
軟便	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	1	1	2.8	0	0	0.0
胸痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
異常感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
末梢性浮腫	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
疼痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発熱	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
乾燥症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
穿刺部位腫脹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.8	0	0	0.0
肝胆道系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	12	12	4.9	2	2	6.5	0	0	0.0	15	16	6.3	2	2	5.6	1	1	50.0
口角口唇炎	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
気管支炎	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0	1	1	50.0
胃腸炎	1	1	0.4	1	1	3.2	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0
歯肉炎	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
インフルエンザ	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
喉頭炎	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻咽頭炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	1	1	2.8	0	0	0.0
中耳炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
咽頭炎	5	5	2.0	0	0	0.0	0	0	0.0	3	3	1.3	1	1	2.8	0	0	0.0
肺炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0
副鼻腔炎	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
扁桃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-53 感染症被験者での有害事象の肝機能低下の程度別発現割合

	感染症被験者																	
	比較臨床試験																	
	KRP-AM1977X 75mg									LVFX 500mg								
肝機能低下	なし (N=246)			軽度 (N=31)			中等度 (N=3)			なし (N=238)			軽度 (N=36)			中等度 (N=2)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
感染性腸炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔ヘルペス	0	0	0.0	1	1	3.2	0	0	0.0	3	3	1.3	0	0	0.0	0	0	0.0
真菌性耳感染	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻ヘルペス	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
傷害、中毒および処置合併症	1	1	0.4	1	1	3.2	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.8	0	0	0.0
転倒	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.8	0	0	0.0
処置によるめまい	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚創傷	0	0	0.0	1	1	3.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	26	27	10.6	5	6	16.1	1	1	33.3	21	26	8.8	3	3	8.3	0	0	0.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2	2	0.8	1	1	3.2	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	1	1	3.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
β－Nアセチルグルコサミニダーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	2	2	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0
血中カリウム増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	1	1	2.8	0	0	0.0
血中尿酸増加	2	2	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.8	0	0	0.0
C－反応性蛋白増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
心電図T波逆転	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球数増加	8	8	3.3	0	0	0.0	0	0	0.0	4	4	1.7	0	0	0.0	0	0	0.0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中ブドウ糖陽性	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中血陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
インスリンCペプチド増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-53 感染症被験者での有害事象の肝機能低下の程度別発現割合

	感染症被験者																	
	比較臨床試験																	
	KRP-AM1977X 75mg									LVFX 500mg								
肝機能低下	なし (N=246)			軽度 (N=31)			中等度 (N=3)			なし (N=238)			軽度 (N=36)			中等度 (N=2)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
肝機能検査異常	0	0	0.0	1	1	3.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
リンパ球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球数減少	6	6	2.4	0	0	0.0	1	1	33.3	3	3	1.3	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球数増加	0	0	0.0	1	1	3.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血小板数増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球百分率増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中蛋白陽性	0	0	0.0	1	1	3.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中アルブミン／クレアチニン比増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中ケトン体陽性	2	2	0.8	1	1	3.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
シスタチンC増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血中アルカリホスファターゼ増加	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腎機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.8	0	0	0.0
代謝および栄養障害	0	0	0.0	1	1	3.2	0	0	0.0	2	2	0.8	1	1	2.8	0	0	0.0
脱水	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
糖尿病	0	0	0.0	1	1	3.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
高カリウム血症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.8	0	0	0.0
食欲減退	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格系および結合組織障害	6	6	2.4	1	1	3.2	0	0	0.0	6	7	2.5	2	2	5.6	1	1	50.0
関節痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
背部痛	2	2	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0	3	3	1.3	0	0	0.0	0	0	0.0
関節腫脹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋肉痛	2	2	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.8	0	0	0.0
頚部痛	1	1	0.4	1	1	3.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢痛	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
関節リウマチ	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-53 感染症被験者での有害事象の肝機能低下の程度別発現割合

	感染症被験者																	
	比較臨床試験																	
	KRP-AM1977X 75mg									LVFX 500mg								
肝機能低下	なし (N=246)			軽度 (N=31)			中等度 (N=3)			なし (N=238)			軽度 (N=36)			中等度 (N=2)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
筋膜疼痛症候群	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
筋緊張	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.8	0	0	0.0
筋骨格系胸痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	50.0
腱痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	3	3	1.2	0	0	0.0	0	0	0.0	7	8	2.9	1	1	2.8	0	0	0.0
浮動性めまい	2	2	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0
頭痛	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	6	6	2.5	0	0	0.0	0	0	0.0
感覚鈍麻	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.8	0	0	0.0
傾眠	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
精神障害	0	0	0.0	1	1	3.2	1	1	33.3	2	3	0.8	1	1	2.8	0	0	0.0
譫妄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
不眠症	0	0	0.0	1	1	3.2	1	1	33.3	2	2	0.8	1	1	2.8	0	0	0.0
睡眠障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
生殖系および乳房障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
不正子宮出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3	3	1.2	2	3	6.5	0	0	0.0	5	5	2.1	0	0	0.0	0	0	0.0
喘息	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
慢性閉塞性肺疾患	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球性肺炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻出血	0	0	0.0	1	1	3.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
喀血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻漏	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
上気道の炎症	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
器質化肺炎	0	0	0.0	1	1	3.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔咽頭不快感	0	0	0.0	1	1	3.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔咽頭痛	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-53 感染症被験者での有害事象の肝機能低下の程度別発現割合

	感染症被験者																	
	比較臨床試験																	
	KRP-AM1977X 75mg									LVFX 500mg								
肝機能低下	なし (N=246)			軽度 (N=31)			中等度 (N=3)			なし (N=238)			軽度 (N=36)			中等度 (N=2)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
皮膚および皮下組織障害	5	6	2.0	0	0	0.0	0	0	0.0	6	7	2.5	2	2	5.6	0	0	0.0
接触性皮膚炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.8	0	0	0.0
薬疹	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
湿疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
紅斑	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発疹	2	2	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0	3	3	1.3	0	0	0.0	0	0	0.0
全身性皮疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.8	0	0	0.0
蕁麻疹	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0
血管障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血管痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

(5.3.5.3-2 表3.3.4-28を引用)

表2.7.4.7-54 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の肝機能低下の程度別発現割合

	感染症被験者								
	KRP-AM1977X 全投与被験者								
肝機能低下	なし (N=446)			軽度 (N=77)			中等度 (N=8)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	49	54	11.0	12	15	15.6	1	1	12.5
血液およびリンパ系障害	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球減少症	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
耳および迷路障害	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
回転性めまい	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
耳不快感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	12	13	2.7	2	2	2.6	0	0	0.0
腹部不快感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
腹部膨満	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
上腹部痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
便秘	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
下痢	5	5	1.1	2	2	2.6	0	0	0.0
消化不良	1	2	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
悪心	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
嘔吐	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
軟便	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	1	1	0.2	1	1	1.3	0	0	0.0
異常感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	0	0	0.0	1	1	1.3	0	0	0.0
肝胆道系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	2	2	0.4	1	1	1.3	0	0	0.0
口角口唇炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔ヘルペス	0	0	0.0	1	1	1.3	0	0	0.0

表2.7.4.7-54 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の肝機能低下の程度別発現割合

	感染症被験者								
	KRP-AM1977X 全投与被験者								
肝機能低下	なし (N=446)			軽度 (N=77)			中等度 (N=8)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
真菌性耳感染	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	23	26	5.2	6	8	7.8	1	1	12.5
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3	3	0.7	2	2	2.6	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	1	0.2	1	1	1.3	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血中カリウム増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
血中尿酸増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球数増加	6	6	1.3	1	1	1.3	0	0	0.0
γーグルタミルトランスフェラーゼ増加	3	3	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中血陽性	0	0	0.0	1	1	1.3	0	0	0.0
インスリンCペプチド増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能検査異常	0	0	0.0	1	1	1.3	0	0	0.0
リンパ球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球数減少	3	3	0.7	0	0	0.0	1	1	12.5
血小板数増加	0	0	0.0	1	1	1.3	0	0	0.0
尿中蛋白陽性	1	1	0.2	1	1	1.3	0	0	0.0
シスタチンC増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中アルカリホスファターゼ増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
腎機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格系および結合組織障害	1	1	0.2	2	2	2.6	0	0	0.0

表2.7.4.7-54 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の肝機能低下の程度別発現割合

	感染症被験者								
	KRP-AM1977X 全投与被験者								
肝機能低下	なし (N=446)			軽度 (N=77)			中等度 (N=8)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
頚部痛	0	0	0.0	1	1	1.3	0	0	0.0
四肢痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腱痛	0	0	0.0	1	1	1.3	0	0	0.0
神経系障害	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
浮動性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
頭痛	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
生殖系および乳房障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
不正子宮出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	1	0.2	1	1	1.3	0	0	0.0
喘息	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
喀血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
器質化肺炎	0	0	0.0	1	1	1.3	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	5	5	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0
紅斑	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
発疹	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
全身性皮疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
蕁麻疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

因果関係が否定できない：因果関係が「あるかもしれない」及び「あり」

(5.3.5.3-2 表3.3.4-29を引用)

表2.7.4.7-54 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の肝機能低下の程度別発現割合

	感染症被験者																	
	比較臨床試験																	
	KRP-AM1977X 75mg									LVFX 500mg								
肝機能低下	なし (N=246)			軽度 (N=31)			中等度 (N=3)			なし (N=238)			軽度 (N=36)			中等度 (N=2)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	27	30	11.0	5	6	16.1	1	1	33.3	35	50	14.7	4	4	11.1	1	2	50.0
血液およびリンパ系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球減少症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳および迷路障害	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
回転性めまい	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	8	9	3.3	1	1	3.2	0	0	0.0	19	23	8.0	0	0	0.0	1	1	50.0
腹部不快感	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	4	4	1.7	0	0	0.0	0	0	0.0
腹部膨満	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
上腹部痛	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
便秘	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	50.0
下痢	2	2	0.8	1	1	3.2	0	0	0.0	4	4	1.7	0	0	0.0	0	0	0.0
消化不良	1	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
悪心	2	2	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0	7	7	2.9	0	0	0.0	0	0	0.0
嘔吐	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	4	4	1.7	0	0	0.0	0	0	0.0
軟便	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
異常感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝胆道系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	1	1	0.4	1	1	3.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
口角口唇炎	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔ヘルペス	0	0	0.0	1	1	3.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
真菌性耳感染	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-54 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の肝機能低下の程度別発現割合

	感染症被験者																	
	比較臨床試験																	
	KRP-AM1977X 75mg									LVFX 500mg								
肝機能低下	なし (N=246)			軽度 (N=31)			中等度 (N=3)			なし (N=238)			軽度 (N=36)			中等度 (N=2)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
臨床検査	12	13	4.9	2	2	6.5	1	1	33.3	13	15	5.5	3	3	8.3	0	0	0.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血中カリウム増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.8	0	0	0.0
血中尿酸増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.8	0	0	0.0
好酸球数増加	6	6	2.4	0	0	0.0	0	0	0.0	3	3	1.3	0	0	0.0	0	0	0.0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中血陽性	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
インスリンCペプチド増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能検査異常	0	0	0.0	1	1	3.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
リンパ球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球数減少	3	3	1.2	0	0	0.0	1	1	33.3	2	2	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0
血小板数増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中蛋白陽性	0	0	0.0	1	1	3.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
シスタチンC増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
血中アルカリホスファターゼ増加	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腎機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.8	0	0	0.0
筋骨格系および結合組織障害	1	1	0.4	1	1	3.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	50.0
頚部痛	0	0	0.0	1	1	3.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢痛	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-54 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の肝機能低下の程度別発現割合

	感染症被験者																	
	比較臨床試験																	
	KRP-AM1977X 75mg									LVFX 500mg								
肝機能低下	なし (N=246)			軽度 (N=31)			中等度 (N=3)			なし (N=238)			軽度 (N=36)			中等度 (N=2)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
四肢不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	50.0
腱痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	5	5	2.1	0	0	0.0	0	0	0.0
浮動性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
頭痛	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	4	4	1.7	0	0	0.0	0	0	0.0
生殖系および乳房障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
不正子宮出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	1	0.4	1	1	3.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
喘息	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
喀血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0
器質化肺炎	0	0	0.0	1	1	3.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	3	3	1.2	0	0	0.0	0	0	0.0	3	3	1.3	1	1	2.8	0	0	0.0
紅斑	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発疹	2	2	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0
全身性皮疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.8	0	0	0.0
蕁麻疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

因果関係が否定できない：因果関係が「あるかもしれない」及び「あり」

(5.3.5.3-2 表3.3.4-29を引用)

表2.7.4.7-55 感染症被験者での有害事象のテオフィリン併用の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
テオフィリンの併用	なし (N=513)			あり (N=18)			なし (N=274)			あり (N=6)			なし (N=271)			あり (N=5)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	142	195	27.7	6	11	33.3	70	89	25.5	2	3	33.3	76	128	28.0	4	5	80.0
血液およびリンパ系障害	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球減少症	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳および迷路障害	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0
回転性めまい	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
頭位性回転性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
耳不快感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳管狭窄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
眼障害	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
睫毛乱生	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
眼瞼発疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
胃腸障害	28	33	5.5	1	1	5.6	12	15	4.4	1	1	16.7	29	35	10.7	1	1	20.0
腹部不快感	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	6	6	2.2	0	0	0.0
腹部膨満	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
上腹部痛	3	3	0.6	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アフタ性潰瘍	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
口唇炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
便秘	5	5	1.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	2	3	0.7	1	1	20.0
下痢	8	9	1.6	1	1	5.6	4	5	1.5	1	1	16.7	4	4	1.5	0	0	0.0
消化不良	1	2	0.2	0	0	0.0	1	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
胃食道逆流性疾患	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
歯肉腫脹	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
舌炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
悪心	7	7	1.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	9	9	3.3	0	0	0.0
口内炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-55 感染症被験者での有害事象のテオフィリン併用の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
テオフィリンの併用	なし (N=513)			あり (N=18)			なし (N=274)			あり (N=6)			なし (N=271)			あり (N=5)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
嘔吐	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	5	5	1.8	0	0	0.0
肛門出血	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
軟便	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	6	6	1.2	1	2	5.6	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0
胸痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
異常感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
末梢性浮腫	0	0	0.0	1	1	5.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
疼痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発熱	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
乾燥症	0	0	0.0	1	1	5.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
穿刺部位腫脹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
肝胆道系障害	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
肝機能異常	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	23	23	4.5	1	2	5.6	14	14	5.1	0	0	0.0	18	19	6.6	0	0	0.0
口角口唇炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
気管支炎	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0
胃腸炎	3	3	0.6	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0
歯肉炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
インフルエンザ	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
喉頭炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻咽頭炎	0	0	0.0	1	1	5.6	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0
中耳炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
咽頭炎	7	7	1.4	0	0	0.0	5	5	1.8	0	0	0.0	4	4	1.5	0	0	0.0
肺炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0
副鼻腔炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
扁桃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0

表2.7.4.7-55 感染症被験者での有害事象のテオフィリン併用の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
テオフィリンの併用	なし (N=513)			あり (N=18)			なし (N=274)			あり (N=6)			なし (N=271)			あり (N=5)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
感染性腸炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔ヘルペス	3	3	0.6	1	1	5.6	1	1	0.4	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0
真菌性耳感染	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻ヘルペス	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
傷害、中毒および処置合併症	2	2	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
転倒	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
処置によるめまい	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚創傷	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	60	74	11.7	3	3	16.7	30	32	10.9	2	2	33.3	22	27	8.1	2	2	40.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	8	8	1.6	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	6	6	1.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
βーNアセチルDグルコサミニダーゼ増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	2	2	0.4	1	1	5.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	4	4	0.8	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0
血中カリウム増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	3	3	0.6	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0
血中尿酸増加	3	3	0.6	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	20.0
C－反応性蛋白増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
心電図T波逆転	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
好酸球数増加	9	9	1.8	1	1	5.6	7	7	2.6	1	1	16.7	4	4	1.5	0	0	0.0
γーグルタミルトランスフェラーゼ増加	3	3	0.6	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中ブドウ糖陽性	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中血陽性	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
インスリンCペプチド増加	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-55 感染症被験者での有害事象のテオフィリン併用の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
テオフィリンの併用	なし (N=513)			あり (N=18)			なし (N=274)			あり (N=6)			なし (N=271)			あり (N=5)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
肝機能検査異常	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
リンパ球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0
白血球数減少	8	8	1.6	0	0	0.0	7	7	2.6	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0
白血球数増加	1	1	0.2	1	1	5.6	0	0	0.0	1	1	16.7	0	0	0.0	0	0	0.0
血小板数増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球百分率増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
尿中蛋白陽性	4	4	0.8	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
尿中アルブミン／クレアチニン比増加	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中ケトン体陽性	4	4	0.8	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
シスタチンC増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中アルカリホスファターゼ増加	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腎機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	20.0
代謝および栄養障害	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	1	1	20.0
脱水	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	20.0
糖尿病	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
高カリウム血症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
食欲減退	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
筋骨格系および結合組織障害	12	13	2.3	1	1	5.6	7	7	2.6	0	0	0.0	9	10	3.3	0	0	0.0
関節痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
背部痛	5	5	1.0	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0
関節腫脹	0	0	0.0	1	1	5.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋肉痛	2	2	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
頚部痛	2	2	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢痛	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
関節リウマチ	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0

表2.7.4.7-55 感染症被験者での有害事象のテオフィリン併用の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
テオフィリンの併用	なし (N=513)			あり (N=18)			なし (N=274)			あり (N=6)			なし (N=271)			あり (N=5)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
筋膜疼痛症候群	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
筋緊張	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
筋骨格系胸痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
四肢不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
腱痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	6	7	1.2	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0	8	9	3.0	0	0	0.0
浮動性めまい	2	2	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0
頭痛	3	3	0.6	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	6	6	2.2	0	0	0.0
感覚鈍麻	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
傾眠	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
精神障害	5	5	1.0	1	1	5.6	2	2	0.7	0	0	0.0	3	4	1.1	0	0	0.0
譫妄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
不眠症	4	4	0.8	1	1	5.6	2	2	0.7	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0
睡眠障害	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
生殖系および乳房障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
不正子宮出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	11	13	2.1	1	1	5.6	5	6	1.8	0	0	0.0	4	4	1.5	1	1	20.0
喘息	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
慢性閉塞性肺疾患	1	1	0.2	1	1	5.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	20.0
好酸球性肺炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻出血	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
喀血	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
鼻漏	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
上気道の炎症	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
器質化肺炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
口腔咽頭不快感	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔咽頭痛	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-55 感染症被験者での有害事象のテオフィリン併用の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
テオフィリンの併用	なし (N=513)			あり (N=18)			なし (N=274)			あり (N=6)			なし (N=271)			あり (N=5)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
皮膚および皮下組織障害	12	13	2.3	0	0	0.0	5	6	1.8	0	0	0.0	8	9	3.0	0	0	0.0
接触性皮膚炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
薬疹	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
湿疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
紅斑	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
そう痒症	5	5	1.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発疹	2	2	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0
全身性皮疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
蕁麻疹	3	3	0.6	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0
血管障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血管痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

(5.3.5.3-2 表3.3.4-30を引用)

表2.7.4.7-56 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象のテオフィリン併用の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
テオフィリンの併用	なし (N=513)			あり (N=18)			なし (N=274)			あり (N=6)			なし (N=271)			あり (N=5)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	62	70	12.1	0	0	0.0	33	37	12.0	0	0	0.0	37	53	13.7	3	3	60.0
血液およびリンパ系障害	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球減少症	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳および迷路障害	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
回転性めまい	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳不快感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	14	15	2.7	0	0	0.0	9	10	3.3	0	0	0.0	19	23	7.0	1	1	20.0
腹部不快感	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	4	4	1.5	0	0	0.0
腹部膨満	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
上腹部痛	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
便秘	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	1	1	20.0
下痢	7	7	1.4	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0	4	4	1.5	0	0	0.0
消化不良	1	2	0.2	0	0	0.0	1	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
悪心	2	2	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	7	7	2.6	0	0	0.0
嘔吐	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	4	4	1.5	0	0	0.0
軟便	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
異常感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝胆道系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
肝機能異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	3	3	0.6	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
口角口唇炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔ヘルペス	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
真菌性耳感染	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-56 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象のテオフィリン併用の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
テオフィリンの併用	なし (N=513)			あり (N=18)			なし (N=274)			あり (N=6)			なし (N=271)			あり (N=5)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
臨床検査	30	35	5.8	0	0	0.0	15	16	5.5	0	0	0.0	14	16	5.2	2	2	40.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	5	5	1.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中カリウム増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中尿酸増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	20.0
好酸球数増加	7	7	1.4	0	0	0.0	6	6	2.2	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	3	3	0.6	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中血陽性	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
インスリンCペプチド増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能検査異常	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
リンパ球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
白血球数減少	4	4	0.8	0	0	0.0	4	4	1.5	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0
血小板数増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中蛋白陽性	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
シスタチンC増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中アルカリホスファターゼ増加	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腎機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	20.0
筋骨格系および結合組織障害	3	3	0.6	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
頚部痛	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢痛	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-56 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象のテオフィリン併用の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
テオフィリンの併用	なし (N=513)			あり (N=18)			なし (N=274)			あり (N=6)			なし (N=271)			あり (N=5)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
四肢不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
腱痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	5	5	1.8	0	0	0.0
浮動性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
頭痛	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	4	4	1.5	0	0	0.0
生殖系および乳房障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
不正子宮出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	2	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
喘息	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
喀血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
器質化肺炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	5	5	1.0	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0	4	4	1.5	0	0	0.0
紅斑	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発疹	2	2	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0
全身性皮疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
蕁麻疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

因果関係が否定できない：因果関係が「あるかもしれない」及び「あり」

(5.3.5.3-2 表3.3.4-31を引用)

表2.7.4.7-57 感染症被験者での有害事象の解熱消炎鎮痛剤併用の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
解熱消炎鎮痛剤の併用	なし (N=354)			あり (N=177)			なし (N=188)			あり (N=92)			なし (N=190)			あり (N=86)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	82	102	23.2	66	104	37.3	38	44	20.2	34	48	37.0	41	60	21.6	39	73	45.3
血液およびリンパ系障害	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球減少症	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳および迷路障害	1	1	0.3	1	1	0.6	0	0	0.0	1	1	1.1	1	1	0.5	1	1	1.2
回転性めまい	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0
頭位性回転性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
耳不快感	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳管狭窄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
眼障害	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
睫毛乱生	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
眼瞼発疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
胃腸障害	17	18	4.8	12	16	6.8	7	8	3.7	6	8	6.5	16	19	8.4	14	17	16.3
腹部不快感	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	1	1	1.1	3	3	1.6	3	3	3.5
腹部膨満	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
上腹部痛	2	2	0.6	1	1	0.6	1	1	0.5	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0
アフタ性潰瘍	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
口唇炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
便秘	3	3	0.8	2	2	1.1	1	1	0.5	0	0	0.0	2	3	1.1	1	1	1.2
下痢	5	5	1.4	4	5	2.3	2	2	1.1	3	4	3.3	3	3	1.6	1	1	1.2
消化不良	1	2	0.3	0	0	0.0	1	2	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
胃食道逆流性疾患	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
歯肉腫脹	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0
舌炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
悪心	4	4	1.1	3	3	1.7	2	2	1.1	0	0	0.0	4	4	2.1	5	5	5.8
口内炎	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-57 感染症被験者での有害事象の解熱消炎鎮痛剤併用の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
解熱消炎鎮痛剤の併用	なし (N=354)			あり (N=177)			なし (N=188)			あり (N=92)			なし (N=190)			あり (N=86)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
嘔吐	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	4	4	4.7
肛門出血	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
軟便	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	1.1	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	3	3	0.8	4	5	2.3	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	1	1	1.2
胸痛	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
異常感	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	2	2	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
末梢性浮腫	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
疼痛	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発熱	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
乾燥症	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
穿刺部位腫脹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
肝胆道系障害	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
肝機能異常	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
感染症および寄生虫症	12	12	3.4	12	13	6.8	7	7	3.7	7	7	7.6	9	9	4.7	9	10	10.5
口角口唇炎	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
気管支炎	0	0	0.0	2	2	1.1	0	0	0.0	1	1	1.1	2	2	1.1	1	1	1.2
胃腸炎	3	3	0.8	0	0	0.0	2	2	1.1	0	0	0.0	2	2	1.1	0	0	0.0
歯肉炎	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0
インフルエンザ	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
喉頭炎	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻咽頭炎	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	2.3
中耳炎	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
咽頭炎	1	1	0.3	6	6	3.4	1	1	0.5	4	4	4.3	2	2	1.1	2	2	2.3
肺炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	2.3
副鼻腔炎	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
扁桃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2

表2.7.4.7-57 感染症被験者での有害事象の解熱消炎鎮痛剤併用の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
解熱消炎鎮痛剤の併用	なし (N=354)			あり (N=177)			なし (N=188)			あり (N=92)			なし (N=190)			あり (N=86)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
感染性腸炎	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔ヘルペス	2	2	0.6	2	2	1.1	0	0	0.0	1	1	1.1	2	2	1.1	1	1	1.2
真菌性耳感染	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻ヘルペス	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
傷害、中毒および処置合併症	1	1	0.3	1	1	0.6	1	1	0.5	1	1	1.1	0	0	0.0	1	1	1.2
転倒	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
処置によるめまい	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚創傷	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	37	45	10.5	26	32	14.7	18	19	9.6	14	15	15.2	14	15	7.4	10	14	11.6
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	1	0.3	7	7	4.0	0	0	0.0	3	3	3.3	1	1	0.5	1	1	1.2
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2	2	0.6	4	4	2.3	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	1	1	1.2
β－Nアセチルグルコサミニダーゼ増加	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	2	2	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	1.1	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2	2	0.6	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	2.3
血中クレアチニン増加	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	2	2	0.6	1	1	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	4	4	1.1	0	0	0.0	2	2	1.1	0	0	0.0	2	2	1.1	0	0	0.0
血中カリウム増加	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	3	3	0.8	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	1	1	0.5	1	1	1.2
血中尿酸増加	2	2	0.6	1	1	0.6	1	1	0.5	1	1	1.1	1	1	0.5	0	0	0.0
C－反応性蛋白増加	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
心電図T波逆転	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
好酸球数増加	3	3	0.8	7	7	4.0	3	3	1.6	5	5	5.4	3	3	1.6	1	1	1.2
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	2	2	0.6	1	1	0.6	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中ブドウ糖陽性	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中血陽性	1	1	0.3	1	1	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
インスリンCペプチド増加	2	2	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-57 感染症被験者での有害事象の解熱消炎鎮痛剤併用の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
解熱消炎鎮痛剤の併用	なし (N=354)			あり (N=177)			なし (N=188)			あり (N=92)			なし (N=190)			あり (N=86)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
肝機能検査異常	0	0	0.0	2	2	1.1	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0
リンパ球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	1.1	0	0	0.0
白血球数減少	4	4	1.1	4	4	2.3	3	3	1.6	4	4	4.3	1	1	0.5	2	2	2.3
白血球数増加	2	2	0.6	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血小板数増加	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球百分率増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
尿中蛋白陽性	2	2	0.6	2	2	1.1	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
尿中アルブミン／クレアチニン比増加	2	2	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中ケトン体陽性	4	4	1.1	0	0	0.0	3	3	1.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
シスタチンC増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
血中アルカリホスファターゼ増加	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腎機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
代謝および栄養障害	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	1	1	1.1	3	3	1.6	0	0	0.0
脱水	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
糖尿病	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0
高カリウム血症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
食欲減退	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
筋骨格系および結合組織障害	4	4	1.1	9	10	5.1	3	3	1.6	4	4	4.3	2	2	1.1	7	8	8.1
関節痛	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
背部痛	0	0	0.0	5	5	2.8	0	0	0.0	2	2	2.2	1	1	0.5	2	2	2.3
関節腫脹	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格痛	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋肉痛	1	1	0.3	1	1	0.6	1	1	0.5	1	1	1.1	0	0	0.0	1	1	1.2
頚部痛	1	1	0.3	1	1	0.6	1	1	0.5	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢痛	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
関節リウマチ	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2

表2.7.4.7-57 感染症被験者での有害事象の解熱消炎鎮痛剤併用の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
解熱消炎鎮痛剤の併用	なし (N=354)			あり (N=177)			なし (N=188)			あり (N=92)			なし (N=190)			あり (N=86)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
筋膜疼痛症候群	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
筋緊張	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
筋骨格系胸痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
四肢不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
腱痛	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	4	5	1.1	2	2	1.1	2	2	1.1	1	1	1.1	3	4	1.6	5	5	5.8
浮動性めまい	1	1	0.3	1	1	0.6	1	1	0.5	1	1	1.1	1	1	0.5	1	1	1.2
頭痛	2	2	0.6	1	1	0.6	1	1	0.5	0	0	0.0	2	2	1.1	4	4	4.7
感覚鈍麻	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
傾眠	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
精神障害	1	1	0.3	5	5	2.8	1	1	0.5	1	1	1.1	0	0	0.0	3	4	3.5
譫妄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
不眠症	1	1	0.3	4	4	2.3	1	1	0.5	1	1	1.1	0	0	0.0	3	3	3.5
睡眠障害	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
生殖系および乳房障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
不正子宮出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6	7	1.7	6	7	3.4	2	2	1.1	3	4	3.3	3	3	1.6	2	2	2.3
喘息	1	1	0.3	1	1	0.6	0	0	0.0	1	1	1.1	1	1	0.5	0	0	0.0
慢性閉塞性肺疾患	1	1	0.3	1	1	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
好酸球性肺炎	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻出血	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0
喀血	2	2	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
鼻漏	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
上気道の炎症	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
器質化肺炎	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	1	1	1.2
口腔咽頭不快感	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔咽頭痛	2	2	0.6	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-57 感染症被験者での有害事象の解熱消炎鎮痛剤併用の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
解熱消炎鎮痛剤の併用	なし (N=354)			あり (N=177)			なし (N=188)			あり (N=92)			なし (N=190)			あり (N=86)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
皮膚および皮下組織障害	4	4	1.1	8	9	4.5	1	1	0.5	4	5	4.3	2	2	1.1	6	7	7.0
接触性皮膚炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
薬疹	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0
湿疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
紅斑	1	1	0.3	1	1	0.6	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	1	1	1.2
そう痒症	2	2	0.6	3	3	1.7	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0
発疹	1	1	0.3	1	1	0.6	1	1	0.5	1	1	1.1	1	1	0.5	2	2	2.3
全身性皮疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
蕁麻疹	0	0	0.0	3	3	1.7	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	2	2	2.3
血管障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
血管痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

(5.3.5.3-2 表3.3.4-36を引用)

表2.7.4.7-58 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の解熱消炎鎮痛剤併用の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
解熱消炎鎮痛剤の併用	なし (N=354)			あり (N=177)			なし (N=188)			あり (N=92)			なし (N=190)			あり (N=86)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	33	38	9.3	29	32	16.4	14	17	7.4	19	20	20.7	19	26	10.0	21	30	24.4
血液およびリンパ系障害	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球減少症	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳および迷路障害	1	1	0.3	1	1	0.6	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0
回転性めまい	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0
耳不快感	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	8	9	2.3	6	6	3.4	4	5	2.1	5	5	5.4	11	13	5.8	9	11	10.5
腹部不快感	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	1	1	1.1	3	3	1.6	1	1	1.2
腹部膨満	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
上腹部痛	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0
便秘	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	2	2	1.1	0	0	0.0
下痢	3	3	0.8	4	4	2.3	0	0	0.0	3	3	3.3	3	3	1.6	1	1	1.2
消化不良	1	2	0.3	0	0	0.0	1	2	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
悪心	2	2	0.6	0	0	0.0	2	2	1.1	0	0	0.0	2	2	1.1	5	5	5.8
嘔吐	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	3	3	3.5
軟便	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	2	2	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
異常感	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝胆道系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
肝機能異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
感染症および寄生虫症	2	2	0.6	1	1	0.6	1	1	0.5	1	1	1.1	0	0	0.0	1	1	1.2
口角口唇炎	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔ヘルペス	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	1	1	1.2
真菌性耳感染	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-58 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の解熱消炎鎮痛剤併用の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
解熱消炎鎮痛剤の併用	なし (N=354)			あり (N=177)			なし (N=188)			あり (N=92)			なし (N=190)			あり (N=86)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
臨床検査	16	19	4.5	14	16	7.9	7	8	3.7	8	8	8.7	8	8	4.2	8	10	9.3
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	1	0.3	4	4	2.3	0	0	0.0	1	1	1.1	1	1	0.5	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	1	0.3	1	1	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
血中クレアチニン増加	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	2	2	0.6	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
血中カリウム増加	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
血中尿酸増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
好酸球数増加	3	3	0.8	4	4	2.3	3	3	1.6	3	3	3.3	2	2	1.1	1	1	1.2
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	2	2	0.6	1	1	0.6	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中血陽性	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
インスリンCペプチド増加	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能検査異常	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0
リンパ球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
白血球数減少	1	1	0.3	3	3	1.7	1	1	0.5	3	3	3.3	0	0	0.0	2	2	2.3
血小板数増加	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中蛋白陽性	1	1	0.3	1	1	0.6	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
シスタチンC増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
血中アルカリホスファターゼ増加	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腎機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
筋骨格系および結合組織障害	2	2	0.6	1	1	0.6	1	1	0.5	1	1	1.1	1	1	0.5	0	0	0.0
頚部痛	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢痛	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-58 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象の解熱消炎鎮痛剤併用の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
解熱消炎鎮痛剤の併用	なし (N=354)			あり (N=177)			なし (N=188)			あり (N=92)			なし (N=190)			あり (N=86)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
四肢不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
腱痛	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	1	1	0.3	1	1	0.6	1	1	0.5	0	0	0.0	1	1	0.5	4	4	4.7
浮動性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
頭痛	1	1	0.3	1	1	0.6	1	1	0.5	0	0	0.0	1	1	0.5	3	3	3.5
生殖系および乳房障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
不正子宮出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0.0	2	2	1.1	0	0	0.0	2	2	2.2	1	1	0.5	0	0	0.0
喘息	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0
喀血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
器質化肺炎	0	0	0.0	1	1	0.6	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	2	2	0.6	3	3	1.7	1	1	0.5	2	2	2.2	2	2	1.1	2	2	2.3
紅斑	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	0	0	0.0	2	2	1.1	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0
発疹	1	1	0.3	1	1	0.6	1	1	0.5	1	1	1.1	1	1	0.5	1	1	1.2
全身性皮疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.5	0	0	0.0
蕁麻疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	1.2

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

因果関係が否定できない：因果関係が「あるかもしれない」及び「あり」

(5.3.5.3-2 表3.3.4-37を引用)

表2.7.4.7-59 感染症被験者での有害事象のCYP3A4で代謝される薬剤併用の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
CYP3A4で代謝される薬剤の併用	なし (N=443)			あり (N=88)			なし (N=243)			あり (N=37)			なし (N=229)			あり (N=47)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	124	160	28.0	24	46	27.3	65	78	26.7	7	14	18.9	63	105	27.5	17	28	36.2
血液およびリンパ系障害	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球減少症	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳および迷路障害	2	2	0.5	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0
回転性めまい	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
頭位性回転性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
耳不快感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳管狭窄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
眼障害	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.1
睫毛乱生	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
眼瞼発疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.1
胃腸障害	24	29	5.4	5	5	5.7	12	15	4.9	1	1	2.7	22	27	9.6	8	9	17.0
腹部不快感	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	4	4	1.7	2	2	4.3
腹部膨満	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
上腹部痛	3	3	0.7	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アフタ性潰瘍	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
口唇炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
便秘	3	3	0.7	2	2	2.3	1	1	0.4	0	0	0.0	1	2	0.4	2	2	4.3
下痢	9	10	2.0	0	0	0.0	5	6	2.1	0	0	0.0	4	4	1.7	0	0	0.0
消化不良	1	2	0.2	0	0	0.0	1	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
胃食道逆流性疾患	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
歯肉腫脹	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	1	1	2.7	0	0	0.0	0	0	0.0
舌炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.1
悪心	5	5	1.1	2	2	2.3	2	2	0.8	0	0	0.0	7	7	3.1	2	2	4.3
口内炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-59 感染症被験者での有害事象のCYP3A4で代謝される薬剤併用の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
CYP3A4で代謝される薬剤の併用	なし (N=443)			あり (N=88)			なし (N=243)			あり (N=37)			なし (N=229)			あり (N=47)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
嘔吐	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	4	4	1.7	1	1	2.1
肛門出血	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
軟便	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	1	1	2.1
一般・全身障害および投与部位の状態	4	4	0.9	3	4	3.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	1	1	2.1
胸痛	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
異常感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	1	1	0.2	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
末梢性浮腫	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
疼痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発熱	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
乾燥症	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
穿刺部位腫脹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.1
肝胆道系障害	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
肝機能異常	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	20	21	4.5	4	4	4.5	12	12	4.9	2	2	5.4	15	16	6.6	3	3	6.4
口角口唇炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
気管支炎	2	2	0.5	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	3	3	1.3	0	0	0.0
胃腸炎	2	2	0.5	1	1	1.1	2	2	0.8	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0
歯肉炎	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	1	1	2.7	0	0	0.0	0	0	0.0
インフルエンザ	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
喉頭炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻咽頭炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0
中耳炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.1
咽頭炎	6	6	1.4	1	1	1.1	4	4	1.6	1	1	2.7	4	4	1.7	0	0	0.0
肺炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	1	1	2.1
副鼻腔炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
扁桃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0

表2.7.4.7-59 感染症被験者での有害事象のCYP3A4で代謝される薬剤併用の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
CYP3A4で代謝される薬剤の併用	なし (N=443)			あり (N=88)			なし (N=243)			あり (N=37)			なし (N=229)			あり (N=47)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
感染性腸炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔ヘルペス	3	3	0.7	1	1	1.1	1	1	0.4	0	0	0.0	2	2	0.9	1	1	2.1
真菌性耳感染	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻ヘルペス	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
傷害、中毒および処置合併症	2	2	0.5	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.1
転倒	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.1
処置によるめまい	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚創傷	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	54	64	12.2	9	13	10.2	29	30	11.9	3	4	8.1	20	25	8.7	4	4	8.5
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	6	6	1.4	2	2	2.3	2	2	0.8	1	1	2.7	2	2	0.9	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3	3	0.7	3	3	3.4	0	0	0.0	1	1	2.7	1	1	0.4	0	0	0.0
βーNアセチルDグルコサミニダーゼ増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	2	2	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2	2	0.5	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	2	2	0.5	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	4	4	0.9	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0
血中カリウム増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.1
血中トリグリセリド増加	3	3	0.7	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0
血中尿酸増加	2	2	0.5	1	1	1.1	1	1	0.4	1	1	2.7	0	0	0.0	1	1	2.1
C－反応性蛋白増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
心電図T波逆転	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
好酸球数増加	10	10	2.3	0	0	0.0	8	8	3.3	0	0	0.0	4	4	1.7	0	0	0.0
γーグルタミルトランスフェラーゼ増加	3	3	0.7	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中ブドウ糖陽性	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中血陽性	1	1	0.2	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
インスリンCペプチド増加	2	2	0.5	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-59 感染症被験者での有害事象のCYP3A4で代謝される薬剤併用の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
CYP3A4で代謝される薬剤の併用	なし (N=443)			あり (N=88)			なし (N=243)			あり (N=37)			なし (N=229)			あり (N=47)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
肝機能検査異常	0	0	0.0	2	2	2.3	0	0	0.0	1	1	2.7	0	0	0.0	0	0	0.0
リンパ球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0
白血球数減少	8	8	1.8	0	0	0.0	7	7	2.9	0	0	0.0	3	3	1.3	0	0	0.0
白血球数増加	2	2	0.5	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血小板数増加	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球百分率増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
尿中蛋白陽性	3	3	0.7	1	1	1.1	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
尿中アルブミン／クレアチニン比増加	1	1	0.2	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中ケトン体陽性	4	4	0.9	0	0	0.0	3	3	1.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
シスタチンC増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.1
血中アルカリホスファターゼ増加	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腎機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.1
代謝および栄養障害	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	1	1	2.7	2	2	0.9	1	1	2.1
脱水	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.1
糖尿病	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	1	1	2.7	0	0	0.0	0	0	0.0
高カリウム血症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
食欲減退	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
筋骨格系および結合組織障害	9	9	2.0	4	5	4.5	6	6	2.5	1	1	2.7	6	6	2.6	3	4	6.4
関節痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
背部痛	4	4	0.9	1	1	1.1	2	2	0.8	0	0	0.0	2	2	0.9	1	1	2.1
関節腫脹	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格痛	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋肉痛	2	2	0.5	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
頚部痛	1	1	0.2	1	1	1.1	1	1	0.4	1	1	2.7	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢痛	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.1
関節リウマチ	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.1

表2.7.4.7-59 感染症被験者での有害事象のCYP3A4で代謝される薬剤併用の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
CYP3A4で代謝される薬剤の併用	なし (N=443)			あり (N=88)			なし (N=243)			あり (N=37)			なし (N=229)			あり (N=47)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
筋膜疼痛症候群	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
筋緊張	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.1
筋骨格系胸痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
四肢不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
腱痛	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	5	6	1.1	1	1	1.1	3	3	1.2	0	0	0.0	7	8	3.1	1	1	2.1
浮動性めまい	2	2	0.5	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0
頭痛	2	2	0.5	1	1	1.1	1	1	0.4	0	0	0.0	6	6	2.6	0	0	0.0
感覚鈍麻	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.1
傾眠	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
精神障害	2	2	0.5	4	4	4.5	0	0	0.0	2	2	5.4	3	4	1.3	0	0	0.0
譫妄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
不眠症	2	2	0.5	3	3	3.4	0	0	0.0	2	2	5.4	3	3	1.3	0	0	0.0
睡眠障害	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
生殖系および乳房障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
不正子宮出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	7	7	1.6	5	7	5.7	3	3	1.2	2	3	5.4	4	4	1.7	1	1	2.1
喘息	1	1	0.2	1	1	1.1	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
慢性閉塞性肺疾患	1	1	0.2	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.1
好酸球性肺炎	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻出血	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	1	1	2.7	0	0	0.0	0	0	0.0
喀血	1	1	0.2	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
鼻漏	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
上気道の炎症	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
器質化肺炎	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	1	1	2.7	1	1	0.4	0	0	0.0
口腔咽頭不快感	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	1	1	2.7	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔咽頭痛	2	2	0.5	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-59 感染症被験者での有害事象のCYP3A4で代謝される薬剤併用の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
CYP3A4で代謝される薬剤の併用	なし (N=443)			あり (N=88)			なし (N=243)			あり (N=37)			なし (N=229)			あり (N=47)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
皮膚および皮下組織障害	11	12	2.5	1	1	1.1	5	6	2.1	0	0	0.0	6	7	2.6	2	2	4.3
接触性皮膚炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
薬疹	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
湿疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
紅斑	2	2	0.5	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
そう痒症	5	5	1.1	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発疹	2	2	0.5	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0	2	2	0.9	1	1	2.1
全身性皮疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.1
蕁麻疹	2	2	0.5	1	1	1.1	1	1	0.4	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0
血管障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血管痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

(5.3.5.3-2 表3.3.4-32を引用)

表2.7.4.7-60 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象のCYP3A4で代謝される薬剤併用の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
CYP3A4で代謝される薬剤の併用	なし (N=443)			あり (N=88)			なし (N=243)			あり (N=37)			なし (N=229)			あり (N=47)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	55	60	12.4	7	10	8.0	31	34	12.8	2	3	5.4	33	49	14.4	7	7	14.9
血液およびリンパ系障害	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球減少症	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳および迷路障害	2	2	0.5	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
回転性めまい	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳不快感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	14	15	3.2	0	0	0.0	9	10	3.7	0	0	0.0	18	22	7.9	2	2	4.3
腹部不快感	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	4	4	1.7	0	0	0.0
腹部膨満	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
上腹部痛	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
便秘	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	1	1	2.1
下痢	7	7	1.6	0	0	0.0	3	3	1.2	0	0	0.0	4	4	1.7	0	0	0.0
消化不良	1	2	0.2	0	0	0.0	1	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
悪心	2	2	0.5	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0	6	6	2.6	1	1	2.1
嘔吐	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	4	4	1.7	0	0	0.0
軟便	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	1	1	0.2	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
異常感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝胆道系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
肝機能異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	3	3	0.7	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
口角口唇炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔ヘルペス	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
真菌性耳感染	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-60 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象のCYP3A4で代謝される薬剤併用の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
CYP3A4で代謝される薬剤の併用	なし (N=443)			あり (N=88)			なし (N=243)			あり (N=37)			なし (N=229)			あり (N=47)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
臨床検査	27	30	6.1	3	5	3.4	14	15	5.8	1	1	2.7	12	14	5.2	4	4	8.5
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4	4	0.9	1	1	1.1	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	1	0.2	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	2	2	0.5	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中カリウム増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.1
血中トリグリセリド増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中尿酸増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.1
好酸球数増加	7	7	1.6	0	0	0.0	6	6	2.5	0	0	0.0	3	3	1.3	0	0	0.0
γーグルタミルトランスフェラーゼ増加	3	3	0.7	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中血陽性	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
インスリンCペプチド増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能検査異常	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	1	1	2.7	0	0	0.0	0	0	0.0
リンパ球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
白血球数減少	4	4	0.9	0	0	0.0	4	4	1.6	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0
血小板数増加	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中蛋白陽性	1	1	0.2	1	1	1.1	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
シスタチンC増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.1
血中アルカリホスファターゼ増加	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腎機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.1
筋骨格系および結合組織障害	1	1	0.2	2	2	2.3	1	1	0.4	1	1	2.7	1	1	0.4	0	0	0.0
頚部痛	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	1	1	2.7	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢痛	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-60 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象のCYP3A4で代謝される薬剤併用の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
CYP3A4で代謝される薬剤の併用	なし (N=443)			あり (N=88)			なし (N=243)			あり (N=37)			なし (N=229)			あり (N=47)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
四肢不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
腱痛	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	1	1	0.2	1	1	1.1	1	1	0.4	0	0	0.0	5	5	2.2	0	0	0.0
浮動性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
頭痛	1	1	0.2	1	1	1.1	1	1	0.4	0	0	0.0	4	4	1.7	0	0	0.0
生殖系および乳房障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
不正子宮出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	1	0.2	1	1	1.1	1	1	0.4	1	1	2.7	1	1	0.4	0	0	0.0
喘息	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
喀血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
器質化肺炎	0	0	0.0	1	1	1.1	0	0	0.0	1	1	2.7	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	5	5	1.1	0	0	0.0	3	3	1.2	0	0	0.0	3	3	1.3	1	1	2.1
紅斑	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	2	2	0.5	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発疹	2	2	0.5	0	0	0.0	2	2	0.8	0	0	0.0	2	2	0.9	0	0	0.0
全身性皮疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	2.1
蕁麻疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

因果関係が否定できない：因果関係が「あるかもしれない」及び「あり」

(5.3.5.3-2 表3.3.4-33を引用)

表2.7.4.7-61 感染症被験者での有害事象のCYP2C8で代謝される薬剤併用の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
CYP2C8で代謝される薬剤の併用	なし (N=511)			あり (N=20)			なし (N=274)			あり (N=6)			なし (N=269)			あり (N=7)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	141	195	27.6	7	11	35.0	71	91	25.9	1	1	16.7	78	130	29.0	2	3	28.6
血液およびリンパ系障害	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球減少症	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳および迷路障害	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0
回転性めまい	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
頭位性回転性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
耳不快感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳管狭窄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
眼障害	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
睫毛乱生	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
眼瞼発疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
胃腸障害	29	34	5.7	0	0	0.0	13	16	4.7	0	0	0.0	29	35	10.8	1	1	14.3
腹部不快感	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	6	6	2.2	0	0	0.0
腹部膨満	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
上腹部痛	3	3	0.6	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
アフタ性潰瘍	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
口唇炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
便秘	5	5	1.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	2	3	0.7	1	1	14.3
下痢	9	10	1.8	0	0	0.0	5	6	1.8	0	0	0.0	4	4	1.5	0	0	0.0
消化不良	1	2	0.2	0	0	0.0	1	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
胃食道逆流性疾患	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
歯肉腫脹	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
舌炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
悪心	7	7	1.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	9	9	3.3	0	0	0.0
口内炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-61 感染症被験者での有害事象のCYP2C8で代謝される薬剤併用の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
CYP2C8で代謝される薬剤の併用	なし (N=511)			あり (N=20)			なし (N=274)			あり (N=6)			なし (N=269)			あり (N=7)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
嘔吐	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	5	5	1.9	0	0	0.0
肛門出血	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
軟便	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	6	6	1.2	1	2	5.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0
胸痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
異常感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
末梢性浮腫	0	0	0.0	1	1	5.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
疼痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発熱	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
乾燥症	0	0	0.0	1	1	5.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
穿刺部位腫脹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
肝胆道系障害	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
肝機能異常	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	22	23	4.3	2	2	10.0	14	14	5.1	0	0	0.0	18	19	6.7	0	0	0.0
口角口唇炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
気管支炎	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0
胃腸炎	3	3	0.6	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0
歯肉炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
インフルエンザ	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
喉頭炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻咽頭炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0
中耳炎	0	0	0.0	1	1	5.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
咽頭炎	7	7	1.4	0	0	0.0	5	5	1.8	0	0	0.0	4	4	1.5	0	0	0.0
肺炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0
副鼻腔炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
扁桃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0

表2.7.4.7-61 感染症被験者での有害事象のCYP2C8で代謝される薬剤併用の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
CYP2C8で代謝される薬剤の併用	なし (N=511)			あり (N=20)			なし (N=274)			あり (N=6)			なし (N=269)			あり (N=7)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
感染性腸炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔ヘルペス	3	3	0.6	1	1	5.0	1	1	0.4	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0
真菌性耳感染	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻ヘルペス	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
傷害、中毒および処置合併症	2	2	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
転倒	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
処置によるめまい	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚創傷	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
臨床検査	60	73	11.7	3	4	15.0	31	33	11.3	1	1	16.7	23	28	8.6	1	1	14.3
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	8	8	1.6	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	6	6	1.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
βーNアセチルDグルコサミニダーゼ増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	3	3	0.6	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	4	4	0.8	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0
血中カリウム増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	3	3	0.6	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0
血中尿酸増加	3	3	0.6	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	14.3
C－反応性蛋白増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
心電図T波逆転	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
好酸球数増加	9	9	1.8	1	1	5.0	7	7	2.6	1	1	16.7	4	4	1.5	0	0	0.0
γーグルタミルトランスフェラーゼ増加	3	3	0.6	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中ブドウ糖陽性	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中血陽性	1	1	0.2	1	1	5.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
インスリンCペプチド増加	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-61 感染症被験者での有害事象のCYP2C8で代謝される薬剤併用の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
CYP2C8で代謝される薬剤の併用	なし (N=511)			あり (N=20)			なし (N=274)			あり (N=6)			なし (N=269)			あり (N=7)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
肝機能検査異常	1	1	0.2	1	1	5.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
リンパ球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0
白血球数減少	8	8	1.6	0	0	0.0	7	7	2.6	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0
白血球数増加	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血小板数増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
好酸球百分率増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
尿中蛋白陽性	3	3	0.6	1	1	5.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
尿中アルブミン／クレアチニン比増加	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中ケトン体陽性	4	4	0.8	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
シスタチンC増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中アルカリホスファターゼ増加	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腎機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
代謝および栄養障害	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0
脱水	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
糖尿病	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
高カリウム血症	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
食欲減退	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
筋骨格系および結合組織障害	12	13	2.3	1	1	5.0	7	7	2.6	0	0	0.0	9	10	3.3	0	0	0.0
関節痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
背部痛	5	5	1.0	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0
関節腫脹	0	0	0.0	1	1	5.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋骨格痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
筋肉痛	2	2	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
頚部痛	2	2	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢痛	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
関節リウマチ	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0

表2.7.4.7-61 感染症被験者での有害事象のCYP2C8で代謝される薬剤併用の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
CYP2C8で代謝される薬剤の併用	なし (N=511)			あり (N=20)			なし (N=274)			あり (N=6)			なし (N=269)			あり (N=7)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
筋膜疼痛症候群	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
筋緊張	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
筋骨格系胸痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
四肢不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
腱痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	6	7	1.2	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0	8	9	3.0	0	0	0.0
浮動性めまい	2	2	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0
頭痛	3	3	0.6	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	6	6	2.2	0	0	0.0
感覚鈍麻	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
傾眠	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
精神障害	6	6	1.2	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	3	4	1.1	0	0	0.0
譫妄	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
不眠症	5	5	1.0	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0
睡眠障害	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
生殖系および乳房障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
不正子宮出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	11	12	2.2	1	2	5.0	5	6	1.8	0	0	0.0	4	4	1.5	1	1	14.3
喘息	1	1	0.2	1	1	5.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
慢性閉塞性肺疾患	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	14.3
好酸球性肺炎	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
鼻出血	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
喀血	1	1	0.2	1	1	5.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
鼻漏	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
上気道の炎症	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
器質化肺炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
口腔咽頭不快感	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔咽頭痛	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-61 感染症被験者での有害事象のCYP2C8で代謝される薬剤併用の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
CYP2C8で代謝される薬剤の併用	なし (N=511)			あり (N=20)			なし (N=274)			あり (N=6)			なし (N=269)			あり (N=7)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
皮膚および皮下組織障害	12	13	2.3	0	0	0.0	5	6	1.8	0	0	0.0	8	9	3.0	0	0	0.0
接触性皮膚炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
薬疹	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
湿疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
紅斑	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
そう痒症	5	5	1.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発疹	2	2	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0
全身性皮疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
蕁麻疹	3	3	0.6	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0
血管障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血管痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0

*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

(5.3.5.3-2 表3.3.4-34を引用)

表2.7.4.7-62 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象のCYP2C8で代謝される薬剤併用の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
CYP2C8で代謝される薬剤の併用	なし (N=511)			あり (N=20)			なし (N=274)			あり (N=6)			なし (N=269)			あり (N=7)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
合計	61	69	11.9	1	1	5.0	33	37	12.0	0	0	0.0	38	54	14.1	2	2	28.6
血液およびリンパ系障害	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
白血球減少症	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳および迷路障害	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
回転性めまい	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
耳不快感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃腸障害	14	15	2.7	0	0	0.0	9	10	3.3	0	0	0.0	19	23	7.1	1	1	14.3
腹部不快感	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	4	4	1.5	0	0	0.0
腹部膨満	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腹痛	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
上腹部痛	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
便秘	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	1	1	14.3
下痢	7	7	1.4	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0	4	4	1.5	0	0	0.0
消化不良	1	2	0.2	0	0	0.0	1	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
胃炎	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
悪心	2	2	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	7	7	2.6	0	0	0.0
嘔吐	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	4	4	1.5	0	0	0.0
軟便	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
異常感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
倦怠感	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝胆道系障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
肝機能異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
感染症および寄生虫症	3	3	0.6	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
口角口唇炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
口腔ヘルペス	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
真菌性耳感染	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-62 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象のCYP2C8で代謝される薬剤併用の有無別発現割合

	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
CYP2C8で代謝される薬剤の併用	なし (N=511)			あり (N=20)			なし (N=274)			あり (N=6)			なし (N=269)			あり (N=7)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
臨床検査	29	34	5.7	1	1	5.0	15	16	5.5	0	0	0.0	15	17	5.6	1	1	14.3
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	5	5	1.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2	2	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ビリルビン増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中クレアチニン増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中ブドウ糖増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
血中インスリン増加	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中カリウム増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中トリグリセリド増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中尿酸増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	14.3
好酸球数増加	7	7	1.4	0	0	0.0	6	6	2.2	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	3	3	0.6	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中血陽性	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
インスリンCペプチド増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
肝機能検査異常	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
リンパ球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
好中球数減少	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
白血球数減少	4	4	0.8	0	0	0.0	4	4	1.5	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0
血小板数増加	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
尿中蛋白陽性	1	1	0.2	1	1	5.0	1	1	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
シスタチンC増加	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
血中アルカリホスファターゼ増加	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
腎機能検査異常	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
筋骨格系および結合組織障害	3	3	0.6	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
頚部痛	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
四肢痛	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0

表2.7.4.7-62 感染症被験者での治験薬との因果関係が否定できない有害事象のCYP2C8で代謝される薬剤併用の有無別発現割合

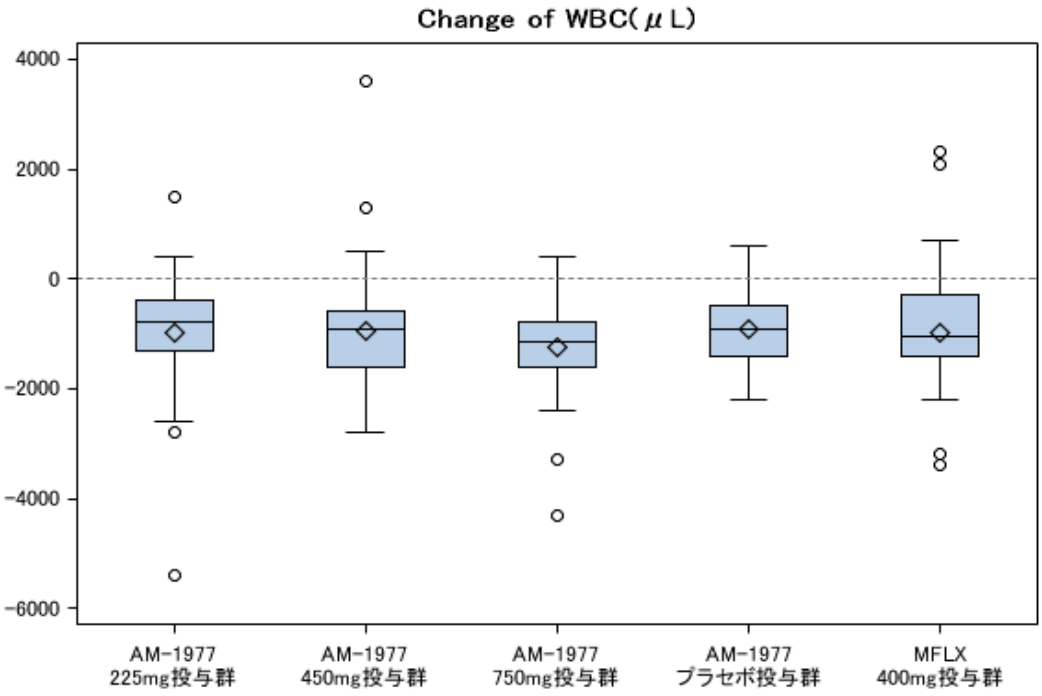
	感染症被験者																	
	KRP-AM1977X 全投与被験者						比較臨床試験											
							KRP-AM1977X 75mg						LVFX 500mg					
CYP2C8で代謝される薬剤の併用	なし (N=511)			あり (N=20)			なし (N=274)			あり (N=6)			なし (N=269)			あり (N=7)		
System Organ Class[*1] Preferred Term[*1]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]	n	Events[*2]	%[*3]
四肢不快感	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
腱痛	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
神経系障害	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	5	5	1.9	0	0	0.0
浮動性めまい	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
頭痛	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	4	4	1.5	0	0	0.0
生殖系および乳房障害	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
不正子宮出血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	2	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
喘息	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
喀血	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
器質化肺炎	1	1	0.2	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	5	5	1.0	0	0	0.0	3	3	1.1	0	0	0.0	4	4	1.5	0	0	0.0
紅斑	1	1	0.2	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
そう痒症	2	2	0.4	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
発疹	2	2	0.4	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0	2	2	0.7	0	0	0.0
全身性皮疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0
蕁麻疹	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.4	0	0	0.0

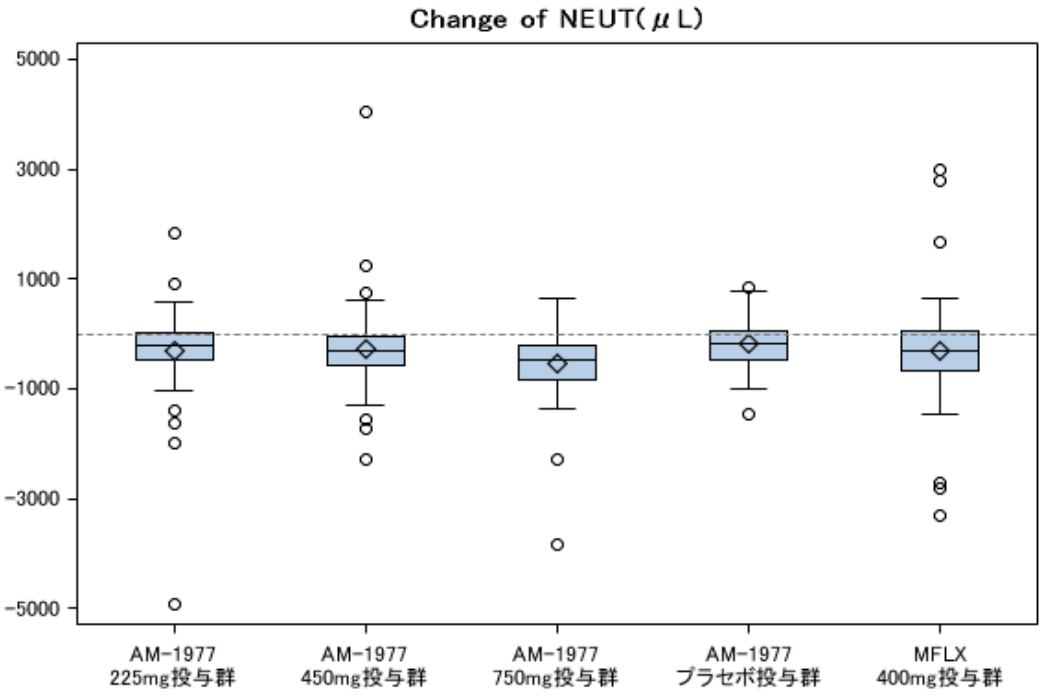
*1：MedDRA/J V18.1　　*2：発現件数　　*3：発現割合(%) = (n ÷ N) × 100

因果関係が否定できない：因果関係が「あるかもしれない」及び「あり」

(5.3.5.3-2 表3.3.4-35を引用)

図2.7.4.7-1 白血球数及び好中球数の投与後72時間での投与前値からの変化量の箱ひげ図(AMX-111試験)





(5.3.4.1-1 図12.4.2-1を引用)

ラスビック錠 75mg

(ラスクフロキサシン塩酸塩)

第 2 部　CTD の概要(サマリー)

2.7.5　参考文献

杏林製薬株式会社

目次

2.7.5.1 2.7.1 で使用した参考文献 3

2.7.5.2 2.7.2 で使用した参考文献 4

2.7.5.3 2.7.3 で使用した参考文献 5

2.7.5.4 2.7.4 で使用した参考文献 7

2.7.5.1 2.7.1 で使用した参考文献

該当なし

2.7.5.2 2.7.2 で使用した参考文献

1) Nishiura A, Murakami T, Higashi Y, Yata N. Role of acidic phospholipids in tissue distribution of quinidine in rats. J Pharmacobiodyn. 1987; 10: 135-41. [資料番号 5.4-45]

2) Suzuki T, Kato Y, Sasabe H, Itose M, Miyamoto G, Sugiyama Y. Mechanism for the tissue distribution of grepafloxacin, a fluoroquinolone antibiotic, in rats. Drug Metab Dispos. 2002; 30: 1393-9. [資料番号 5.4-46]

2.7.5.3　2.7.3 で使用した参考文献

2.7.5.3.1　2.7.3A で使用した参考文献

1) 呼吸器感染症における新規抗微生物薬の臨床評価法見直しのための委員会．呼吸器感染症における新規抗微生物薬の臨床評価法(第二版)．　日本化学療法学会雑誌．　2012; 60(1): 29-45.　[資料番号 5.4-32]
2) 日本呼吸器学会．　成人市中肺炎診療ガイドライン．　2007.　[資料番号 5.4-7]
3) Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 26th informational supplement. M100-S26. 2016.　[資料番号 5.4-37]
4) 山口惠三、石井 良和、岩田 守弘、渡邉 直樹、品川 雅明、保嶋 実、他．　Meropenem を含む各種注射用抗菌薬に対する 2009 年臨床分離株の感受性サーベイランス．Jpn J Antibiot. 2011; 64(2): 53-95.　[資料番号 5.4-38]
5) 抗菌薬ブレイクポイント委員会報告．　抗菌薬ブレイクポイント一覧：呼吸器感染症．http://www.chemotherapy.or.jp/guideline/breakpoint_data.html, (参照 2016-12-20).　[資料番号 5.4-47]
6) 戸塚　恭一　監修．　日常診療に役立つ抗菌薬の PK/PD．　ユニオンエース．　2006.　[資料番号 5.4-40]
7) 平成 27 年 12 月 25 日薬生審査発 1225 第 10 号　厚生労働省医薬・生活衛生局審査管理課長通知　「抗菌薬の PK/PD ガイドライン」について．　[資料番号 5.4-39]
8) 山口 惠三、大野 章、石井 良和、舘田 一博、岩田 守弘、神田 誠、他．　2004 年に全国 77 施設の臨床材料から分離された 18,639 株の各種抗菌薬に対する感受性サーベイランス．Jpn J Antibiot.　2006; 59: 428-51.　[資料番号 5.4-11]
9) 山口 惠三、大野 章、石井 良和、舘田 一博、岩田 守弘、神田 誠、他．　2007 年に全国 72 施設から分離された臨床分離株 12,919 株の各種抗菌薬に対する感受性サーベイランス．Jpn J Antibiot.　2009; 62: 346-70.　[資料番号 5.4-12]
10) 山口 惠三、大野 章、石井 良和、舘田 一博、岩田 守弘、秋沢 宏次、他．　2010 年に全国 72 施設の臨床材料から分離された 12,866 株の各種抗菌薬に対する感受性サーベイランス．　Jpn J Antibiot.　2012; 65: 181-206.　[資料番号 5.4-13]
11) 山口 惠三、舘田 一博、大野 章、石井 良和、村上 日奈子．　2013 年に全国 69 施設の臨床材料から分離された 11,762 株の各種抗菌薬に対する感受性サーベイランス．　Jpn J Antibiot.　2016; 69: 1-25.　[資料番号 5.4-14]
12) Madaras-Kelly KJ, Demasters TA. In vitro characterization of fluoroquinolone concentration/MIC antimicrobial activity and resistance while simulating clinical pharmacokinetics of levofloxacin, ofloxacin, or ciprofloxacin against *Streptococcus pneumoniae*. Diagn Microbiol Infect Dis. 2000; 37: 253-60.　[資料番号 5.4-41]
13) Craig WA. Does the dose matter? Clin Infect Dis. 2001; 33(Suppl 3): S233-7.　[資料番号 5.4-42]
14) Drusano GL, Johnson DE, Rosen M, Standiford HC. Pharmacodynamics of a fluoroquinolone antimicrobial agent in a neutropenic rat model of *Pseudomonas* sepsis. Antimicrob Agents Chemother. 1993; 37(3): 483-90.　[資料番号 5.4-48]

2.7.5.3.2　2.7.3B で使用した参考文献

1) 藤澤 利行、鈴木 賢二、小原 知美．　耳鼻咽喉科における嫌気性菌検出状況．　日本耳鼻咽喉科感染症研究会会誌．　2010; 28(1): 15-8.　[資料番号 5.4-49]

2) 日本鼻科学会．急性鼻副鼻腔炎診療ガイドライン 2010 年版． 日本鼻科学会誌． 2010; 49(2): 143-98． [資料番号 5.4-35]
3) 馬場 駿吉． VIII. 疾患別臨床薬効評価 C. 耳鼻咽喉科疾患． 臨床薬物治療学大系 4 臨床薬効評価 耳鼻咽喉科疾患． 情報開発研究所． 1987; 320-32. [資料番号 5.4-36]
4) 原渕 保明、坂東 伸幸． 急性咽頭・扁桃炎． 口腔・咽頭科． 2005; 17(2): 189-95. [資料番号 5.4-50]
5) 呼吸器感染症における新規抗微生物薬の臨床評価法見直しのための委員会．呼吸器感染症における新規抗微生物薬の臨床評価法(第二版)． 日本化学療法学会雑誌． 2012; 60(1): 29-45． [資料番号 5.4-32]
6) Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 26th informational supplement. M100-S26. 2016. [資料番号 5.4-37]
7) 山口惠三、石井 良和、岩田 守弘、渡邉 直樹、品川 雅明、保嶋 実、他． Meropenem を含む各種注射用抗菌薬に対する 2009 年臨床分離株の感受性サーベイランス．Jpn J Antibiot. 2011; 64(2): 53-95. [資料番号 5.4-38]
8) 抗菌薬ブレイクポイント委員会報告． 抗菌薬ブレイクポイント一覧：呼吸器感染症. http://www.chemotherapy.or.jp/guideline/breakpoint_data.html, (参照 2016-12-20). [資料番号 5.4-47]

2.7.5.3.3　2.7.3C で使用した参考文献

1) 山口 惠三、大野 章、石井 良和、舘田 一博、岩田 守弘、神田 誠、他． 2004 年に全国 77 施設の臨床材料から分離された 18,639 株の各種抗菌薬に対する感受性サーベイランス．Jpn J Antibiot． 2006; 59: 428-51. [資料番号 5.4-11]
2) 山口 惠三、大野 章、石井 良和、舘田 一博、岩田 守弘、神田 誠、他． 2007 年に全国 72 施設から分離された臨床分離株 12,919 株の各種抗菌薬に対する感受性サーベイランス．Jpn J Antibiot． 2009; 62: 346-70. [資料番号 5.4-12]
3) 山口 惠三、大野 章、石井 良和、舘田 一博、岩田 守弘、秋沢 宏次、他． 2010 年に全国 72 施設の臨床材料から分離された 12,866 株の各種抗菌薬に対する感受性サーベイランス． Jpn J Antibiot． 2012; 65: 181-206. [資料番号 5.4-13]
4) 山口 惠三、舘田 一博、大野 章、石井 良和、村上 日奈子． 2013 年に全国 69 施設の臨床材料から分離された 11,762 株の各種抗菌薬に対する感受性サーベイランス． Jpn J Antibiot． 2016; 69: 1-25. [資料番号 5.4-14]

2.7.5.4 2.7.4 で使用した参考文献

該当なし